

主编 姜玲敏

合理用药 减少药源性疾病

北京大学医学出版社

合理用药 减少药源性疾病

主编 姜玲敏

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

合理用药 减少药源性疾病. / 姜玲敏主编. — 北京: 北京大学医学出版社, 2008. 9

ISBN 978-7-81116-201-1

I. 合… II. 姜… III. ① 用药法 - 文集 ② 药源性疾病 - 文集 IV. R452 - 53 R595.3 - 53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 145384 号

合理用药 减少药源性疾病

主 编: 姜玲敏

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京瑞达方舟印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 张彩虹 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 850mm × 1168mm 1/32 印张: 6.5 字数: 172 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 次印刷 印数: 1 - 4000 册

书 号: ISBN 978-7-81116-201-1

定 价: 20.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序

在当今医药市场经济体制下,国内药品低水平重复生产,国外药品大量涌入中国医疗市场,许多异型剂型和异常剂量规格的药品一年一度地进入药品集中采购中标目录中,而医疗行为受经济利益驱动所带来的药物过度使用,已经成为医院医疗纠纷发生率增高的一种隐患。所以加强临床药学研究,促进临床合理用药,减少药源性疾病的发生是当今医院药学研究的重点。

姜玲敏主任药师将她从事临床药学研究数十年的经验体会,汇成了此书呈献给诸位同仁。书中收录的她的多篇论文,传达给我们的就是一个理念:合理用药,减少药源性疾病的发生!

作者善于运用高等药物化学理论,依据药物分子的结构特征,来仔细观察其对机体不同组织器官产生的疗效与毒副作用,特别注意某代表性结构药物的疗效与毒性,观察与其同系结构药物用于临床后的反应来指导临床药物中毒的解救;在临床药学实践中,她甚至发现了若干药物在上市前未能观察到的毒副作用(如利福定的肝代谢酶的诱导作用和普鲁卡因致代谢性酸中毒),从而受到启发并设计了有关药代动力学及药效学专题研究。

她在参与临床查房及典型病例会诊讨论的过程中,善于运用病历列表排列法,分析病人用药与其临床症状及实验室检查值之间的关系,并结合药理学理论及文献复习研究,及早协助临床医师发现药源性疾病,帮助临床提高合理用药的水平。

作者有丰富的药学领域里的从业经历:从制药厂工人、制药厂技术员、药物化学专业硕士研究生毕业直至到军队医院从事临床药学和药事管理数十年。正因为她有着扎实的药学专业理论和实践,才使得她在合理用药研究方面不断提出独特的见解,有些甚至是有预见性的。例如,作者在本书中提到:要综合考虑感染过程中的免疫学问题来合理使用抗菌药物,就是源自于她多年来参与临床重症

感染会诊的体会、再通过复习文献与思索,将其升华到了理论。她在本书中的多篇论文,就是她将理论联系实践的一个个实例。

作者在合理用药研究过程中,勇于实践、勤于思考、善于将边缘学科理论融会贯通去解决一个个临床实践中的用药问题,这种态度值得有志于临床药学实践的读者去借鉴。书中论文所提到的一些学术观点,也有待于读者去学习、去验证。

总之,加强合理用药研究,防止或减少药源性疾病的发生,是医院药学工作者义不容辞的责任!相信此书也会带给医院管理者及医师们一些启发。

王汝龙

2008年9月1日

目 录

合理用药篇

系统性红斑狼疮误诊后的药物使用对病情转归的影响	1
两例脊柱矫形术后药物使用对病情影响的分析	6
就自身免疫性疾病治疗中的免疫学问题谈合理用药 ...	13
在神经损伤疾病治疗中的用药分析	20
抗感染治疗导致的免疫性损伤机制及其合理使用抗生素	27
从微生物、机体、抗菌药三者间关系探讨合理使用抗菌药	41
如何根据细菌的耐药机制合理使用抗生素	56
细菌性脑膜炎的治疗	66
院内感染菌分离状况与抗生素消耗数据分析	73
抗感染药物临床使用的情况分析	80
骨科手术患者预防性应用抗生素结果分析	86
骨科术后规范化预防性应用头孢菌素的疗效分析	88
浅谈合理使用药物中要重视的几个问题	90
运用药理学情报参与临床合理用药八年的体会	96

