

· 短篇及病例报道 ·

头孢哌酮钠/舒巴坦钠致凝血功能障碍 1 例的报道

陈 敏

(重庆市红十字会医院/江北区人民医院神经内科, 重庆 400020)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.01.044

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)01-0111-02

1 临床资料

患者,男,74岁,汉族。2011年11月4日以“双上肢震颤1年,加重伴全身无力1d”入住本院神经内科。5年前,患者出现双上肢静止性震颤,伴动作笨拙、迟缓,步态异常,步距小,越走越快,言语吞吐,说话时表情呆滞,喝水及饮食无吞咽困难、呛咳,无头痛、头昏,无四肢抽搐,无大、小便失禁,无全身肌肉萎缩。患者未进行治疗,病情呈进行性加重,于1周前感全身乏力、无力,以双下肢为重,行走时有踩棉花感,无麻木感。既往有高血压病史,未正规服药及监测血压;有慢性腰痛及脊椎病史;无糖尿病、冠状动脉粥样硬化性心脏病史,无手术史及药物过敏史,预防接种史不详。入院查体:体温36.6℃,呼吸18次/min,脉搏82次/min,血压130 mm Hg/60 mm Hg;发育正常,营养一般,轮椅推入病房,神志清楚,语速慢,平卧位,全身皮肤、黏膜未见黄染、出血点、肝掌及蜘蛛痣,全身浅表淋巴结未扪及肿大;头颅、五官无畸形,眼睑无水肿,结膜无充血,双侧瞳孔等圆、等大,光反射正常;唇略发绀,无牙龈出血;颈软;双肺呼吸音低,未闻及干、湿性啰音;心脏不大,心率82次/min,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音;全腹无压痛、反跳痛,肝、脾肋下未触及,全腹未扪及包块,肠鸣音正常,双肾区无叩痛;双下肢无水肿,四肢肌张力(++++),双侧病理征(-);美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分为0分;腰椎压痛,直腿抬高试验(-);头颅CT提示双侧基底节区多发性腔隙性脑梗死、脑白质变性、脑萎缩。入院诊断:(1)帕金森综合征;(2)脑梗死;(3)高血压2级,极高危组。

患者入院后给予单唾液酸四己糖神经节苷脂钠(20 mg)、天麻素(1.0 g)、血栓通(525 mg)静脉滴注,并行常规检查,心电图:正常;血常规:WBC $5.22 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比为69.4%,RBC $3.86 \times 10^{12}/L$,血红蛋白128 g/L,血小板计数 $149 \times 10^9/L$;血脂、肾功能、水电解质正常;肝功能:总胆红素 $12.9 \mu\text{mol}/L$,直接胆红素 $3.3 \mu\text{mol}/L$,间接胆红素 $9.6 \mu\text{mol}/L$,清蛋白38.1 g/L,丙氨酸转氨酶22.0 U/L,天冬氨酸转氨酶44.0 U/L, γ -谷氨酰转肽酶15.0 U/L;凝血功能:活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)为32.6 s(24~45 s),凝血酶原时间(prothrombin time, PT)为12.6 s(10.7~14.8 s),凝血酶时间(thrombin time, TT)12.9 s(9~14 s),国际标准化比值(international normalized ratio, INR)1.05(0.8~1.2),纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)2.62 g/L(2.00~4.00 g/L);尿常规:RBC(+++),蛋白质(++),WBC(+).入院第3天患者诉右上腹痛,伴恶心、呕吐;腹部彩色多普勒超声(彩超)检查提示“胆囊内异常回声,考虑结石可能,不完全排除胆汁淤积”;腹部平片未见异常;血常规:WBC $7.83 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比68.3%,RBC $4.22 \times$

