

头孢曲松致免疫性溶血的文献分析

邵志伟*, 许 韦#, 李小东(淮北市人民医院, 安徽 淮北 235000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3436-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.23

摘要 目的:探讨头孢曲松致免疫性溶血的相关性。方法:计算机检索PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)和维普中文科技期刊数据库中有关头孢曲松致免疫性溶血的相关文献并进行循证分析。结果:对于儿童、老年和有基础疾病及免疫功能较差的患者,头孢曲松有致严重的免疫性溶血的可能。结论:儿童、老人和有基础疾病的患者建议临床谨慎使用头孢曲松,且密切观察患者临床症状。

关键词 头孢曲松;溶血;相关性;文献分析

Literature Analysis of Immune Hemolytic Induced by Ceftriaxone

SHAO Zhi-wei, XU Wei, LI Xiao-dong (Huaibei People's Hospital, Anhui Huaibei 235000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the correlation between the use of ceftriaxone and immune hemolytic. METHODS: Retrieved from PubMed, CNKI and VIP, related literatures about immune hemolytic reaction induced by ceftriaxone were collected and analyzed by evidence-based medicine. RESULTS: Children, the elderly and the patients with other primary disease had poor immune function and possibly suffered from immune hemolytic reaction-induced ceftriaxone. CONCLUSIONS: Children, the elderly and the patients with other primary disease should use ceftriaxone carefully and observe clinical symptom closely.

KEYWORDS Ceftriaxone; Hemolysis; Correlation; Literature analysis

近年来,抗菌药物致不良反应(ADR)始终高居首位,特别是关于头孢曲松的ADR报道较多。头孢曲松是第三代头孢菌素类抗菌药物,对大多数革兰阳性菌和阴性菌具有较强的抗菌活性,且对 β -内酰胺酶稳定,临床主要用于敏感菌感染的脑膜炎、肺炎、皮肤软组织感染、腹膜炎、泌尿系统感染、淋病、肝胆感染、外科创伤、败血症及生殖器感染的治疗,目前该药已作为治疗淋病的一线药物。卢今等^[1]研究了国内专业学术期刊对头孢曲松钠致严重过敏反应的预警作用,证实头孢曲松钠可致免疫性溶血。为明确头孢曲松与免疫性溶血的相关性,探索引起免疫性溶血的相关因素,降低ADR发生率及患者用药风险,笔者对头孢曲松致免疫性溶血的相关性进行了循证分析,以为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

(1)头孢曲松致免疫性溶血的病例报告;(2)头孢曲松致免疫性溶血的综述;(3)语种限制为中文和英文。

1.2 排除标准

(1)可检索到但无法获得全文的研究;(2)非科技论文统计源期刊。

1.3 文献检索策略

计算机检索PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)和维普中文科技期刊数据库,检索时限均为建库起至2014年2月。检索词包括“头孢曲松”“溶血”“Ceftriaxone”“Hemolysis”等。

* 主任药师。研究方向:医院药学。电话:0561-3055060。E-mail:ahhblxd@126.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学与医院管理。电话:0561-3055031。E-mail:ahhbxw@163.com

2 结果

2.1 PubMed数据库检索结果

通过PubMed数据库检索出相关英文文献41篇,经阅读文题和摘要,剔除文献16篇,得到可纳入文献25篇(其中无法下载到全文6篇),通过下载全文最终获得文献19篇^[2-20](其中《中华医学杂志》英文版1篇)。PubMed数据库检索结果详见图1。