药学研究篇

戊喹及其异构体环取代衍生物的合成和抗疟活性	101
反相高效液相色谱法研究家兔体内利福定对地塞米	

松代谢动力学的影响	108
利福定对地塞米松代谢动力学的影响	113
人血中普鲁卡因及其代谢产物对氨基苯甲酸的反相 高效液相色谱分析法	118
普鲁卡因在外科手术病人中的药效与药代动力学研 究	127
普鲁卡因静脉麻醉代谢产物对机体酸碱值的影响	137
烧伤病区抗生素使用与金黄色葡萄球菌耐药率变化 的关系	141
临床感染病原菌的变迁及其与抗菌药物应用的关系 ...	148

药事管理篇

医药市场经济的药品促销活动对医院管理的影响及 其对策	157
贯彻国家药品管理法律法规,加强药物使用环节管 理,促进临床安全有效用药	163
医院病区抗生素使用管理的重要性和可行性	171
处方质量问题及监控方法	177
合理使用抗菌药的原则	180
编后心语	187

· 合理用药 ·

系统性红斑狼疮误诊后的药物使用 对病情转归的影响

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及全身多系统及多器官的自身免疫性疾病。其临床表现呈多样性,包括发热、皮损、多发性关节痛、关节无明显畸形、多浆膜炎、贫血、血小板减少和心、肝、肾及神经系统等的病变,起病又常以一个或几个系统的损伤为突出表现,如无典型的皮肤表现,常易误诊。我们在临床工作中发现,SLE误诊后的一些药物使用严重影响到病情的转归,现就我院收治的两例SLE患者的住院经过来分析讨论这一重要影响。

例1 女,41岁。患者因贫血、高血压、血小板减少性紫癜及左下肢明显胀痛而入院。

患者自间断口服避孕药1号的第五年起,相继出现高血压、腹胀、胸闷、多发性无红肿关节痛、皮损、手套形四肢麻木、脱发及肌痛。此前曾因血小板低、贫血伴ST-T改变而两次入院治疗。家族史无特殊。

体检:血压224/120mmHg(30/16kPa)。双腿内侧可见散在片状淤斑。其它均无异常发现。

检查:血红蛋白8.69g/dl,红细胞280万/mm³,白细胞2200/mm³,血小板2.6万,红细胞沉降率3mm/h。尿蛋白(++),白细胞2~5/HP,红细胞8~10/HP。尿沉渣计数:红细胞1320万/12h,白细胞1760万/12h。心电图示:ST段略下移。肾图示:双肾功能中度受损。

入院后先给予抗贫血及降压等对症治疗效果不明显,患者又出现不规则发热并感胸闷、上腹痛。超声心动图见左心室扩大,心包少量积液。疑有感染,遂相继给予青霉素1500万单位(总量),氨苄

西林 45g(总量)。患者体温骤升至 39.2℃。除以往症状外,双肾区叩痛明显,复查见尿蛋白(+++),红细胞 35~40/HP,白细胞 8~10/HP。又见中等量心包积液及胸腔积液。停用青霉素类药物,患者体温下降至 37.2℃。考虑为结核性胸膜炎(但胸腔积液检查为漏出液,未见抗酸杆菌;“OT”及 ESR 均正常),又相继或合并使用常规剂量的抗结核药异烟肼、链霉素、利福定,同时给予泼尼松 15mg/d。于抗结核治疗的第 15 天,患者突发胸闷、抽搐、口唇麻木,颜面及躯干部出现粟粒状血疹。急查:ANA 阳性(1:40)。IgG 17.85mg/ml。 γ 球蛋白 27.1%,血小板 4.2 万/mm³、A/G 为 1.88/2.30。停用链霉素,患者面部皮疹融合并脱屑,但双手掌又见新的血疹。又停用泼尼松,3 天后患者剧烈头痛,血压骤升至 220/150mmHg(29.3/20kPa),下肢关节剧痛。复给予泼尼松 30mg/d,此后患者的胸腔及心包积液剧增并有幻觉,查 IgG 较前升高,达 31.75mg/ml。此时疑为 SLE,停用异烟肼,但又不能除外结核或其它菌感染的可能,仍继续使用利福定与泼尼松 30mg/d。之后患者又出现 SLE 常见的消化道症状,就加用常规剂量的西咪替丁 30 天,此后患者以往症状均见加重,患者出现剧烈头痛,查脑脊液正常但脑电图示中度弥漫性异常。复查:血小板 5 万/mm³,白细胞 5600/mm³,N68%。尿蛋白(+++),白细胞 20/HP,红细胞满视野。ANA 两次阳性。患者心包大量积液,最终死于心包填塞。