$10^{12}/L$,血红蛋白139 g/L,血小板计数 $147 \times 10^9/L$;血、尿淀粉酶正常;尿常规:RBC(++);肝功能:总胆红素 $10.0 \mu\text{mol}/L$,直接胆红素 $2.0 \mu\text{mol}/L$,天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、 γ -谷氨酰转肽酶均正常。外科会诊后,明确暂无手术指征,遂给予:(1)头孢哌酮钠/舒巴坦钠(4.5 g)加入生理盐水100 mL中静脉滴注,1次/d;乳酸左氧氟沙星注射液静脉滴注。(2)血栓通注射液(525 mg)及天麻素(1.0 mg)静脉滴注。(3)考虑患者腹痛为胆囊结石所致,遂予氢溴酸高乌甲素注射液、曲马多止痛治疗。于2011年11月7日患者出现发热,体温 38.5°C ,予复方氨基比林注射液3 mL肌内注射,体温降至正常,但于第2日晨开始出现肉眼血尿,急查血淀粉酶,结果示正常;尿常规:RBC(+++),蛋白质(+++),WBC(++),尿胆原(-),胆红素(-);凝血功能:APTT 44.6 s(24~45 s),PT 16.5 s(10.7~14.8 s),INR 1.40(0.8~1.2),TT 11.9 s(9.0~14.0 s),FIB 5.06 g/L(2.00~4.00 g/L);腹部彩超检查提示“胆囊肿大,胆囊内异常回声,考虑结石可能,不完全排除胆汁淤积”。患者诉发热,体温 $37\sim 38^\circ\text{C}$,由于患者有血尿,凝血功能检查提示凝血功能障碍,停用天麻素及血栓通,而予维生素 K_1 (20 mg)肌内注射,仍禁食,同时给予血凝酶1 U静脉注射及1 U肌内注射。次日患者未诉血尿,复查尿常规:RBC(-),蛋白质(-),WBC(-),尿胆原(-),胆红素(-);凝血功能:APTT 41.2 s(24.0~45.0 s),PT 16.0 s(10.7~14.8 s),INR 1.36(0.8~1.2),TT 8.3 s(9.0~14.0 s),FIB 1.80 g/L(2.00~4.00 g/L);血常规:WBC $16.86 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比92.6%,RBC $3.58 \times 10^{12}/L$,血红蛋白121 g/L,血小板计数 $122 \times 10^9/L$;肝功能:总胆红素 $22.4 \mu\text{mol}/L$,直接胆红素 $13.2 \mu\text{mol}/L$,清蛋白32.4 g/L,丙氨酸转氨酶16 U/L,天冬氨酸转氨酶31 U/L, γ -谷氨酰转肽酶16 U/L。上述检查结果支持凝血功能障碍的诊断,再次给予维生素 K_1 20 mg肌内注射。上腹CT提示“胆囊炎、右侧胸腔微量积液伴双侧胸膜增厚、腹主动脉钙化”;胸片提示“慢性支气管炎”。患者血常规提示感染重,但患者出现凝血功能障碍,于是停用“头孢哌酮钠/舒巴坦钠及乳酸左氧氟沙星注射液”,予氨苄西林(4 g, 1次/d),患者仍发热,腹痛,但无血尿,外科会诊建议行胆囊造瘘术以防止胆囊积脓,家属未同意。遂采用加强抗感染治疗,予头孢吡肟(2 g, 1次/d)及亚胺培南西司他丁(1.0 g, 1次/d),并予胃黏膜保护剂及维生素,疗效仍不佳,最终行胆囊造瘘术治疗。

2 讨 论

头孢哌酮为第3代头孢菌素,通过抑制敏感细菌细胞壁的生物合成而达到杀菌作用。除奈瑟菌科和不动杆菌外,舒巴坦对其他细菌无抗菌活性,但是舒巴坦对由 β -内酰胺类抗菌药物耐药菌株产生的多数重要的 β -内酰胺酶具有不可逆的抑制作

用,因而可保护 β -内酰胺类抗菌药物免受耐药菌 β -内酰胺酶的水解破坏,二者合用时,具有明显的协同作用。有人指出头孢哌酮可引起严重的凝血功能障碍^[1-3],少数患者使用头孢哌酮后出现维生素 K 缺乏,这种现象可能与合成维生素 K 的肠道菌群受到抑制有关,营养不良、吸收不良(如肺囊性纤维化患者)和长期静脉输注高营养制剂的患者为高危人群。也有人报道头孢哌酮钠/舒巴坦钠导致血小板减少^[4-5]。因此,使用头孢哌酮钠/舒巴坦钠时,应监测上述患者以及接受抗凝治疗患者的 PT,必要时补充维生素 K,维生素 K 为形成活性凝血因子 II、VII、XI 和 X 所必需,人类维生素 K 的来源有 2 个方面:一是由肠道细菌合成,二是来自食物。维生素 K 从小肠吸收入淋巴系统或肝-门静脉循环,吸收后与乳糜微粒结合,使之转运到肝脏,最后主要以尿液和粪便的形式排出。维生素 K 的吸收取决于正常的胰腺和胆道功能,凡能影响脂肪吸收的情况(如膳食矿物油、胰腺外分泌功能失调、胆汁淤滞等)都会损害维生素 K 的肠内吸收。王艳宁等^[6]认为对于高龄、体弱和有胃肠道疾病的患者应慎用头孢哌酮。本例患者的凝血功能检查提示 APTT 及 TT 正常,排出内源性因素及溶血;血小板计数及血红蛋白正常,排出溶血反应;患者 PT 延长,PT 反映外源性凝血系统功能,PT 延长主要见于先天性凝血因子 II、V、VII、X 减少,FIB 缺乏及获得性凝血因子缺乏。本例患者在入院后第 2 天查凝血功能,结果正常。既往无相应出血病史,排出先天性凝血因子缺乏;由于患者多次 FIB 及血小板检查结果均正常,暂不考虑获得性凝血因子缺乏中的弥散性血管内凝血及原发性纤溶亢进;患者无相应的黄疸表现,则维生素 K 缺乏为考虑因素。本例患者患有帕金森综合征,平时进食少,本次入院后出现腹痛,腹部彩超提示为“结石性胆囊炎”,给予禁食,这容易导致患者出现肠道细菌失调。食物在消化道内是引起

