

易引起过敏性哮喘的常见药物有解热镇痛药如阿司匹林,由于会抑制体内前列腺素合成而致哮喘;镇痛药如可待因、吗啡等,由于有促进体内组胺释放作用,可引起支气管痉挛而发生哮喘;抗心律失常药如普萘洛尔等,可使支气管平滑肌收缩而诱发哮喘。本例患者有“原发性高血压”20 年,平时予非洛地平缓释片口服控制血压,控制尚可;“冠心病”20 年,曾多次有心绞痛发作,间断服用阿司匹林肠溶片。住院前一周内及住院期间均未服用阿司匹林,可基本排除“阿司匹林哮喘”。此外该患者为过敏体质,自诉对青霉素类药物过敏,有支气管哮喘病史近 20 年,每逢春季吸入花粉后易诱发,用沙丁胺醇气雾剂控制较好。患者入院后所在病区无鲜花类植物,输注第一组药物奥硝唑氯化钠注射液后即出现重症哮喘及全身皮疹,但血压并未下降,不符合过敏性休克的特点,经停药、积极抗过敏及其他对症治疗后,患者症状逐步缓解。故初步考虑是由奥硝唑氯化钠注射液诱发的过敏性哮喘。

本病例提示医护人员,对于过敏体质患者,尤其是有支气管哮喘史患者,应避免使用奥硝唑等硝基咪唑类药物。如确因病情需要,则使用时应高度重视,加强

巡视,随时作好变态反应的急救准备。医护人员不仅需要用药后 30 min 内高度关注,在输液后期甚至输液结束仍需密切观察患者生命体征,一旦发生不良反应,应立即停药,并给予对症处理,以确保用药安全。

#### 参考文献

- [1] 耿吉青,刘玲.奥硝唑氯化钠致过敏性休克 1 例[J].医药导报,2011,30(11):1476.
- [2] 张岩,姚炎.奥硝唑致癫痫样发作 1 例[J].中国药物警戒,2009,6(5):312-313.
- [3] 李丽,王俊玲.3 例奥硝唑氯化钠注射液致白细胞减少不良反应的临床探讨[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(7):994.
- [4] 张晋萍,单世涵,常俊.奥硝唑氯化钠注射液致眼睑水肿 1 例[J].医药导报,2011,30(8):1065.
- [5] 王少兵,肖厚平.奥硝唑氯化钠注射液致肩背部疼痛 1 例[J].中国医院药学杂志,2013,33(11):923.
- [6] 郑丽华.甲硝唑静脉滴注致过敏性哮喘 1 例[J].中国基层医药,2006,13(7):1214.
- [7] 罗秀芬,胡亚平,马妮.甲硝唑过敏致急性喉头水肿、支气管哮喘发作 1 例[C]//玉溪市第十一届内科学学术年会论文集.玉溪:玉溪市医学会,2007:105-106.

## 替加环素致血小板减少 2 例

肖昌钱,韩奇

(浙江医院药剂科,杭州 310013)

关键词 替加环素;血小板减少;不良反应

中图分类号 R978.1;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)01-0125-03

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.034

### 1 病例介绍

例 1,女,81 岁。因“反复胸闷 2 个月余,伴气道分泌物增多 10 d”于 2016 年 4 月 22 日入院。患者曾因“胸闷待查,冠心病可能”住院治疗。住院期间床边胸部 X 线片提示“双下肺炎症,肺气肿”,痰培养提示“鲍曼复合醋酸钙不动杆菌”阳性,予哌拉西林/他唑巴坦 3.375 g 静脉泵入,q6h,抗感染治疗,临床症状略好转。入院前 10 d 患者气道分泌物增多,黄白黏痰,无发绀气促,无发热,经皮血氧饱和度提示低氧,经无创机械通气及上调氧流量等未见好转,予紧急气管插管呼