例 2 女,50 岁。患者因发热伴四肢关节胀痛,抗“O”1:200,RF 阳性,ESR 140mm/h,拟诊为类风湿性关节炎而入院。

患者曾于 1 个月前月经来潮三次,其间依次出现双侧对称性的膝、腕、指间、肩、肘关节疼痛并肿胀伴 ESR 升高,接受抗风湿治疗后症状有所改善。但晨起关节僵直感明显。既往有青霉素过敏史。其母死于类风湿性关节炎。

体检:体温 38℃。颌下可触及黄豆状淋巴结两枚。左腕关节轻度肿胀,不红,右手中指及无名指第一指间关节略呈梭形改变,全身关节压痛不明显。其他均未见异常发现。

检查：麝香草酚浊状试验(即 TTT)10 单位，麝香草酚絮状试验(即 TFT)++。A/G 为 2.89/3.98。ST 段下移 $\leq 0.5\text{mV}$ 。

住院后相继用昆明山海棠、吡罗昔康、阿司匹林及泼尼松 15mg，隔日治疗 21 天，患者仍有不规则发热，症状未见明显改善，还出现口唇、双手颤抖。检查：白细胞 $14500/\text{mm}^3$ ，N 90%。停吡罗昔康及阿司匹林，加用麦迪霉素 $600\text{mg}/\text{d} \times 8$ 天，泼尼松改为 $15\text{mg}/\text{d}$ ，其间患者体温正常，ESR 降为 $70\text{mm}/\text{h}$ 。入院第 35 天，患者体温骤升至 38.9°C ，双下肺闻湿啰音，但上呼吸道感染症状不明显。急查：血红蛋白 $8.7\text{g}/\text{dl}$ ，白细胞 $31400/\text{mm}^3$ ，N90%。 γ 球蛋白 26.5%。ESR $100\text{mm}/\text{h}$ 。疑为结核(但 OT 1:2 阴性)或其它菌感染，先后用链霉素、利福平、异烟肼、头孢唑啉、吉他霉素、乙胺丁醇、5-氟胞嘧啶抗感染治疗 1 个月。在此期间，无论是同时将泼尼松减量至 $5 \sim 10\text{mg}/\text{d}$ 或是将泼尼松增至 $60\text{mg}/\text{d}$ ，患者除持续发热外，又出现中等量心包积液及意识改变，脑电图示高度弥漫性异常，肺片示间质性肺炎，心电图示 ST-T 改变，TTT 及 TFT 仍异常，A/G 仍倒置。检查：尿蛋白(+)，白细胞 $1 \sim 2/\text{HP}$ 。 C_3 $48\text{mg}/\text{dl}$ 。白细胞 $15000 \sim 20000/\text{mm}^3$ ，N80%~90%。血红蛋白 $8.4\text{g}/\text{dl}$ ，血小板 9 万。患者又于输血后出现粟粒样血疹，并于滴注对氨基水杨酸钠后加剧，同时伴双下肢肌痛、双眼急性结膜炎症状，关节痛剧烈。经多方会诊后确诊是 SLE 合并类风湿性关节炎。立即停止各种抗感染药物，只用地塞米松 $9\text{mg}/\text{d}$ 、维生素 E $300\text{mg}/\text{d}$ 及维生素 B、C 作辅助治疗。20 天后患者除肝功及尿镜检轻度异常外，其余症状及体征均见明显改善，达临床治愈标准后出院。

