

美罗培南致中性粒细胞缺乏 1 例

马洁¹, 王南², 张四喜¹, 赵玉杰¹

(吉林大学第一医院 1.药学部;2.手足外科, 长春 130021)

关键词 美罗培南;中性粒细胞缺乏;不良反应;药品

中图分类号 R978.1;R557.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2018)06-0769-02

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.06.029

1 病例介绍

患者,男,19岁,身高178 cm,体质量55 kg,因发热25 d,于2016年3月26日入院。该患者于25 d前受凉后出现发热,最高体温39℃,就诊于当地医院,超声检查示肝内强回声区(考虑炎性病变),诊断为肝脓肿,予以住院治疗,给予头孢哌酮/他唑巴坦治疗22 d后症状有所减轻,3 d前,患者再次出现发热,最高体温39℃,为求进一步诊治入我院。患者既往体健,否认食物药物过敏史。

体检:体温37.6℃,脉搏86次·min⁻¹,呼吸18次·min⁻¹,血压126/79 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。全身皮肤黏膜色泽正常;咽部无红肿,扁桃体无肿大;未触及颈部浅表淋巴结。双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音。腹软,无压痛,肝、脾肋下未触及,移动性浊音阴性,肝区、脾区、肾区叩击痛阴性。实验室检查:白细胞(WBC)6.02×10⁹·L⁻¹,中性粒细胞百分比(NE)0.69;超敏C反应蛋白18.30 mg·L⁻¹;腹部彩超:肝右叶可见一实质性强回声,大小为34 mm×35 mm。初步诊断:肝脓肿。药物治疗过程如下:注射用美罗培南(石药集团中诺药业有限公司,批号:401160806)1 g+0.9%氯化钠溶液100 mL,静脉滴注,q8h,2016年3月26日—4月19日;喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,批号:2016070503)250 mg+0.9%氯化钠溶液250 mL,静脉滴注,qd,2016年3月26日—4月25日;注射用奥美拉唑(江苏奥赛康药业股份有限公司,批号:B1509111)40 mg+0.9%氯化钠溶液100 mL,静脉滴注,qd,2016年3月26日—4月25日;注射用头孢吡肟(深圳立健药业有限公司,批号:15020902)2 g+0.9%氯化钠溶液100 mL,q8h,静脉滴注,2016年4月19日—4月25日。

患者于2016年3月29日在彩超引导下肝穿刺

引流术,引流管2 d无明显引流液流出,故于2016年4月1日拔出引流管。经治疗,患者一般状态良好,无发热,复查腹部彩超提示肝右叶实质性强回声区面积逐渐缩小(2016年4月4日:30 mm×23 mm;2016年4月7日:29 mm×23 mm),期间患者血常规未见明显异常。2016年4月19日复查血常规:WBC 1.44×10⁹·L⁻¹,中性粒细胞百分比(N)0.04。考虑不排除长期应用美罗培南所致粒细胞减少,停用美罗培南,改为头孢吡肟抗感染治疗,临时一次给予重组人粒细胞刺激因子注射液(长春金赛药业有限责任公司,批号:201603004)150 μg,皮下注射。2 d后患者外周血中性粒细胞百分比恢复正常:N 0.53。2016年4月25日复查血常规:WBC 8.03×10⁹·L⁻¹,N 0.46,患者一般状态良好,好转出院,回当地医院继续治疗。

2 讨论

本例患者在接受药物治疗20 d过程中多次复查血常规均未见异常,可见患者外周血中性粒细胞缺乏与原发疾病肝脓肿无关联性。2016年4月19日停用美罗培南,并应用重组人粒细胞刺激因子一次后,患者中性粒细胞计数逐渐恢复正常。在这个过程中,患者药物治疗方案中除美罗培南替换为头孢吡肟外,其他治疗药物均未改变。虽然有文献报道奥美拉唑可引起粒细胞减少^[1],但该患者在停用美罗培南后,并未停用奥美拉唑,也并未再发生中性粒细胞减少现象。因此,考虑本例患者发生中性粒细胞缺乏与美罗培南有关。美罗培南属第2代碳青霉烯类抗菌药物,具有抗菌谱广、耐酶、抗菌作用强等优点,临床主要用于治疗多重耐药革兰阴性菌感染^[2-3]。文献报道美罗培南的不良反应有变态反应、药物热、血小板减少、肝损伤等^[4-5];其说明书中有对血液系统影响的描述,如全血细胞减少、白细胞减少、血小板减少等。美罗培南致中性粒细胞缺乏笔者未见报道。相反,临床上多用美罗培南治疗中性粒细胞减少伴发热患者的合并感染^[6-7]。可见,美罗培南一般不易导致中性粒细胞减少。临床上由抗菌药物导致中性粒细胞减少的发生率通常与年龄的增加呈正相关^[8],而该患者为青少年男性,既往

收稿日期 2017-03-26 修回日期 2017-06-21

作者简介 马洁(1986-),女,吉林长春人,药师,硕士,研究方向:临床药学。电话:0431-88782225, E-mail: cherryraul@sina.com。