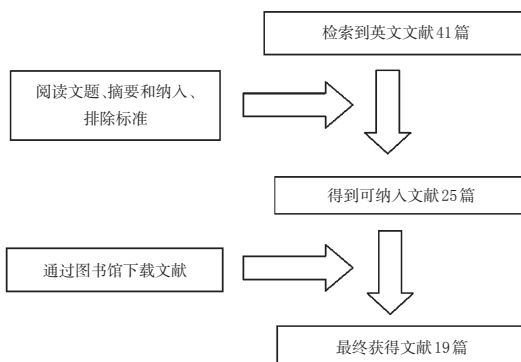


图1 PubMed数据库检索结果

Fig 1 PubMed database retrieval results

2.2 中文数据库检索结果

通过CNKI检索出相关中文文献57篇,经阅读文题和摘要,剔除文献42篇,得到可纳入文献15篇,通过下载全文最终获得文献15篇^[21-35]。通过维普中文科技期刊数据库检索出相关中文文献15篇,经阅读文题和摘要,剔除文献12篇(其中7篇为CNKI数据库重复文献),得到可纳入文献3篇,通过下载全文最终获得文献3篇^[36-38]。共计纳入中文文献18篇^[21-38]。中文数据库检索结果详见图2。

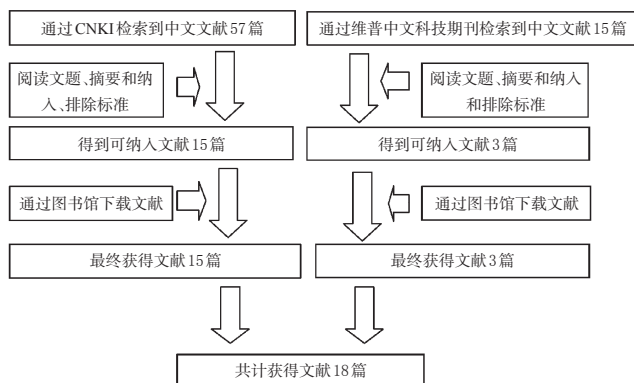


图2 中文数据库检索结果

Fig 2 Chinese database retrieval results

2.3 纳入文献基本信息

共检索获得文献37篇^[2-38],其中英文文献19篇^[2-20],中文文献18篇^[21-38]。纳入文献基本信息详见表1。

表1 纳入文献基本信息

Tab 1 Basic information of included literatures

序号	杂志名称	第一作者	发表年份	文献类型	病例数
1	《J Pediatr》	Bernini JC ^[2]	1995	临床报道	1例
2	《J Pediatr》	Lascari AD ^[3]	1995	临床报道	1例
3	《Pediatr Infect Dis J》	Borgna-Pignatti C ^[4]	1995	临床报道	1例
4	《J Pediatr》	Scimeca PG ^[5]	1996	临床报道	1例
5	《J Pediatr》	Moallem HJ ^[6]	1998	临床报道	1例
6	《Br J Haematol》	Meyer O ^[7]	1999	临床报道	1例
7	《Transfusion》	Falezza GC ^[8]	2000	临床报道	1例
8	《J Paediatr Child Health》	Citak A ^[9]	2002	临床报道	1例
9	《Arch Pathol Lab Med》	Kakaiya R ^[10]	2004	临床报道	1例
10	《Pediatr Crit Care Med》	Bell MJ ^[11]	2005	临床报道	1例
11	《Pediatr Nephrol》	Demirkaya E ^[12]	2006	临床报道	1例
12	《Pediatr Blood Cancer》	Kapur G ^[13]	2006	临床报道	1例
13	《Intern Med J》	Dinesh D ^[14]	2008	临床报道	1例
14	《J Am Med Dir Assoc》	Imam SN ^[15]	2008	临床报道	1例
15	《J Pediatr Hematol Oncol》	Schuettpelz LG ^[16]	2009	临床报道	1例
16	《Chin Med J(Engl)》	YE W ^[17]	2011	临床报道	1例
17	《Pediatric Emergency Care》	Goyal M ^[18]	2011	临床报道	2例
18	《Indian J Pharmacol》	Guleria VS ^[19]	2013	临床报道	1例
19	《Pediatr Allergy Immunol》	Liu W ^[20]	2014	临床报道	1例
20	《广东药学》	黎艳 ^[21]	2001	临床报道	1例
21	《国际内科学杂志》	叶瑛 ^[22]	2001	临床报道	1例
22	《药物不良反应杂志》	闫美兴 ^[23]	2005	临床报道	1例
23	《临床急诊杂志》	李琴 ^[24]	2005	临床报道	1例
24	《药物不良反应杂志》	张俊忠 ^[25]	2007	临床报道	1例
25	《四川医学》	束刚 ^[26]	2008	临床报道	1例
26	《药物不良反应杂志》	陈桂梅 ^[27]	2008	临床报道	1例
27	《中国医学创新》	周炳辉 ^[28]	2010	临床报道	1例
28	《现代药物与临床》	刘艳 ^[29]	2011	临床报道	3例
29	《药物不良反应杂志》	王雨萍 ^[30]	2011	临床报道	1例
30	《中国医院药学杂志》	孙宝玉 ^[31]	2012	临床报道	1例
31	《药物不良反应杂志》	黄玉玲 ^[32]	2012	临床报道	1例
32	《临床医学》	郭亚苹 ^[33]	2013	临床报道	1例
33	《安徽医药》	陈湘 ^[34]	2007	综述	1例
34	《药物不良反应杂志》	闫雪莲 ^[35]	2009	综述	1例
35	《药物不良反应杂志》	翟英慧 ^[36]	2006	临床报道	1例
36	《中国误诊学杂志》	叶建红 ^[37]	2006	临床报道	1例
37	《中国民康医学》	刘芳 ^[38]	2009	临床报道	1例