吸机应用。目前呼吸机仍暂未脱机,为求进一步诊治拟“肺炎,Ⅱ型呼吸衰竭”收入重症监护室(ICU)。患者既往有“原发性高血压”病史近 20 年,服用氨氯地平治疗。入院后血常规:白细胞(WBC)  $5.9 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,中性粒细胞比例(N) 85.9%,血小板(PLT)  $259 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,C-反应蛋白(CRP)  $72.53 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。临床医生查房后,经验性加用替加环素(浙江海正药业股份有限公司,批号:3160202) 100 mg,q12h,联合哌拉西林/他唑巴坦 3.38 g,q6h,静脉滴注抗感染治疗。4 月 27 日,痰培养结果提示“铜绿假单胞菌”,考虑替加环素对铜绿假单胞菌耐药,且患者有肺炎克雷伯菌引起的尿路感染,故替加环素减量至 50 mg,q12h,静脉滴注。4 月 29 日患者 WBC  $3.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,N 73.7%,PLT  $118 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,CRP  $36.2 \text{ mg} \cdot L^{-1}$ 。5 月 6 日患者 PLT

收稿日期 2016-10-12 修回日期 2016-12-16

作者简介 肖昌钱(1982-),男,浙江温州人,主管药师,硕士,从事临床药学工作。电话:0571-81595229,E-mail:xiaochangqian@163.com。

下降至  $25 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。临床医生认为替加环素已使用 2 周,疗程足,停用替加环素,改为左氧氟沙星。5 d 后复查血常规,PLT 为  $68 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,10 d 后 PLT 升至  $120 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,接近正常水平。

例 2,男,89 岁。因“反复咳嗽、咯痰 10 余年,再出现伴发热 1 d”于 2016 年 7 月 8 日入院。入院诊断:①慢性阻塞性肺疾病伴急性加重;②间质性肺病。入院后经经验性给予头孢哌酮/舒巴坦 3.0 g,bid,联合莫西沙星注射液 0.4 g,qd,静脉滴注抗感染,氨溴索注射液、多索茶碱雾化痰平喘,同时给予甲泼尼龙针 40 mg,静脉推注抗炎治疗。7 月 15 日,患者出现高热,无明显咳嗽咳痰,有胸闷气促症状。体检:血压 135/68 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),脉搏 78 次  $\cdot min^{-1}$ ,呼吸 20 次  $\cdot min^{-1}$ ,体温 38.1  $^{\circ}C$ 。血常规:WBC  $9.4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,N 77.6%,PLT  $217 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,CRP 39.83 mg  $\cdot L^{-1}$ 。结合患者肺间质改变,高热,考虑再次感染,停用头孢哌酮钠舒巴坦、莫西沙星,改用亚胺培南/西司他丁 0.5 g,q8h。7 月 18 日,血常规:WBC  $13.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,N 82.7%,PLT  $279 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,CRP 83.3 mg  $\cdot L^{-1}$ 。医嘱使用吸入用复方异丙托溴铵和布地奈德抗炎平喘,加用卡铂芬净 50 mg,qd(首剂 70 mg)覆盖真菌感染。7 月 20 日,患者病情危重,面罩吸氧,气急烦躁,口唇发绀。体检:血压 150/75 mmHg,脉搏 68 次  $\cdot min^{-1}$ ,呼吸 24 次  $\cdot min^{-1}$ ,体温 36.3  $^{\circ}C$ 。血气分析示:二氧化碳分压 6.038 kPa,氧分压 6.783 kPa。停用亚胺培南/西司他丁,加用替加环素(浙江海正药业股份有限公司,批号:3160301)50 mg,q12h,静脉滴注,甲泼尼龙 80 mg,静脉推注,q8h。7 月 21 日,辅助检查:凝血酶时间 14.3 s,国际标准化比值(INR)1.22,PLT  $161 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。医嘱予阿司匹林肠溶片 100 mg、氢氯吡格雷片 75 mg,口服抑制血小板聚集。使用替加环素 4 d 后 PLT  $122 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,1 周后 PLT  $63 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。患者肝肾功能未有明显异常。临床考虑药物致血小板降低,停用替加环素。停药 3 d 后 PLT  $133 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,5 d 后 PLT  $169 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ,恢复正常。后未再使用该药,感染控制后出院。