讨 论

近年来，临床及实验室研究发现性激素能调节免疫反应并进而影响到自身免疫病的过程。现已发现人胸腺及 OKT8 T 细胞上有雌激素受体、SLE 皮损内浸润的单核细胞上有雌二醇受体。SLE 患者的血浆雄激素水平较正常人低，其雌二醇/睾酮比值较正常人高。

SLE 女性患者居多,常见于月经周期紊乱、产后或口服含低剂量雌激素的避孕药后发病。

本文讨论的例 1 患者在口服避孕药 1 号(含炔雌醇 $35\mu\text{g}$)5 年后出现发热、多发性关节痛、脱发、贫血、血小板减少、蛋白尿、胸膜炎、精神症状、高 γ 球蛋白血症及抗核抗体阳性。例 2 患者在更年期月经周期紊乱后出现发热、关节痛、红细胞沉降率快、心包炎、间质性肺炎、蛋白尿、贫血、血小板减少、精神症状、高 γ 球蛋白血症及补体 C_3 水平降低。参照 1982 年美国风湿病协会(ARA)的 SLE 诊断修订标准与 1982 年全国风湿病学术会议制订的 SLE 诊断参考标准以及国内施氏提出的标准,本文两例患者的 SLE 诊断可以确立,她们的发病可能与其体内雌激素原升高有关。

已经发现青霉素类药物可激发潜在的 SLE 或使 SLE 活动性加剧,例 1 患者在使用青霉素类药物后其浆膜炎与肾损害加重,体温骤升高可证实这一发现。

两例患者都经过了抗结核治疗,她们对药物的反应是相似的,都出现了精神症状,脑电图示中、高度弥漫性异常,浆膜炎与关节痛加剧,抗核抗体阳性或 C_3 下降,直至都出现了粟粒样血疹。已知链霉素、对氨基水杨酸钠及异烟肼均为 SLE 的致病药,可以变态反应方式致病,它们引起的皮疹常见麻疹样的或多形性渗出性的,本文的发现符合以往的报道。

此外,已经证明利福平与利福定均能加速糖皮质激素的代谢清除。因此本文两例患者在服用利福霉素类药物的同时尽管使用了大剂量糖皮质激素,但其浆膜炎致炎症渗出未见改善。

例 1 患者在拟诊为 SLE 但又不除外结核后,仍给予泼尼松 30mg/d 及利福定 150mg/d ,之后患者出现 SLE 常见消化道症状,遂给予常规剂量西咪替丁治疗,自此患者以往症状均见加重,抗核抗体两次阳性,出现急腹痛、心包大量积液,最终死于心包填塞。对此分析如下:西咪替丁是一种 H_2 受体阻断剂,并可影响内分泌,使血浆游离雌二醇水平升高,并能阻断雄激素受体。抑制性 T 细胞(T_s)

及杀伤性 T 细胞(NK)表面只有 H_2 受体,西咪替丁的 H_2 阻断作用可干扰 T_s 细胞的免疫监视功能及 NK 细胞的溶“禁株”细胞的活性。因此西咪替丁可加重 SLE 原有的免疫功能紊乱。有人报告 1 例 SLE 患者用西咪替丁常规量治疗 12 天出现新的狼疮皮损;此外,西咪替丁还能使血小板降低,这对患者原有的血小板减低是不利的。如前所述,由于利福定对泼尼松的促代谢清除作用,加之西咪替丁对 SLE 的不利影响,例 1 患者病情恶化致死是必然的。

与例 1 患者不同的是,例 2 患者在确诊为 SLE 合并类风湿性关节炎后,停用抗结核药和其它抗感染药,只用大剂量糖皮质激素治疗,辅助 VitE、B、C,病情迅速好转出院。

综上所述,SLE 病情活动期常易误诊为结核性浆膜炎或其它致病菌感染而使用青霉素类、链霉素、异烟肼、对氨基水杨酸钠或将利福霉素类药物与糖皮质激素合用。此外,因患者常有消化道症状,易选用西咪替丁。故抓紧早期诊断实属必要,切勿轻易使用以上各药。

SLE 活动期内,因免疫复合物致血管活性物质大量释放,机体呈高敏状态,易对多种药物发生剧烈的免疫反应使病情恶化。如果确信有感染存在时,可先对症治疗减轻血管活性物质的作用,或采用大剂量糖皮质激素(亦可试用丙酸睾酮)抑制高反应状态后试用非诱发狼疮的抗生素,如对机体免疫系统有抑制作用的抗生素。

本文发表于:姜玲敏,贾军宏. 系统性红斑狼疮误诊后的药物使用对病情转归的影响. 中国临床药理学杂志,1991,7(1):59-61.