2.4 纳入患者基本信息

纳入患者基本信息详见表2。

表2 纳入患者基本信息(例)

Tab 2 Basic information of included patients(case)

文献种类	总例数	年龄,岁				合并症
		≤10	>10~18	>18~60	>60	
英文文献	20	12	3	1	4	9
中文文献	20	8	0	4	8	7
合计	40	20	3	5	12	16

2.5 纳入患者ADR发生时间、处理和转归情况

纳入患者ADR发生时间、处理和转归情况详见表3(中文文献中有1例患者因患有癫痫而放弃治疗,转归情况不明)。

表3 纳入患者ADR发生时间、处理和转归情况(例)

Tab 3 ADR occurrence time, treatment and outcome of included patients(case)

文献种类	总例数	发生时间		处理		转归	
		首次用药中	多次用药后	立即停药	继续用药	治愈好转	死亡
英文文献	20	9	11	17	3	12	8
中文文献	20	11	9	17	3	17	2
合计	40	20	20	34	6	29	10

2.6 评价结果

文献报道^[2-38]发现头孢曲松可致免疫性溶血。诱导其发生的主要因素有:(1)与年龄有关。患者多为10岁以下儿童与60岁以上老人,其中10岁以下儿童患者20例,占比50%(20/40);60岁以上老年患者12例,占比30%(12/40);其他年龄段患者8例,占比20%(8/40)。可见,10岁以下儿童与60岁以上老年患者为诱发免疫性溶血的高危人群;(2)伴有基础疾病。Lascari AD^[3]报道1例患儿患有慢性粒细胞性白血病;Borgna-Pignatti C^[4]和 Moallem HJ^[6]各报道1例患儿伴有艾滋病病毒感染;Kakaiya R^[10]、Schuettpelz LG^[16]、Goyal M^[18]均报道了各有1例患儿伴有镰状细胞病;Imam SN^[15]报道1例70岁老年患者伴有严重的心脏疾病和前列腺癌,并经过心脏介入治疗植入2根支架;黎艳等^[21]报道1例62岁女性患者伴有肝炎后肝硬化、多发性肌炎、继发性糖尿病等;闫美兴等^[23]报道1例51岁男性患者伴有肝硬化(失代偿期),胆囊内胆泥淤积,有腹水形成,脾大并脾功能亢进,门脉高压;李琴等^[24]报道1例49岁男性患者伴有10余年慢性支气管炎病史,支气管扩张史4年;束刚^[26]报道1例70岁男性患者既往因高血压、冠心病、糖尿病接受入院治疗;黄玉玲^[32]报道1例68岁女性患者既往有高血压病10余年,曾发生脑梗死。

