

青霉素皮试时间与阳性率的关系分析

刘代华^{1*}, 梁文英², 欧碧云¹, 秦庆芳³(1. 柳州市人民医院药剂科, 广西柳州 545006; 2. 柳州市人民医院输液室, 广西柳州 545006; 3. 柳州市食品药品检验所, 广西柳州 545005)

中图分类号 R969;R952 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)34-3244-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.27

摘要 目的:探讨青霉素皮试阳性率与皮试时间的关系。方法:回顾性调查该院2011年7月—2012年6月门诊青霉素皮试记录,从0:00开始,以4h为一个时间段,按时间段分别记录不同性别和年龄皮试人数和皮试阳性人数,比较不同时间段皮试阳性率。结果:共调查43 773人次,皮试总阳性率为7.87%,阳性高峰在0:00—3:59(10.77%, $P<0.05$)。男性和15岁以下人群皮试阳性高峰与整体人群一致;女性则在20:00—23:59和0:00—3:59呈现皮试阳性的最高峰,分别为9.98%和9.72%。 >15 岁组较 ≤ 15 岁组阳性发生率低(5.80% vs. 8.46%, $P<0.05$),且高峰明显降低(8.60% vs. 12.01%, $P<0.01$);15岁以上人群在16:00—19:59有另一个阳性高峰。结论:青霉素皮试阳性与皮试的时间有关,性别和年龄对皮试阳性的发生也有影响。

关键词 青霉素;皮试;阳性率;时辰药理学

Relationship of the Time of Skin Test with the Positive Rate of Penicillin

LIU Dai-hua¹, LIANG Wen-ying², OU Bi-yun¹, QIN Qing-fang³(1. Dept. of Pharmacy, Liuzhou People's Hospital, Guangxi Liuzhou 545006, China; 2. Transfusion Room, Liuzhou People's Hospital, Guangxi Liuzhou 545006, China; 3. Liuzhou Food and Drug Inspection Office, Guangxi Liuzhou 545005, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the relationship between the positive results of penicillin and the time of skin test. METHODS: The records of penicillin skin tests were investigated in outpatient partment of our hospital from Jul. 2011 to Jun. 2012. The number of penicillin skin tests and the positive results in different gender and age groups were counted according to the time of skin test. And the positive rates of penicillin skin test were compared among different periods. RESULTS: 43 773 patients were investigated. The total positive rate of skin test was 7.87% and the peak appeared at 0:00—3:59 (10.77%, $P<0.05$). The peak of male and people under 15 year-old were consistent with that of overall population. But the peak of female was at 20:00—23:59 and 0:00—3:59 (9.98%, 9.72%). The positive rate of skin test in >15 year-old group was lower than in ≤ 15 year-old group (5.80% vs. 8.46%, $P<0.05$) and the peak decreased significantly (8.60% vs. 12.01%, $P<0.01$). There was another positive peak for >15 year-old people at 16:00—19:59. CONCLUSIONS: The positive rate of penicillin skin test is related to the time of skin test. It is also affected by gender and age.

KEY WORDS Penicillin; Skin test; Positive rate; Chronopharmacology

青霉素类抗菌药物引起过敏主要是由于药物在使用和贮存过程中引入的杂质青霉噻唑等高聚物。不同侧链的青霉素都能形成相同结构的抗原决定簇青霉噻唑基,因此青霉素类抗菌药物使用前需用青霉素做皮试。过敏性鼻炎等过敏性疾病的发病与时间有相关性^[1]。青霉素皮试阳性受多种因素的影响,包括性别、年龄、皮试液的配制和贮存时间、注射器的选择、皮试时间、消毒液的选择、操作者的技术等^[2-3]。本研究侧重皮试时间对皮试阳性的影响,分析不同性别和年龄的患者在不同时间皮试阳性的差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性调查2011年7月—2012年6月在我院门诊进行青霉素皮试患者的记录,以4h为一个时间段,分别记录不同时间段皮试和皮试阳性的总人数,并记录其性别、年龄。

1.2 皮试方法

青霉素皮试液的配制:青霉素1瓶(80万IU)为例,注入等渗盐水4ml则每1ml含20万IU;量取0.1ml加0.9ml等渗盐水至梯度稀释分别至每1ml含20 000、2 000、200 IU。75%乙醇消毒皮肤,用1ml注射器取青霉素皮试液0.1ml(含20 IU)

作皮内注射(前臂屈侧皮内),20 min后判断试验结果。局部皮肤红肿直径在1 cm以上者判为阳性结果。

1.3 试验分组

从0:00开始,以4h为一个时间段,记录不同时间段皮试和皮试阳性例数,同时记录患者性别和年龄。皮试阳性率=阳性人数/该时间段皮试人数 $\times 100\%$ 。