· 合理用药 ·

两例脊柱矫形术后药物使用对病情影响的分析

【摘要】 本文讨论两例脊柱矫形术后药物使用对其病情转归的影响。脊柱矫形术后常规使用糖皮质激素以减轻脊髓神经炎症反应。本文发现术后使用较大剂量长效糖皮质激素地塞米松 10 ~ 20mg/d、5 ~ 8 天后可以促发感染,感染发生后又因糖皮质激素的抗炎、抑制 IL-1 发热及抗毒素等作用,致使感染症状早期不典型而延误治疗时机。此后因抗生素使用不合理,感染未能控制。本文还就其中一例患者术后较大剂量地塞米松与西咪替丁同期使用近 1 个月对患者的骨质形成及全身营养状况的可能影响进行讨论。

【关键词】 糖皮质激素;地塞米松;西咪替丁;青霉素 G;氯霉素;药物相互作用

Analysis for effects of drug utilization on the patient's condition after two spineplasties ZHANG Yan-xia, JIANG Ling-ming, DANG Guang-bo, LIU Ru-luo. 304th Hospital, PLA, Beijing, 100037, China

【Abstract】 This article discusses effects of drug utilization on the turn and the prognosis of the course of the disease after two spineplasties. After plasty the cortical hormones are usually utilized for lightening spinoneural inflammatory reaction. This article represents that long efficiency glucocorticoid dexamethasone was used 10 ~ 20 mg/day for 5 ~ 8 days may be induced infections. After infection that symptoms were initially not typical due to inhibiting fever of IL-1, antiinflammatory and antitoxin of glucocorticoid resulted in missing treatment opportunity. Afterwards, because antibiotics were not rationally used, infections did not be controlled. Furthermore, this article discusses possible effects cimetidine on patient's osteogenesis and the general state of nutrition for that one patient among them after orthomorphia used dexamethasone in the larger doses in the same stage about one month.

【Key words】 Glucocorticoids; Dexamethasone; Cimetidine; Penicillin G;

Chloromycetin; Drug interaction

脊柱矫形术后通常使用糖皮质激素减少脊髓神经炎症反应及抗毒素、抗排异反应。但是糖皮质激素的免疫抑制作用可使患者术后感染机会增多。本文就两例术后患者使用较大剂量长效糖皮质激素 5~8 天出现感染后的治疗经过,结合文献分析讨论糖皮质激素、西咪替丁、抗生素使用对病情转归的影响。

病历摘要

例 1 女,32 岁。患者要求行脊柱侧弯矫形术于 1988 年 9 月 16 日入院。患者脊柱侧弯 28 年。入院后术前查体各系统均无异常发现,血液生化指标检查亦无异常发现。于 1988 年 10 月 14 日全麻下行脊柱侧弯矫正、异体骨植入、双哈氏棒内固定术。术前一天给予青霉素 G 400 万 U。术中及术后给予青霉素 G 400 万 U/d,静脉滴注;地塞米松 10mg/d,壶入;链霉素 1g/d,im;连续 3 天。术后第四天患者突然高热 39.6℃,刀口有血性液体渗出,认为系排异反应,即将地塞米松增至 15~25mg/d,患者体温降至 36.2℃,但刀口疼痛加重。三天后,患者剧烈呕吐咖啡样物,刀口渗出物增多。遂给予青霉素 G1040 万 U,VD;庆大霉素 16 万 U,壶入;地塞米松 10mg,qid,壶入;链霉素 0.5g,bid,im。此后患者自述四肢麻木。患者出现呼吸困难。急查:白细胞 10100/mm³、N 82%;空腹血糖 26mmol/L;尿糖 + + +、RBC 1~3/HP。穿刺液与脓汁涂片见 G⁺ 球菌。即行切口引流灌洗术,术中发现深部组织灰白坏死。穿刺液培养见金黄色葡萄球菌。术后以升压药维持血压。术后第 7 天,仍给予地塞米松 10mg×5d,VD;庆大霉素 4 万 U×5d,VD;链霉素 0.5g,bid,im。患者出现呼吸困难、快速性房颤、血压骤降、中毒性休克,抢救无效死亡。

