

注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠 致儿童全身严重剥脱性 皮炎 1例

潘宗红 陈黎

(十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院 湖北十堰 442000)

关键词 注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠;剥脱性皮炎;儿童;药品不良反应

中图分类号:R978.1⁺ **文献标识码**:B

文章编号:1005-0698(2020)03-0217-02

1 病例资料

患儿,女,11岁,体重30 kg,2019年5月17日因“咳嗽、咳痰伴发热5天”入院。患儿5 d前突然咳嗽咳痰,痰量较多排出困难,伴阵发性发热,最高体温40.1℃,期间当地诊所给予静滴注射用头孢孟多酯钠、热毒宁注射液,布地奈德混悬液雾化吸入,口服肺咳颗粒及小儿热速清颗粒,高热时对乙酰氨基酚栓塞肛等治疗,疗效不佳。当日咳嗽加重无法睡眠,遂来本院就诊。体检:T 37.8℃,P 86次/min,R 26次/min,BP 102/68 mmHg;双肺呼吸音粗,可闻及较多哮鸣音,双肺底可闻及少许细小水泡音。胸部CT示:肺部炎症感染较严重,左右肺部各有1个阴影。血常规:WBC $24.6 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$,N 79.5% \uparrow ,L 48.7%,RBC $6.4 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,Hb 127 g $\cdot L^{-1}$,Plt $382 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,C反应蛋白1.8 mg $\cdot L^{-1}$ 。痰液培养示铜绿假单胞菌感染,对注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠敏感。入院诊断:肺部感染。

入院后医嘱给予注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠抗感染治疗。皮试阴性,予注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司,批号:X77505,头孢哌酮/舒巴坦=2:1)1.0 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,bid;同时予5%葡萄糖注射液250 ml+盐酸氨溴索注射液(峨眉山通惠制药有限公司,批号:181101)30 mg,ivd,bid;0.9%氯化钠注射液250 ml+喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,批号:2019041903)100 mg,ivd,qd。5月20日,患儿体温恢复正常,不再咳嗽,但仍有间断性咳嗽。血常规:WBC $11.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N 70.2%,痰液培养结果仍显示铜绿假单胞菌感染,对注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠敏感。医嘱停用喜炎平注射液和盐酸氨溴索注射液,继续使用注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司,批号:X77505,头孢哌酮/舒巴坦=2:1)1.0 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,bid抗感染。5月23日,患儿诉脊

背有轻微瘙痒感,无痛感,未引起重视。5月24日09:30,在输注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠输液约50 ml时,患儿诉全身瘙痒难耐,不停抓挠,查体见全身大面积红色斑疹。立即停止输液,给予异丙嗪注射液10 mg iv,维生素C注射液1.0 g ivd,症状无明显改善。11:00,患儿面部浮肿,全身现大小不一的透明水泡,最大约5 cm×5 cm,最小为0.1 cm×0.1 cm,其中腹部、背部、臀部和四肢分布最密集。体检:T 36.6℃,P 85次/min,R 24次/min,BP 101/67 mmHg;实验室检查:ALT 55.7 U $\cdot L^{-1} \uparrow$,AST 57.3 U $\cdot L^{-1} \uparrow$,BUN 13.2 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$,SCr 122 $\mu\text{mol} \cdot L^{-1}$,钠114 mmol $\cdot L^{-1}$,钾2.8 mmol $\cdot L^{-1}$,氯69 mmol $\cdot L^{-1}$ 。11:30请皮肤科专家及临床药师会诊,考虑注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠引起的严重剥脱性皮炎,结合患儿症状暂停肺部抗感染治疗。为防止皮肤症状加重,给予甲泼尼龙琥珀酸钠20 mg,ivd,qd,维生素C注射液2.0 g,ivd,qd,葡萄糖酸钙10 mg,ivd,qd;谷胱甘肽片100 mg,po,tid;盐酸左西替利嗪口服液5 mg,po,qn;10%氯化钾注射液5 ml+10%氯化钾注射液5 ml+5%葡萄糖注射液250 ml,ivd,qd。为避免大水泡破裂感染,在碘伏消毒后用无菌注射器抽出泡内液体,尽可能不破坏泡壁完整性,外敷莫匹罗星软膏。小水泡无需处理,待其自行吸收,皮肤未破损处涂抹炉甘石洗剂。同时叮嘱家属保持患儿手部卫生,勤剪指甲,严禁抓挠皮肤瘙痒处。每日更换床单,保持床单整洁。5月26日,患者红肿皮肤好转,表皮脱落,水泡吸收后开始结痂。5月28日,结痂处开始脱痂,皮肤恢复正常。复查肝肾功能恢复正常。医嘱选择注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠(哌拉西林/他唑巴坦=8:1)3.375 g,ivd,q8h抗肺部感染,后未出现前述症状。