• 短篇及病例报道 •

Meigs 综合征 1 例的报道

江红丽¹,付 静²,徐 智^{3△}

(1. 威远县第二人民医院内科,四川内江 642450;2. 第三军医大学新桥医院心内科,重庆 400038;
3. 第三军医大学新桥医院呼吸科,重庆 400038)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.01.045

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)01-0112-02

1 临床资料

患者女性,58 岁,因“咳嗽 2 月余,气短半月”于 2012 年 2 月 5 日在第三军医大学新桥医院呼吸科住院治疗。入院前曾于当地医院按“肺部感染”予“头孢呋辛粉针、左氧氟沙星注射液”抗感染治疗 2 周,效果不佳。胸部 X 线检查提示:右侧大量胸腔积液,右下肺部分肺不张,见图 1 上,为进一步诊治转入第三军医大学新桥医院呼吸科。入院诊断为“右侧胸腔积液原因待查”。入院后查血清肿瘤标志物糖链抗原 125(carbohydrate antigen 125,CA125)为 807.30 U/mL(参考值: <35 U/mL);血常规、肝功能、肾功能、红细胞沉降率、血糖、痰抗酸杆菌、痰真菌、纤维支气管镜检查等均未见异常。分别 2 次胸腔穿刺进行胸腔积液检查,胸腔积液外观为草黄色,透明;生化常规检查提示为渗出液;胸腔积液的癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、腺苷脱氨酶(adenosine deaminase,ADA)及脱

胆汁分泌和排出的自然刺激物,禁食期间由于消化道缺乏食物刺激,可引起胆汁分泌的神经及体液因素作用下降,使胆汁分泌及胆囊排出胆汁减少^[7];这也容易导致肠道内酸碱失衡,更易导致菌群失调,肠道合成维生素 K 减少,缺乏维生素 K 时会使 TT 延长,引起出血。在患者停用头孢哌酮钠/舒巴坦钠,以及肌内注射及静脉推注凝血酶后尿尿停止。因此,对于此类患者,用药前后需注意凝血功能的情况,并注意复查。

参考文献:

- [1] 郝坤坤,王乐秋,许晓义,等. 头孢哌酮钠致骨科围术期患者凝血功能障碍的分析[J]. 中国美容医学,2010(4):23-24.
- [2] 谭清武,李庆华. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠致严重凝血功能障碍[J]. 药物不良反应杂志,2005(3):210-211.
- [3] 王莉,冯建明,孙志新. 头孢哌酮致成人获得性维生素 K 依赖性凝血因子缺乏症 1 例[J]. 临床荟萃,2006,21(19):1385.
- [4] 梁晓丽,宋建军,裴艺芳. 头孢哌酮钠-舒巴坦钠致血小板减少[J]. 药物不良反应杂志,2007,9(5):367-368.
- [5] 解桂珍,王宇彤. 头孢哌酮钠致血小板减少 1 例[J]. 中国医药学刊,2008(12):44-45.
- [6] 王艳宁,钟慧. 头孢哌酮舒巴坦钠致凝血功能障碍临床分析[J]. 中国药物应用与监测,2005(5):54-55.
- [7] 朱成贤,于吉人. 肝胆汁分泌的调节[J]. 生理科学进展,1985,16(2):126-129.

(收稿日期:2012-08-29 修回日期:2012-11-12)

落细胞学检查均无异常发现。胸腔镜检查发现右下侧壁层胸膜有 1 个绿豆大小白色结节;其余部位的壁层及脏层胸膜光滑,该白色结节病灶活检提示为肌纤维及脂肪组织。因诊断不明确,结合患者 CA125 明显增高,考虑妇科疾病可能,行阴道超声检查,提示子宫左后方有 1 个 123 mm×110 mm×75 mm 实性包块,形态不规则,边界欠清晰;其内可见多个大小不等的透声暗区,最大暗区 20 mm×19 mm;包块实质内可见点彩样血流信号。双侧卵巢未显示,盆腔内可见 80 mm×46 mm 游离液性暗区。复查胸部超声提示胸腔积液较入院时增多。遂请妇科会诊,行妇科检查:外阴及阴道正常,宫颈无糜烂、萎缩,子宫前位。根据阴道超声结果,高度怀疑“Meigs 综合征”,但也不除外“盆腔内器官恶性肿瘤伴胸膜转移”(又称假性 Meigs 综合征)。患者转入妇科行“腹腔镜下盆腔囊肿探查术”,术中见:左侧卵巢囊肿大小约 10 cm×10 cm,被膜光滑、