3 讨论

头孢曲松结构中的甲基三嗪环侧链具有潜在的低凝血酶原血症的作用,引起溶血的机制主要为形成免疫复合物。静脉滴注头孢曲松后可在红细胞中出现抗头孢曲松IgM抗体,形成药物-抗药物抗体免疫复合物,此复合物与红细胞膜上的特异性靶蛋白结合,能激活补体系统,破坏红细胞,导致红细胞破裂,引起突然的大量的静脉溶血反应,严重时可导致患者突然死亡。头孢曲松诱发溶血性贫血的机制复杂,以免疫性溶血为主,且发生的主要人群为免疫功能低下或罹患血液疾病的未成年及老年患者。

头孢曲松致儿童溶血时多出现面色苍白、皮肤苍黄、精神萎靡、反应差、哭闹不安、食欲减退、脉搏无力、呼吸表浅等;致成人溶血时可出现胸闷、心悸、寒战、高热、腰部疼痛、小便为酱油色等。实验室检查血尿、蛋白尿、血红蛋白值均低于正常

值。患者血清学检查 Coombs 试验为阳性。头孢曲松致溶血的时间因个体差异而不同,引起溶血性反应以血管内溶血为主。

头孢曲松致免疫性溶血性贫血十分罕见(发生率<0.01%)^[38]。若在使用此药的过程中患者出现异常表现,应注意观察尿液颜色并检查血、尿常规,并与输液反应相区分,一旦发现血尿应及时停用头孢曲松,以防严重溶血发生。当发生溶血时,还应避免使用其他结构类似的头孢菌素类药物,防止交叉反应。应静脉给予地塞米松或其他肾上腺皮质激素类药物对抗免疫反应,输注洗涤红细胞并碱化尿液,必要时还应采取吸氧、予肾上腺素及尼可刹米等药物进行抢救,降低患者的死亡率^[38]。