例 2 男,54 岁。患者于 1989 年 3 月 31 日入院准备行强直性脊柱炎后突矫形术。患者患类风湿性关节炎 30 年,其间合并出现脊柱强直、慢性畸形 20 年。入院后术前查体:红细胞沉降率与类风湿因子均正常,其余各项检查除心电图示 ST 改变外,尚无异常发现。

于1989年5月25日全麻下行脊柱多节段截骨、植骨,双哈氏棒内固定术。术后出现硬膜外血肿,再次手术清除血肿,脊髓神经逐渐恢复。其间给予地塞米松5mg/d,VD,10天。第48天,患者双下肢间断抽搐,症状持续两个月。其间经高压氧舱治疗无效,遂给予脊髓探查,见患者脊髓苍白,萎缩变细,即行大网膜移植术以求改善脊髓血供。

此次术后始予地塞米松20mg/d,VD,22天;青霉素G800万U/d,VD;林可霉素1.8g/d,VD,连续14天。此次术后第8天,患者颈项、后背肿胀,有波动感、边界不清。至第13天,患者剧烈头痛、频繁喷射状呕吐咖啡样物,颈强直,配合实验室检查诊断为化脓性脑膜炎。遂改用头孢唑啉6g/d,VD,10天;氯霉素1.0g/d,VD,8天;并加用西咪替丁0.4~2.4g/d,27天。患者意识模糊,背部刀口裂开,溢出淡黄色混浊液体,引流后分泌物培养为克雷伯杆菌,又改为青霉素G1600万U/d,VD,4天后加用氯霉素2g/d,VD;庆大霉素8万U/d,im。患者昏迷,急行脑室引流,引流液呈絮状混浊,涂片见G⁻杆菌,培养见费氏枸橼酸杆菌。术后停用地塞米松,改用氢化可的松80mg/d,VD;仍将青霉素G与氯霉素按前述剂量连用9天后又改为氯霉素1g,头孢哌酮4g,VD。两天后,患者脑水肿、深昏迷、呼吸性碱中毒,多脏器衰竭,抢救无效。

值得注意的是,患者大网膜移植术后第10天始起连续28天每日静滴复方氨基酸250ml,同时给予能量合剂,但患者严重消瘦,持续低蛋白血症:A28/L,G15/L,并出现尿糖++,血糖6.6mmol/L。

讨 论

在临床上,常常使用糖皮质激素抗炎(如减少脊髓神经水肿)、抗毒素、抗排异反应、抗休克及对严重感染时肾上腺皮质功能不全的补偿作用来制止危重病情的发展,此即本文两例患者术后使用地塞米松的主要目的。

糖皮质激素使中性粒细胞和单核-巨噬细胞系在炎症区积聚减

少为其抗炎作用的重要机制之一,但它可使单核-巨噬细胞系吞噬及杀菌力减低,并抑制干扰素的生成及网状内皮系统对抗体覆盖菌细胞的清除能力,故连日使用较大剂量(相当于泼尼松 60mg/d 以上)就有可能促发和加重感染,使用糖皮质激素患者常易发生葡萄球菌、G⁻杆菌等感染,且更为严重,但因急性毒血症状和发热受抑制,早期易被忽视。

例1 患者术后使用地塞米松 10mg/d,于第5天时感染发生,但因对地塞米松促发感染的可能性认识不足,误以为排异反应,又将地塞米松增量,患者体温下降,但感染进行性加重,直至出现中毒性休克,延误治疗时机。

例2 患者于大网膜移植术后使用地塞米松 20mg/d,于第8天出现颈背肿胀,但体温正常,由于症状不典型,忽视了感染出现的可能性,自此5天后,患者体温 39℃,喷射状呕吐,颈强直,脑脊液检查证实为 G⁻杆菌脑膜炎。