通信作者 赵玉杰(1970-),女,吉林长春人,副主任药师,学士,研究方向:医院药学。电话:0431-88782225, E-mail: zhaoyujie2016@sina.com。

体健,无药物食物过敏史,本例不良反应发生可能与美罗培南较大剂量($3\text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$)和长疗程(20 d)应用有关。 β -内酰胺类抗菌药物引起粒细胞减少具有剂量累积现象^[9-10],长期使用 β -内酰胺类抗菌药物,患者在第3~4周发生中性粒细胞缺乏发生率为5%~15%^[11]。美罗培南不良反应较少,临床医生在长期应用该药时往往只关注二重感染等较常见不良反应,而忽视其他指标的变化。对于特殊人群,例如老人、儿童、肾功能不全患者等,在长期应用美罗培南时应注意对患者进行全方面的监控,适时采取“降阶梯”治疗方案,以减慢细菌耐药和避免严重不良反应的发生。

参考文献

- [1] 李旭梅,陆其明,吴君.奥美拉唑致白细胞、粒细胞减少1例[J].中国临床药理学杂志,2011,20(1):50-51.
- [2] BINDER L, SCHWORER H, HOPPE S, et al. Pharmacokinetics of meropenem in critically ill patients with severe infections [J]. Ther Drug Monit, 2013, 35(1): 63-70.
- [3] 尤静,李娟. 武汉地区 2012-2014 年碳青霉烯类抗生素应用分析[J].医药导报, 2016, 35(10): 1134-1137.
- [4] 林森,臧美春,李建成,等.美罗培南不良反应文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2013,19(6):366-367.
- [5] 计倩,张忠元.美罗培南致药物性肝损伤2例[J].医药导报,2016,35(1):102-103.
- [6] 王凯.美罗培南治疗急性白血病合并重症肺部感染临床效果观察[J].中国实用医药,2016,11(13):140-141.
- [7] 吴攀.美罗培南治疗血液肿瘤伴发热及中性粒细胞减少患儿的疗效分析[J].中南药学,2014,12(8):826-828.
- [8] 刘金梁,陈伯义.中性粒细胞减少症与药物不良反应[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(6):474-478.
- [9] 郑师明,梅峥嵘,黄汉辉,等.药源性粒细胞减少症发生及临床对策[J].今日药学,2010,20(2):6-8.
- [10] 钟晗,郑毅隼,陈璋璋.头孢哌酮/舒巴坦致粒细胞缺乏1例[J].医药导报, 2017, 36(10): 1204-1205.
- [11] OLAISON L, RELIN L, HOGEVIK H, et al. Incidence of β -lactam induced delayed hypersensitivity and neutropenia during treatment of infective endocarditis [J]. Arch Intern Med, 1999, 159(6):607-615.

《医药导报》特约稿征稿启事

《医药导报》为中国药理学会与华中科技大学同济医学院附属同济医院联合主办的药学期刊。本刊是中文核心期刊(第六版)、统计源期刊,同时被美国《化学文摘》《国际药文摘》《乌利希期刊指南》及 WHO《西太平洋地区医学索引》收录。《医药导报》面向医学和药学专家征集优秀稿件,具体如下。

1 征稿要求

① 发表形式:本次征稿,主要为本刊“特约稿”栏目征集优秀稿件,入选论文将作为本刊每期重点推荐篇目,以“特约稿”形式发表。

② 稿件要求:本刊欢迎跟踪医学和药学发展前沿,发掘创新热点,总结和传播科研成果的稿件。特约稿应具有较强的创新性,在深度和广度上能够代表某领域的领先水平,我们特别欢迎受国家自然科学基金资助的以及大型药物临床试验的论文。稿件为医学或药学专业内容,且必须与药物有关。可以是某类疾病的药物治疗,也可以是某类药物或某种药物的报道,但中药鉴定、化学药物结构式鉴定和药物合成等除外。

③ 稿件形式:可以是综述、述评,也可以是实验类论文。

④ 投稿指引:稿件撰写和投稿要求,请参考《医药导报》2018年第1期第Ⅶ页或官方网站首页“《医药导报》简介与投稿须知”。

2 实施办法

① 有意应征的专家,确定选题和报道计划后,请与编辑部联系,以便落实具体细节,安排后续事宜。

② 稿件须通过本刊两位同行专家审阅通过后刊登。审稿通过后,编辑部将安排专人跟进。安排办理录用手续,收取论文版面费,根据出刊情况确定论文发表时间。特约稿审稿通过后可在3~6个月内发表,稿酬从优。

③ 对于拟定的选题,编辑部将采取专栏形式集中报道,也可以连载方式多期刊登。

④ 对于组织了多篇高质量稿件的专家,本刊编辑部可酌情邀请其担任编委或审稿专家。

⑤ 约稿请通过《医药导报》网站(www.yydbzz.com)在线投稿,并在论文首页右上角注明“某某特约稿”。投稿完成后,请及时电话告知编辑部。

电话:027-69378382,69378383,69378384,E-mail:439931101@qq.com,联系人:张带荣。