2 讨论

本例患者因肺部感染使用注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠抗感染、盐酸氨溴索注射液祛痰、喜炎平注射液退热。出现剥脱性皮炎时,仅静滴注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠,不良反应的发生与使用注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠有合理的时间关系,此时盐酸氨溴索注射液和喜炎平注射液已停用5 d,可以排除联合用药的影响。患儿无肝脏肾脏疾病史,入院前于诊所使用注射用头孢孟多酯钠、热毒宁注射液、布地奈德混悬液、肺咳颗粒、小儿热速清颗粒、对乙酰氨基酚栓,可排除其他药物的影响。患病期间饮食与往常一致,可排除饮食的影响。不良反应发生后,肝肾功能出现轻度异常,停止使用注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠后,复查肝肾功能正常。结合患儿不良反应出现的时间及表现,根据ADR评价标准^[1]判断,患者全身严重剥脱性皮炎的发生很可能由注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠引起。

药物导致剥脱性皮炎在临床较为常见,主要有抗感染药物、抗痛风药物、中枢神经系统用药等^[2]。目前发病机制尚不完全明确,文献报道剥脱性皮炎的发生主要与抗原抗体反应、迟发超敏反应及类过敏反应相关^[3]。注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠为第三代头孢菌素与 β 内酰胺酶抑制剂的复合制剂,临床常见不良反应为过敏反应、肝肾损害、凝血功能异常、胃肠道反应等^[4],导致剥脱性皮炎少见。在CNKI和WanFang data数据库中以“头孢哌酮”、“注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠”、“剥脱性皮炎”、“不良反应”为关键词,共检索到注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠引起引起剥脱性皮炎的个案报道3例^[5-7],均为成人且症状均未有全身水泡及肾功能异常,未见有致剥脱性皮炎的儿童患者报道。研究表明,儿童连续使用头孢哌酮 $50\sim 100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 超过7 d时会损伤肾小管,尤其是大剂量更加严重^[8]。而舒巴坦在肾功能异常的患者体内药动学发生改变,其半衰期可由原来的1.7 h延长至9 h,连续用药后极易引起药物在体内蓄积^[9]。注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠说明书中儿童推荐剂量为 $30\sim 60\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,该患儿最大剂量应为 $1.8\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$,实际给予 $2\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$,属于超剂量用药。剥脱性皮炎虽有导致器官异常的并发症,但结合患儿的症状和用药疗程,尚不能确定肾功能异常由剥脱性皮炎发生后导致的并发症,还是直接由超剂量使用注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠引起,有待更加详细的研究。

儿童尚处在生长发育期,肝肾等器官代谢排泄药物的能力不足,免疫系统还未发育成熟,较成人更容易发生药品不良反应。因此,该病例旨在提示医师,注射用头孢哌酮钠/舒

巴坦钠可引起儿童严重剥脱性皮炎,用药前应详细询问其药物过敏史,使用时应严格按照说明书规定的用法、用量,加强用药后的监护,一旦出现可疑不良反应立即停药并展开救治,确保患者用药安全。

参 考 文 献

- 1 杨华,魏金,王嘉亿,等. 药品不良反应/事件报告评价方法研究[J]. 中国药物警戒,2009,6(10):581-584
- 2 Bawaliya M, Sanukani J, Patel T, et al. Drug induced Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS-TEN overlap: amulticentric Retrospecti study[J]. J Postgrad Med,2011,57(2):115-119
- 3 曹兴梅. 药源性剥脱性皮炎的发病机制及防治措施[J]. 中国现代药物应用,2007,1(4):67-68
- 4 韦甫. 头孢哌酮/舒巴坦钠致不良反应回顾性分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2014,14(2):159-161
- 5 赵芳,裴蕾. 头孢哌酮/舒巴坦钠致剥脱性皮炎[J]. 中国医药导报,2007,4(9):113
- 6 杨爱琴,张林. 头孢哌酮舒巴坦钠致剥脱性皮炎1例[J]. 中国社区医师,2012,14(1):299
- 7 王文娟. 头孢哌酮舒巴坦钠致剥脱性皮炎1例[J]. 北方药学,2012,9(10):102-103
- 8 鲍仁孝,曲静伟,钱伯勇,等. 头孢哌酮对儿童肾毒性的观察[J]. 中华肾脏病杂志,2003,9(3):182
- 9 Wallace KL. Antibiotic-induced convulsions[J]. Crit Care Clin,1997,13(4):741-762

(2019-08-12 收稿 2019-10-19 修回)