头孢曲松与免疫性溶血有一定的相关性,建议临床谨慎使用头孢曲松,特别是儿童、老年和有基础疾病的患者,需密切观察患者临床症状。

参考文献

- [1] 卢今,李鹏,沈爱宗.国内专业学术期刊对头孢曲松钠严重过敏反应的预警作用[J].中国药房,2011,22(6):481.
- [2] Bernini JC, Mustafa MM, Sutor LJ, et al. Fatal hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle cell anemia[J]. *J Pediatr*, 1995, 126(5 Pt1):813.
- [3] Lascari AD, Amyot K. Fatal hemolysis caused by ceftriaxone[J]. *J Pediatr*, 1995, 126(5 Pt1):816.
- [4] Borgna-Pignatti C, Bezzi TM, Reverberi R. Fatal ceftriaxone-induced hemolysis in a child with acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1995, 14(12):1116.
- [5] Scimeca PG, Weinblatt ME, Boxer R. Hemolysis after treatment with ceftriaxone[J]. *J Pediatr*, 1996, 128(1):163.
- [6] Moallem HJ, Garratty G, Wakeham M, et al. Ceftriaxone-related fatal hemolysis in an adolescent with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection[J]. *J Pediatr*, 1998, 133(2):279.
- [7] Meyer O, Hackstein H, Hoppe B, et al. Fatal immune haemolysis due to a degradation product of ceftriaxone[J]. *Br J Haematol*, 1999, 105(4):1084.
- [8] Falezza GC, Piccoli PL, Franchini M, et al. Ceftriaxone-induced hemolysis in an adult[J]. *Transfusion*, 2000, 40(12):1543.
- [9] Citak A, Garratty G, Ucsel R, et al. Ceftriaxone-induced haemolytic anaemia in a child with no immune deficiency or haematological disease[J]. *J Paediatr Child Health*, 2002, 38(2):209.
- [10] Kakaiya R, Cseri J, Smith S, et al. A case of acute hemolysis after ceftriaxone immune complex mechanism demonstrated by flow cytometry[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2004, 128(8):905.
- [11] Bell MJ, Stockwell DC, Luban NL, et al. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia and hepatitis in an adolescent with hemoglobin SC disease[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(3):363.
- [12] Demirkaya E, Atay AA, Musabak U. Ceftriaxone-related hemolysis and acute renal failure[J]. *Pediatr Nephrol*, 2006, 21(5):733.
- [13] Kapur G, Valentini RP, Mattoo TK, et al. Ceftriaxone induced hemolysis complicated by acute renal failure[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 50(1):139.
- [14] Dinesh D, Dugan N, Carter J. Intravascular haemolysis in a patient on ceftriaxone with demonstration of anticeftriaxone antibodies[J]. *Intern Med J*, 2008, 38(6):438.
- [15] Imam SN, Wright K, Bhoopalam N, et al. Hemolytic anemia from ceftriaxone in an elderly patient: a case report[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2008, 9(8):610.
- [16] Schuettelpelz LG, Behrens D, Goldsmith MI, et al. Severe ceftriaxone-induced hemolysis complicated by diffuse cerebral ischemia in a child with sickle cell disease[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2009, 31(11):870.
- [17] YE W, LIU CW. A case of ceftriaxone-induced haemolysis complicated by acute portal vein thrombosis[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2011, 124(1):152.
- [18] Goyal M, Donoghue A, Schwab S, et al. Severe hemolytic crisis after ceftriaxone administration[J]. *Pediatric Emergency Care*, 2011, 27(4):322.
- [19] Guleria VS, Sharma N, Amitabh S, et al. Ceftriaxone-induced hemolysis[J]. *Indian J Pharmacol*, 2013, 45(5):530.
- [20] Liu W, Yu D. Adverse drug reactions during ceftriaxone treatment can cause severe hemolysis[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25(1):101.
- [21] 黎艳.静脉注射头孢曲松钠致急性溶血反应1例[J].广东药学,2001,11(1):30.
- [22] 叶瑛,张伊璜.镰状细胞贫血儿童用头孢曲松引起严重溶血[J].国际内科学杂志,2001,28(3):132.
- [23] 闫美兴,付婷.头孢曲松致发热及溶血[J].药物不良反应杂志,2005,7(4):292.
- [24] 李琴,杨鹏增,万秦.头孢曲松钠致溶血1例[J].临床急诊杂志,2005,7(6):40.
- [25] 张俊忠,郭首兵.头孢曲松致血管内溶血及肝肾功能损害[J].药物不良反应杂志,2007,9(1):47.
- [26] 束刚.头孢曲松钠致严重溶血1例[J].四川医学,2008,29(8):1100.
- [27] 陈桂梅.儿童静脉滴注头孢曲松钠出现急性溶血性贫血[J].药物不良反应杂志,2008,10(4):290.
- [28] 周炳焯.头孢曲松钠致自身免疫性溶血性贫血输血治疗1例[J].中国医学创新,2010,7(1):188.
- [29] 刘艳,张碧丽.头孢曲松钠致儿童自身免疫性溶血性贫血3例[J].现代药物与临床,2011,26(1):72.
- [30] 王雨萍,林宏.头孢曲松钠致婴儿溶血性贫血[J].药物不良反应杂志,2011,13(1):55.
- [31] 孙宝玉.头孢曲松钠致急性致死性溶血死亡1例分析[J].中国医院药学杂志,2012,32(7):568.
- [32] 黄玉玲,杨辉,许沧海.头孢曲松钠致急性溶血性贫血伴多器官功能衰竭[J].药物不良反应杂志,2012,14(2):

个体化用药教育对冠心病患者临床疗效的影响

李治纲^{1*},任秀云²(1.喀什地区第二人民医院药学部,新疆喀什 844000;2.喀什地区第一人民医院药学部,新疆喀什 844000)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)36-3439-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.36.24

