

1 例哌拉西林钠他唑巴坦钠致血尿的药学监护

梁晓宇 刘敏 姜威 曹译丹 马洁*

(¹吉林大学第一医院药学部, 吉林长春 130021)

*通讯作者

【摘要】目的:探讨临床药师在临床治疗过程中发现和~~处理~~药物不良反应时的作用, 加强哌拉西林他唑巴坦的用药监护, 促进临床合理应用。**方法:**临床药师参与 1 例肝移植术后伴尿路感染患者抗感染过程中, 发生血尿的分析与处理, 并进行关联性评价及文献查阅印证。**结果:**临床药师提出该患者发生血尿很可能与应用哌拉西林他唑巴坦有关, 及时停用后, 患者尿红细胞恢复正常。**结论:**哌拉西林他唑巴坦很可能导致血尿, 临床药师从药学的角度, 在使用过程中加强监护, 为临床中出现的与药物相关的问题提出专业的分析及合理建议, 可降低不良反应程度及发生率, 发挥药物最大治疗效果。

【关键词】哌拉西林他唑巴坦, 血尿, 药学监护, 不良反应

A case of piperacillin tazobactam induced hematuria in pharmaceutical care

XiaoyuLing MinLiu WeiJiang YidanCao JeiMa*

(the first hospital of Jilin university, jilin, 130021, Changchun)

【Abstract】 Objective: To explore the role of clinical pharmacists in the discovery and treatment of adverse drug reactions in clinical treatment, strengthen the monitoring of piperacillin tazobactam medication, and promote the rational clinical application. **Methods:** Clinical pharmacists participated in the analysis and treatment of hematuria in 1 patient with urinary tract infection after liver transplantation, and the correlation evaluation and literature review were conducted for verification. **Results:** The clinical pharmacist suggested that the hematuria of the patient was probably related to the administration of piperacillin tazobactam. After the timely discontinuation of the drug, the patient's urinary red blood cells returned to normal. **Conclusion:** Piperacillin tazobactam is likely to lead to hematuria. From the perspective of pharmacy, clinical pharmacists should strengthen monitoring during the use and provide professional analysis and reasonable Suggestions for drug-related problems in clinical practice, which can reduce the degree and incidence of adverse reactions and maximize the therapeutic effect of drugs.

[Key words] Piperacillin tazobactam, hematuria, pharmaceutical care, adverse reactions

哌拉西林钠他唑巴坦钠是由半合成的广谱青霉素哌拉西林钠和β-内酰胺酶抑制剂他唑巴坦钠2种药品制成的复方制剂,主要用于治疗对哌拉西林耐药的产β-内酰胺酶细菌所致感染,具有杀菌能力强、抗菌能力广泛和对β-内酰胺酶强效抑制等特点^[1]。随着哌拉西林钠他唑巴坦钠在临床上的广泛使用,其发生药品不良反应(adverse drug reaction,ADR)的报道越来越多,临床药师对临床中出现的与药物相关的不良反应事件保持高度警惕,并适时开展药学监护,减少药害事件发生。

1□ 临床资料

患者,女,56岁,主因肝移植术后1月余,尿急半月余,门诊以“肝移植状态”收入我院。既往体健,无血尿史,否认高血压史、糖尿病史、冠心病史,无输血史、药物过敏史、食物过敏史,预防接种史不详,无手术史、外伤史、外地久居史,无吸烟史,机会性饮酒史。入院查体:T:36.1℃ P:78次/分, R:14次/分 BP:120/80mmHg。神志清晰,自主体位,面容无异常,皮肤颜色正常,无水肿,弹性正常,无皮疹,无皮下结节及肿块,无蜘蛛痣,无出血点,无淤斑。腹部明显手术瘢痕,无明显压痛、反跳痛及肌紧张。辅助检查:尿常规检查:尿白细胞200.1/uL。临床诊断:尿路感染、肝移植状态。给药方案:(2020年6月9日)哌拉西林钠他唑巴坦钠4.5g q8h ivgtt(生产厂家:惠氏制药有限公司,生产批号:ALNZ/21)进行抗感染治疗;他克莫司胶囊3mg q6h po;麦考酚钠肠溶片360mg bid po;熊去氧胆酸胶囊250mg tidpo;五脂软胶囊1粒/次/日进行肝移植术后相关治疗。使用哌拉西林钠他唑巴坦钠6天后,患者主诉尿中含血,复查尿常规,尿红细胞计数10628.40/Ul,临床药师考虑此不良反应与应用哌拉西林钠他唑巴坦钠有关,建议停用该药,将抗菌药物调整为左氧氟沙星注射液0.4g qdivgtt,临床医生采纳建议,其他药物未变,停药第二日,尿红细胞降低562.8/Ul,停药第四日,患者尿红细胞恢复正常(表1),患者于6月22日,病情好转出院。

表1 尿液常规检查结果

时间	尿红细胞计数(U/L)	尿红细胞(/HPF)	尿白细胞/HPF
6.09	12.4	2.2	200.1
6.12	12.1	2.2	107.3
6.15	10628.4	1913.1	68.7
6.16	562.8	101.3	22.1
6.18	14	2.5	19.2