因此本文两例患者术后感染的发生与连续 5~8 天使用地塞米松 10~20mg/d(相当于泼尼松 66~123mg/d)有关。目前认为糖皮质激素常用剂量隔日疗法可使间隙日白细胞数目和功能恢复,即其吞噬和杀菌力不易受影响,短疗程不至于促发感染。适用于隔日疗法的品种有氢化可的松类(短效)、泼尼松类(中效)。将两日剂量合并为隔日清晨一次给药。地塞米松为长效品种,半衰期 >48h,间隙日仍有作用,故不适用于隔日疗法。隔日疗法还可明显减少代谢紊乱、抑制生长、诱发溃疡等其它不良反应。本文两例患者继感染及溃疡发生后又分别出现了尿糖、高血糖,例2 患者尚见皮肤发黑,严重消瘦,可能与地塞米松连日使用有关。

例1 患者在骨感染合并中毒性休克后,地塞米松用量增至 40~50mg/d,例2 患者在骨感染合并脑膜炎后仍然使用地塞米松 20mg/d。就此我们作以下讨论:

一、骨感染后能否使用糖皮质激素

有作者报告 8 例骨与关节急性化脓性感染患者或者静滴氢化可

的松 100 ~ 200mg/d, 4 ~ 9 天; 或者口服泼尼松 10mg, bid, 5 ~ 14 天后经 X 线摄片及临床研究发现: 患者短期内就有骨质疏松脱钙, 骨膜增生反应迟缓, 包壳形成稀少。作者认为, 此现象的产生系因糖皮质激素能促进蛋白质分解, 增加钙磷排泄, 抑制成骨细胞活跃, 减少软骨细胞的多糖粘蛋白和胶原蛋白的合成, 由于低钙刺激甲状旁腺的分泌加强, 导致溶骨, 使骨质形成障碍, 加上细菌毒素的作用, 致使感染骨破坏早而广泛。因此骨感染患者不宜使用糖皮质激素。

二、骨感染出现严重合并症时如何选用抗生素

若大量使用糖皮质激素将使患者机体防御功能受到严重抑制, 则抗生素剂量应为单用时有效剂量的 25 倍以上, 而临床难以给予如此高剂量的抗生素。有作者的经验表明, 骨感染患者即使出现其它严重合并症, 亦无需加用激素治疗, 但应保证合理使用抗生素并给予及时引流及扶植全身情况, 可获满意疗效。而本文两例患者不但使用地塞米松 20 ~ 40mg/d, 且抗生素使用也不合理。如例 1 患者, (1) 青霉素 G 单用, 静滴每天 1 次, 作为骨科术后局部感染的预防不妥, 因其抗菌谱窄, 且入血后迅速分布至组织间液内, 但骨组织浓度低并迅速经肾排泄($t_{1/2}$ 0.5h), 使血中有效浓度维持时间短, 或达不到局部有效的抑菌浓度; (2) 预防用青霉素 G 5 天后, 发现金葡菌感染性休克, 就应考虑到系耐药性金葡菌感染, 且青霉素 G 在酸血症时降解失活迅速, 应予更换其它耐酶耐酸的抗金葡菌抗生素, 如苯唑类青霉素; (3) 庆大霉素与链霉素联用毒性增强, 氨基糖苷类抗生素具有神经肌肉接头的阻滞作用, 而且能与突触前膜上“钙结合部位”结合从而减少乙酰胆碱的释放。在患者大剂量使用地塞米松, 血钙偏低的情况下, 再将两药联用必然使神经肌肉接头的阻滞作用增强, 患者出现四肢麻木感及呼吸困难。

例 2 患者大网膜移植术后出现手术部位克雷伯杆菌感染合并枸橼酸杆菌脑膜炎后, 曾先后将头孢唑啉和青霉素 G 分别与氯霉素联用。患者感染呈进行性加重。其原因在于: 虽然氯霉素在骨组织及脑脊液中的浓度较高, 但因其迅速抑制菌体蛋白合成, 使细菌处于