摘要 目的:探讨个体化用药教育对冠心病患者临床疗效的影响。方法:将168例冠心病患者随机均分为对照组和干预组,对照组予以常规治疗(所用药物包括美托洛尔、硝酸甘油、辛伐他汀等),干预组在此基础上从药物种类、作用特点、剂量调整、不良反应及处理等方面对患者进行用药教育。两组患者均治疗8周后进行评价。调查两组患者对用药知识的掌握情况,比较用药依从性、临床疗效、不良反应等方面的差异。结果:干预组患者干预后用药知识得分显著高于对照组($P<0.01$);干预组患者的总依从率、心绞痛症状和心电图改善的总有效率均显著高于对照组,不良反应总发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:个体化用药教育能显著提高冠心病患者对药物的认知,增加用药依从性和临床疗效,降低不良反应发生率。

关键词 美托洛尔;硝酸甘油;辛伐他汀;个体化用药教育;冠心病;用药依从性;临床疗效;不良反应

Effects of Individualized Medication Education on Clinical Efficacy in Patients with Coronary Heart Disease

LI Zhi-gang¹, REN Xiu-yun² (1.Dept. of Pharmacy, Kashgar Second People's Hospital, Xinjiang Kashgar 844000, China; 2.Dept. of Pharmacy, Kashgar First People's Hospital, Xinjiang Kashgar 844000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effects of individualized medication education on clinical efficacy in patients with coronary heart disease. METHODS: 168 patients with coronary heart disease were randomly divided into control group and intervention group. Control group was given routine chemotherapy (including metoprolol, glyceryl trinitrate, simvastatin); intervention group was additionally given medication education in terms of the types of drugs, role and characteristics, dosage adjustment, ADR and disposal, etc. on the basis of control group. Clinical efficacies of 2 groups were evaluated after 8 weeks of treatment. The drugs-related knowledge of patients was investigated, and the difference of drug compliance, clinical efficacy and ADR were compared between 2 groups. RESULTS: After intervention, intervention group was superior to control group in drugs-related knowledge ($P<0.01$). Total rate of drug compliance, total effective of angina pectoris and ECG improvement were significantly higher in intervention group than control group. The incidence of ADR in intervention group was lower than in control group; there was statistical significance ($P<0.01$). CONCLUSIONS: Individualized medication education can significantly improve the drugs-related knowledge of patients with coronary heart disease, promote medication compliance and clinical efficacy and reduce the incidence of ADR.

KEYWORDS Metoprolol; Nitroglycerin; Simvastatin; Individualized medication education; Coronary artery disease; Medication compliance; Clinical efficacy; ADR

冠心病是因冠状动脉粥样硬化而引起冠脉狭窄,造成心肌缺血、缺氧或坏死的一种心脏疾病。随着生活水平的提高和生活节奏的加快,冠心病发病率日益增加,已经成为我国患

者三大死亡病因之一^[1]。目前,冠心病临床上以美托洛尔、硝酸甘油、辛伐他汀等药物治疗为主,但由于患者对治疗冠心病的药物种类、作用特点、剂量调整原则等相关知识了解不足,

109.
[33] 郭亚苹,吴秀红,师占强.成功抢救头孢松钠致严重溶血反应1例报告[J].临床医学,2013,33(8):99.
[34] 陈湘,陈亚媚.头孢曲松钠不良反应致死的原因分析[J].安徽医药,2007,11(9):854.
[35] 闫雪莲,张翠莲,李大魁.头孢曲松所致免疫性溶血性贫血的临床特点及防治[J].药物不良反应杂志,2009,11

(6):420.
[36] 翟英慧,郝咏刚.头孢曲松钠致急性溶血性肾衰竭[J].药物不良反应杂志,2006,8(2):143.
[37] 叶建红.头孢曲松致免疫性溶血性贫血1例[J].中国误诊学杂志,2006,6(12):2445.
[38] 刘芳.头孢曲松钠致溶血1例[J].中国民康医学,2009,21(12):1460.

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0998-2522760。E-mail: 1441758443@qq.com

(收稿日期:2014-03-14 修回日期:2014-07-28)