1.4 数据分析

采用SPSS 19.0统计软件,比较各组不同时间段、不同性别、年龄(以15岁为分界)皮试结果的构成比;比较同一时间段不同性别、年龄皮试结果的构成比,均采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时间段青霉素皮试人群分布

皮试高峰时间段为8:00—11:59,低谷时间段为4:00—7:59,曲线分布正好与我院门诊高峰和开诊时间一致。15岁以下人群占皮试总例数的78.08%;皮试人群男性多于女性(1.36:1),具体见表1。

就诊人群中主诉发热者占93.67%。其中呼吸道感染占85.04%,泌尿系感染占4.93%,其他感染占10.03%。

2.2 不同时间段青霉素皮试阳性率比较

不同时间段青霉素皮试阳性例数和阳性率见表2。

* 主管药师,助理研究员,硕士。研究方向:临床药学。电话:0772-2662950。E-mail:liudaihualyh@yahoo.com.cn

表1 不同时间段青霉素皮试人群分布(例)

Tab 1 The demographic data of penicillin skin test at different period (case)

项目	皮试时间						合计
	0:00-3:59	4:00-7:59	8:00-11:59	12:00-15:59	16:00-19:59	20:00-23:59	
皮试总例数	2 238	1 211	14 829	9 626	8 026	7 843	43 773
男性	1 271	731	8 505	5 521	4 581	4 627	25 236
女性	967	480	6 324	4 105	3 445	3 216	18 537
≤15岁	1 424	803	12 781	8 153	5 873	5 145	34 179
>15岁	814	408	2 048	1 473	2 153	2 698	9 594

表2 不同时间段青霉素皮试阳性率

Tab 2 Positive rate of penicillin skin test at different periods

项目	皮试时间						合计
	0:00-3:59	4:00-7:59	8:00-11:59	12:00-15:59	16:00-19:59	20:00-23:59	
皮试总例数	2 238	1 211	14 829	9 626	8 026	7 843	43 773
皮试阳性例数	241	102	1 147	745	584	627	3 446
皮试阳性率, %	10.77	8.42	7.73	7.74	7.28	7.99	7.87

不同时间段青霉素皮试阳性率比较: * $P < 0.01$

vs. positive rate of penicillin skin test at different periods: * $P < 0.01$

2.3 不同时间段不同性别青霉素皮试阳性率比较

不同性别患者在0:00-3:59都出现青霉素皮试高峰,与整体人群一致;但女性在20:00-23:59皮试高峰就已经出现,详见表3。

表3 不同时间段不同性别青霉素皮试阳性率

Tab 3 Positive rate of penicillin skin test in different gender groups at different periods

项目	皮试时间						合计
	0:00-3:59 ^a	4:00-7:59	8:00-11:59	12:00-15:59	16:00-19:59	20:00-23:59 ^a	
皮试男性例数	1 271	731	8 505	5 521	4 581	4 627	25 236
皮试阳性的男性例数	147	59	698	394	320	306	1 924
男性阳性率, %	11.57	8.07	8.21	7.14	6.99	6.61	7.62
皮试女性例数	967	480	6 324	4 105	3 445	3 216	18 537
皮试阳性的女性例数	94	43	449	351	264	321	1 522
女性阳性率, %	9.72	8.96	7.10	8.55	7.66	9.98	8.21

男性或女性不同时间段皮试阳性率比较: * $P < 0.01$, ^a $P < 0.05$; 相同时间段不同性别皮试阳性率比较: ^a $P < 0.05$

vs. positive rate of penicillin skin test in male or female at different periods: * $P < 0.01$, ^a $P < 0.05$; vs. positive rate of penicillin skin test in different gender at same period: ^a $P < 0.05$

2.4 不同年龄不同时间段青霉素皮试阳性率比较

不同年龄患者在0:00-3:59出现青霉素皮试高峰,但>15岁组青霉素皮试阳性率较≤15岁组降低,且>15岁组在16:00-19:59出现另一个皮试阳性高峰,详见表4。

3 讨论

皮试阳性的高峰在0:00-3:59,为10.77%,其他时间段的皮试阳性率维持在7%~8%左右,不同时间段皮试阳性率差异有统计学意义($P < 0.01$)。考虑与患者所患疾病、年龄、操作者的心理、内分泌的特点等因素有关。该时间段就诊的患者中以发热就诊的患者多见,而发热患者皮肤毛细血管扩张,易导致皮试的结果判断为阳性。该时间段性别(男女之比为1.31:1)和年龄分布差异较大(15岁以下与15岁以上之比为1.75:1),而年龄较小的患者更易判断为皮试阳性^[4]。一方面由于患儿自身状况,包括发热、饥饿、虚弱、紧张、哭闹情况,机体处于应激状态,更易导致变态反应的发生^[5];另一方面由于医患关系紧张,导致护理人员对于儿科皮试阳性的判断过于谨慎,而夜间的特殊时段更加重了这一偏差。有研究报道,皮试阳性的时间分布特点可能与人体肾上腺皮质激素分泌的周期