## 2 讨论

以上 2 例血小板减少的不良反应均为患者使用替加环素后出现,用药与不良反应存在较明确的时间关系。例 1 合并用哌拉西林/他唑巴坦,但在停用替加环素后仍持续应用该药,血小板数反而增多,因此排除哌拉西林/他唑巴坦引起该不良反应可能。例 2 使用替加环素的次日血小板出现减少,停用后血小板迅速上升,但在此期间患者延续应用可导致血小板减少的阿司匹林和氢氯吡格雷。说明 PLT 减少由替加环素所

致。替加环素说明书载明偶可引起血小板减少等血液淋巴系统反应。国外有文献<sup>[1-3]</sup>报道使用替加环素引起的小血小板减少,国内相关文献报道较少。杨焕芝等<sup>[4]</sup>报道替加环素可引起全血细胞减少;张红翠等<sup>[5]</sup>报道 1 例替加环素超说明书用药致血小板减少。根据我国药品不良反应关联性评价原则<sup>[6]</sup>,判断上述 2 例替加环素致血小板减少评价为“很可能”。例 1 初始给予 2 倍剂量替加环素,使用 5 d 后减量为常规剂量,属超说明书用药,推断血小板减少可能与给药剂量偏大有关。

替加环素引起血小板减少的机制目前尚未完全阐明。可能与替加环素抑制骨髓作用相关<sup>[7]</sup>。MAXIMOVA 等<sup>[8]</sup>报道应用替加环素的骨髓移植患者粒细胞受到抑制,体外试验认为替加环素影响了骨髓细胞的存活。替加环素上市前动物实验研究显示,红细胞、白细胞、血小板减少与骨髓抑制相关。且在 2 周的给药之后,骨髓抑制相关的血液系统改变呈可逆性,提示替加环素导致的小血小板减少与给药剂量相关。该结论可解释本案中例 1 超说明书剂量使用后出现血小板减少。不过也有研究显示这可能与免疫调节有关<sup>[9]</sup>。本文 2 例患者在使用替加环素时存在一定程度的肾功能减退,提示对于肾功能不全、高龄老年患者<sup>[10]</sup>,使用替加环素可能更易发生血小板减少。在临床应用过程中,应监测凝血功能及出血情况,发现血小板异常减少应及时停药。

## 参考文献

- [1] GUIRAO X,SANCHEZ G M,BASSETTI M,et al. Safety and tolerability of tigecycline for the treatment of complicated skin and soft-tissue and intra-abdominal infections:an analysis based on five European observational studies[J].J Antimicrob Chemother,2013,68(Suppl 2):7908-7917.
- [2] ECKMANN C,HEIZMANN W,BODMANN K F, et al. Tigecycline in the treatment of patients with necrotizing skin and soft tissue infections due to multiresistant bacteria[J]. Surg Infect,2015,16(5):618-625.
- [3] 盛长城,谢娟,顾鹏.1 例抗菌药物致出血患者的药学监护[J].医药导报,2015,34(9):1248-1250.
- [4] 杨焕芝,宋沧桑,李兴德,等.替加环素致全血细胞减少不良反应 1 例[J].中国医院药学杂志,2015,35(3):277-278.
- [5] 张红翠,王晓伟,朱曼.1 例替加环素超说明书用药致血小板降低的案例分析[J].中国药物应用与监测,2016,13(2):125-127.
- [6] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司,国家药品不良反应中心.药品不良反报告和监测工作手册[S].

2005;46.

[7] BMJ Group.What role for tigecycline in infections? [J]. Drug Thera Bull,2008,46(8):62-64.

[8] MAXIMOVA N,ZANON D,VERZEGNASSI F, et al. Neutrophils engraftment delay during tigecycline treatment in 2 bone marrow-transplanted patients [J]. J Pediatr Hematol Oncol,2013,35(1):e33-37.