6.20	30	5.4	17.7
6.22	23.4	2.8	19.3

2、结果

根据药物不良反应 Naranjo 概率量表, 对哌拉西林钠他唑巴坦钠进行评分, 结果见表 2, 考虑患者血尿与哌拉西林钠他唑巴坦钠“很有可能”相关。

表 2 哌拉西林钠他唑巴坦钠引起尿血的 Naranjo 评分

评分理由	得分情况		
	是	否	未知
1、对于本反应是否已有结论性的报告 ^[1]	1		
2、本反应是否发生于可疑药品用药后	2		
3、停药后或应用特异性拮抗药后反应是否减轻	1		
4、重新用药后该反应是否又重新出现			0
5、是否有引起该反应的其他原因		2	
6、应用安慰剂后该反应是否出现			0
7、血药浓度是否达到中毒浓度			0
8、增加或减少药物剂量不良反应是否随之增强或减弱			0
9、患者既往应用同样或类似药物是否出现过类似反应			0
10、不良反应是否有客观依据证实	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

注:肯定相关:总分值≥9分;很可能相关:总分值5~8分;可能相关:总分值1~4分;可疑的:总分值≤0

3、讨论

血尿是泌尿系统疾病重要而常见的信号。药源性血尿发生机制较为复杂, 同一药品对不同患者有可能因作用机制不同而产生不同程度的肾损害^[2], 是药物在代谢或排泄过程中, 由于其本身或代谢产物的作用, 直接或间接地损害肾脏, 使尿液出现一定数量的红细胞。药物致血尿不良反应的发病机制主要包括药物对细胞的毒性损害、药物引起的免疫反应或过敏反应、药物沉积引起的肾小管梗阻等 3 类^[3], 青霉素类药物临床应用中发生泌尿系统不良反应的风险较高, 其中, 粉针剂更易引起泌尿系统不良反应^[4]。

患者入院检查尿常规正常, 腹部超声示:双肾形态、功能未见异常, 无其他基础疾病, 而血尿非肝移植术后并发症, 故考虑与患者本身疾病关系不大。其次, 患者停用哌拉西林钠他唑巴坦钠后, 其他药物未变, 第 2 天患者尿红细胞计数明

显降低,第4天尿红细胞计数基本恢复正常。药品诱发血尿的时间大多在用药后5分钟至3周^[2],本患者发生血尿是在用药6天内,符合药品诱发血尿的时间关系,故此不良反应的发生与使用本药有明显的时间关系性。再有,本患者肝移植术后一直服用他克莫司胶囊、麦考酚钠肠溶片、熊去氧胆酸胶囊、五脂软胶囊进行关治疗,并未出现血尿情况,亦未见以上药品引起血尿相关报道,患者停用哌拉西林钠他唑巴坦钠后一直服用以上药品,且停药后指标恢复,故考虑此不良反应与服用他克莫司胶囊、麦考酚钠肠溶片、熊去氧胆酸胶囊、五脂软胶囊关系不大。最后,哌拉西林钠他唑巴坦钠不良反应多见报道为过敏^[5、6]白细胞减少^[7]腹泻、腹痛、血小板减少^[8、9]等,虽引起血尿报道较少,但该不良反应为哌拉西林钠他唑巴坦钠已知不良反应^[1、4],哌拉西林钠他唑巴坦钠致血液系统反应主要表现为红细胞和血红蛋白压积降低、白细胞减少症、血小板减少症和粒细胞减少症等。目前,哌拉西林钠他唑巴坦钠致血液系统损伤的机制尚不明确,部分学者经研究发现存在以下可能:(1)药物过敏,因为每例患者的身体情况均不一样,对某些药剂过敏的症状都不明确,对药物过敏者,即使常规用量也会导致中性粒细胞减少症;(2)药物是一种半抗原,容易在过敏者体内和白细胞蛋白结合形成新的抗原,从而刺激机体产生白细胞抗体,使白细胞溶解或被破坏,导致白细胞计数降低;(3)药物中毒,使用药物可以对正常的骨髓造血干细胞、骨髓造血微环境造成损坏,使白细胞计数降低,导致骨髓抑制,情况严重者会造成器官感染和出血等情况。对于使用哌拉西林钠他唑巴坦钠的患者,必须进行定期的血常规监测,以发现存在的问题,及时解决^[1]。

3、结论

哌拉西林钠他唑巴坦钠在使用时应警惕药源性血尿的发生,密切监测患者尿常规,不良反应发生后及时干预治疗,减少对患者整体健康的影响,临床药师应加强青霉素类药品知识学习和对患者的用药指导,以保证该类药物用药安全性。

参考文献:

- [1]胡梅园.400例哌拉西林钠他唑巴坦钠致药品不良反应[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(6):850-852.
- [2]陈丽芳,黄淑萍,娄建石.2223例药源性血尿不良反应分析[J].药物警戒,2006,3(6):346-348.

- [3]吴美丽,黄筱婧.532例药物致血尿不良反应的分析[J].中国医院药学杂志,2006,26(10):1321-1322.
- [4]樊华.青霉素类药物引发泌尿系统不良反应的分析[J].中国现代药物应用,2019,13(24):226-227.
- [5]何东平,张玉坤.1例哌拉西林他唑巴坦过敏的病例分析[J].海峡药学,2020,32(4):215-216.
- [6]赵业清,徐传新.哌拉西林/他唑巴坦致不良反应23例文献分析[J].中国药房,2014,25(16):1501-1503.
- [7]例莉,陈跃宣,张凤.哌拉西林他唑巴坦钠致白细胞减少伴皮疹1例[J].现代医药卫生,2020,36(9):1439-1440.
- [8]曾祥斌,朱艳春.1例哌拉西林他唑巴坦致血小板减少的药学监护[J].海峡药学,2018,30(12):281-282.
- [9]何丽,丁晓煜,杨春等.哌拉西林他唑巴坦致血小板减少1例报告并文献复习[J].医药前沿,2019,9(29):74-75.