表4 不同时间段不同年龄青霉素皮试阳性率

Tab 4 Positive rate of penicillin skin test in different age groups at different periods

项目	皮试时间						合计
	0:00-3:59 ^a	4:00-7:59 ^a	8:00-11:59 ^a	12:00-15:59 ^a	16:00-19:59	20:00-23:59	
≤15岁皮试例数	1 424	803	12 781	8 153	5 873	5 145	34 179
≤15岁皮试阳性例数	171	77	1 066	686	432	458	2 890
≤15岁皮试阳性率, %	12.01	9.59	8.34	8.41	7.36	8.90	8.46
>15岁皮试例数	814	408	2 048	1 473	2 153	2 698	9 594
>15岁皮试阳性例数	70	25	81	59	152	169	556
>15岁皮试阳性率, %	8.60	6.13	3.96	4.01	7.06	6.26	5.80

>15岁或≤15岁组不同时间段皮试阳性率比较: ^a $P < 0.05$; 相同时间段不同年龄皮试阳性率比较: ^a $P < 0.01$, * $P < 0.05$

vs. positive rate of penicillin skin test between >15 year-old group and ≤15 year-old group at different periods: ^a $P < 0.05$; vs. positive rate of penicillin skin test among different age groups at same period: ^a $P < 0.01$, * $P < 0.05$

有关,夜间肾上腺皮质激素水平低下,更易出现过敏反应^[6],但在肾上腺皮质激素分泌的低谷时段4:00-7:59之间皮试的阳性率则已降至与其他时间段相同的水平;在其分泌的高峰时段8:00-11:59亦未见明显的皮试阳性的低谷出现,故该因素对皮试阳性影响的大小从该研究中不能定论,有关的文献报道也多为推测,未见相关的试验报道。

有文献报道性别对皮试结果亦有影响^[7]。本研究中每日平均皮试阳性率男性略低于女性,但差异无统计学意义,但男女的皮试阳性高峰分布不同。男性的皮试阳性高峰在0:00-3:59,为11.57%;女性则在20:00-23:59和0:00-3:59呈现皮试阳性的最高峰,分别为9.98%和9.72%,该时间段男性和女性皮试阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。而女性在8:00-11:59则出现低谷,为7.10%。男性分布与总人群的分布基本一致,但女性的分布则与肾上腺皮质激素分泌周期有吻合,是否女性皮试阳性受该因素的影响更大,需进一步研究证明。

有文献报道年龄对青霉素皮试的阳性率亦有影响^[8],本研究也得出一致的结论。15岁以下人群的皮试阳性率(8.46%)高于15岁以上人群(5.80%),差异有统计学意义。不同年龄皮试阳性高峰的分布也不同,15岁以上人群分别在0:00-3:59和16:00-19:59出现,而在8:00-15:59则为皮试阳性的低谷,与肾上腺皮质激素分泌的低谷和高峰吻合。而15岁以下人群阳性率高峰仍在0:00-3:59,与总人群的分布特点一致,这与皮试人群的构成有关:以15岁以下人群为主,占皮试例数的78.08%,故该人群皮试阳性的特点对总人群的影响较大。15岁以上人群皮试阳性有2次高峰,可能与该人群肾上腺皮质发育已经完善有关;而婴幼儿和儿童肾上腺皮质激素分泌的周期未成熟,并且影响该人群皮试阳性的因素较多。在8:00和14:00左右分别为肾上腺皮质激素分泌的高峰,而此时正好是15岁以上人群皮试阳性的低谷;而在激素分泌的低谷时段则为皮试阳性的高峰,可以推断在15岁以上人群中的皮试阳性与肾上腺皮质激素的分泌周期有一定关联。

以上结果可以看出,青霉素皮试阳性与皮试的时间存在一定关系,但由于影响婴幼儿和儿童皮试阳性的因素较多,且在本研究中所占的人群比例大,故在0:00-3:59出现皮试阳性的高峰;而对人群进行年龄分组后,15岁以上人群的皮试阳性则出现了2个高峰,影响该人群皮试阳性的因素较少,故能

临床药师参与1例梗阻性肾功能衰竭合并尿路感染患者的药物治疗实践

赖艳*,温悦,卢来春[#](第三军医大学大坪医院野战外科研究所药剂科,重庆 400042)