[9] TANG C,YANG L,JIANG X,et al.Antibiotic drug tigecycline inhibited cell proliferation and induced autophagy in gastric cancer cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014,446(1):105-112.

[10] FANTIN F,MANICA A,SOLDANI F,et al.Use of tigecycline in elderly patients for clostridium difficile infection[J]. Geri Gerontol Int,2015,15(2):230-231.

# 利奈唑胺致视力损害的文献分析

孙吉,张顺芝,刘晓慧,吴昭君,黄娟娟,陈恒,何鸽飞  
(长沙市第一医院药剂科,长沙 410005)

**摘要** 目的 调查国内外文献中利奈唑胺致视力损害的不良反应发生情况,分析其临床特点。方法 收集 2000—2016 年中外医学文献中利奈唑胺致视力损害的病例报告,对患者的年龄、用药情况、不良反应发生的时间和临床特点及转归进行分析。**结果** 共有 11 篇个案报道文献纳入统计,涉及利奈唑胺致视力损害患者 12 例。其中 75% 患者使用时间超过 28 d。**结论** 利奈唑胺致视力损害的不良反应应引起临床的高度重视,早期发现并给予对症治疗,将其损害降至最低。

**关键词** 利奈唑胺;视力损害;不良反应

**中图分类号** R978.1;R969.3 **文献标识码** B **文章编号** 1004-0781(2018)01-0127-02

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.01.035

利奈唑胺主要用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌、耐青霉素肺炎双球菌引起的肺部感染、菌血症、皮肤软组织感染等,也可作为诺卡菌感染、多重耐药结核及其他分支杆菌感染的替代治疗。利奈唑胺最常见的不良事件为腹泻、头痛及恶心,但是也有骨髓抑制、乳酸性酸中毒及神经病变等报道。近年来,随着利奈唑胺的应用逐渐增多,其导致的不良反应患者也逐渐增多。笔者检索国内外文献,深入了解利奈唑胺致视力损害这一不良反应的临床特征,为临床合理用药提供参考。

## 1 方法

**1.1 资料来源** 选择 Pubmed 数据库、Elsevier 数据库、Medline 数据库(2000—2016 年)、CNKI 数据库、万方数据库 2000—2016 年,以利奈唑胺(linezolid)、不良反应(adverse reaction)、视力损害(visual impairment)等为关键词,检出相关文献,并查阅全文,排除综述及

重复案例,将明确利奈唑胺致视力损害的案例报道纳入本文。

**1.2 统计学方法** 利用 Excel 统计性别、年龄、合并用药、出现不良反应时间、视力损害的表现、疾病转归等患者信息。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 上述资料来源共计检索到 42 篇文献,排除不相关、重复及综述等文章,共纳入 11 篇文献<sup>[1-11]</sup>,共收集 12 例个案报道。所检索到文献均在 2003 年以后发表,其中国内暂未发现有利奈唑胺致视力损害的报道。其中男 8 例,女 4 例,年龄最小 6 个月,最大 71 岁,具体见表 1。

表 1 利奈唑胺致视力损害患者的年龄、性别情况

年龄/岁	例		
	男	女	合计
0~18	2	0	2
>18~45	3	2	5
>45~70	3	1	4
>70~71	0	1	1

**2.2 出现不良反应的时间** 大部分的文献报道均是长期用药后才导致视力损害,有 3 例患者用药<28 d 出现视力损害。其中 1 例在用药后第 3 天就出现视力下降。

**收稿日期** 2016-11-29 **修回日期** 2017-01-05

**作者简介** 孙吉(1985-),女,湖南长沙人,主管药师,硕士,研究方向:临床药学。电话:0731-84667573, E-mail: 306138986@qq.com。

**通信作者** 何鸽飞(1974-),女,湖南长沙人,主任药师,学士,研究方向:临床药学。电话:0731-84667642, E-mail: 326366726@qq.com。