中图分类号 R978.1;R969.3 文献标志码 B 文章编号 1001-0408(2013)34-3246-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.28

摘要 目的:探讨临床药师对梗阻性肾功能衰竭患者实施药学监护的意义。方法:临床药师对1例梗阻性肾功能衰竭合并尿路感染患者进行全程药学监护,建议以下方案:第1日给予替考拉宁400 mg,第2、3日给药200 mg,此后每隔3 d给药200 mg治疗粪肠球菌感染;哌拉西林/他唑巴坦2.25 g, ivgtt, q6h 治疗泌尿性感染;塞来昔布胶囊0.2 g, qd, po 止痛;重组人促红素注射液3 000 IU皮下注射,每周3次,同时给予补充铁剂改善贫血。患者行经皮右肾穿刺造瘘术,术后继续使用哌拉西林/他唑巴坦抗感染治疗。结果:治疗后,患者右侧腰部胀痛症状明显好转,无发热,右肾造瘘伤口有轻微疼痛症状。血常规恢复正常,停用抗菌药物,出院。结论:临床药师通过参与临床实践,可协助医师提高药物治疗的安全性和有效性,使患者得到优良的药学服务。

关键词 梗阻性肾功能衰竭;尿路感染;药学监护;临床药师

Experience of Clinical Pharmacists Participating in Treatment for an Obstructive Renal Insufficiency Patient with Urinary Tract Infection

LAI Yan, WEN Yue, LU Lai-chun (Dept. of Pharmacy, Research Institute of Field Surgery, Daping Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To discuss the significance of clinical pharmacists providing pharmaceutical care for obstructive renal insufficiency patient. METHODS: Clinical pharmacist provided whole-course pharmaceutical care for an obstructive renal insufficiency patient with urinary tract infection. Therapeutic scheme was suggested by clinical pharmacists as follows: teicoplanin 400 mg on the first day, 200 mg on the second and third day, later 200 mg every 3 days for *Enterococcus faecalis* infection; piperacillin/tazobactam 2.25 g, ivgtt, q6h for urinary tract infection; Celecoxib capsules 0.2 g, qd, po for relieving pain; Recombinant human erythropoietin injection 3 000 IU hypo, three times a week, with iron supplements for relieving anemia. The patient underwent percutaneous nephrostomy of right kidney, and then received anti-infective treatment of piperacillin/tazobactam. RESULTS: After treatment, swelling pain on the right side of the waist was relieved significantly without fever; the wound of right kidney had slight pain. The patient stopped taking antibiotics and was discharged from hospital after blood counts became normal. CONCLUSIONS: Through participating in clinical practice, assisting physicians to improve safety and efficacy of drug treatment, clinical pharmacists can provide patients good pharmaceutical care.

KEY WORDS Obstructive renal insufficiency; Urinary tract infection; Pharmaceutical care; Clinical pharmacist

更好地反映时间与皮试阳性的关系。

参考文献

- [1] Smolensky MH, Lemmer B, Reinberg AE. Chronobiology and chronotherapy of allergic rhinitis and bronchial asthma[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2007, 59(9/10):852.
- [2] Prematta T, Shah S, Ishmael FT. Physician approaches to beta-lactam use in patients with penicillin hypersensitivity [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2012, 33(2):145.
- [3] Lin RY. Probability and pragmatism in penicillin allergy evaluations[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 107(6):546.
- [4] du Toit G, Lloyd K, Sinnott L, et al. The RCPCH care pathway for children with drug allergies: an evidence and consensus based national approach[J]. *Arch Dis Child*, 2011, 96(Suppl 2):i15.
- [5] 刘孝美. 探讨婴幼儿青霉素皮试假阳性影响因素及护理对策[J]. *当代护士*, 2011, 11(8):141.
- [6] Carroll T, Raff H, Findling JW. Late-night salivary cortisol measurement in the diagnosis of Cushing's syndrome [J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008, 4(6):344.
- [7] Macy E, Schatz M, Lin C, et al. The falling rate of positive penicillin skin tests from 1995 to 2007[J]. *Perm J*, 2009, 13(2):12.
- [8] Seitz CS, Bröcker EB, Trautmann A. Diagnosis of drug hypersensitivity in children and adolescents: discrepancy between physician-based assessment and results of testing [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2011, 22(4):405.

(收稿日期:2013-01-18 修回日期:2013-04-01)

*药师, 硕士。研究方向:临床药学。E-mail: laiyan_blue@163.com

[#]通信作者:副主任药师, 博士。研究方向:新药与剂型研发。电话:023-68757092。E-mail: lulaicq@163.com

本栏目协办

上海交通大学附属第六人民医院
昆明贝克诺顿制药有限公司