

第一章

抗微生物药物

第一节　青霉素类

青霉素过敏致扭转型室性心动过速

【临床资料】　患者女，53岁。头痛，咳嗽、气短伴进食减少1周，1991年12月31日入院。临床诊断：冠心病。查体：体温37.9℃，血压124/83mmHg①，意识清，全身无力，皮肤干燥，心界正常，心率60次／分，律齐，心音低钝，无病理性杂音，双肺呼吸音粗糙，有少量哮鸣音，无啰音，肝脾未触及。实验室检查：白细胞1.9×10^9/L、嗜中性粒细胞0.82，血钾2.1mmol/L、钙2.1mmol/L、钠130mmol/L、胆固醇6.9mmol/L、甘油三酯1.2mmol/L、血糖4.0mmol/L。入院时心电图示窦性心律不齐，U波明显增高，QT间期0.44秒。临床诊断：上呼吸道感染，低钾血症。

入院第3天起口服氯化钾，肌内注射青霉素钠盐80万U(青霉素皮试阴性)，注射后约1分钟患者面色苍白，口唇发绀，全身冷汗，自觉胸闷，随之呕吐，呼吸困难，上肢微抽，并有短暂意识不清。血压48/0mmHg。心律快而不均匀，双肺大量哮鸣音。立即给予

① 1mmHg=0.133kPa，下同。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

吸氧、异丙肾上腺素 1mg、地塞米松 5mg 静脉注射。心电图示室性早搏伴扭转型室性心动过速，频率为 230 次／分。静脉给予利多卡因 50mg，连续 2 次注射，室性心动过速发作次数略减少但仍反复出现。遂以舌下含服硝酸甘油，并用维拉帕米 5mg 加 50% 葡萄糖液静脉注射，同时静脉快速补钾，最初每小时 1.0g 左右，心电监测扭转型室性心动过速终止，心律恢复窦性，T 波倒置，U 波高大，Q-T 间期 0.60 秒，之后静脉持续补钾，3 天共补钾 25.5g，血钾回升至 4.35mmol/L。同时口服维拉帕米、硝苯地平、异丙嗪，并改用红霉素控制感染等治疗，病情趋于稳定，心电图基本正常，1 个月后痊愈出院。

【毒性分析】 临床上产生扭转型室性心动过速病因较多，有冠心病史及低钾血症，虽有发生扭转型室性心动过速的病理生理基础，但在注射青霉素前未发生心律失常，用药后即被诱发，故显然为青霉素过敏应激反应所致。产生室性心动过速原因较为复杂，用异丙肾上腺素及利多卡因效果不佳，经用维拉帕米和大量补钾及改善心肌缺血治疗后控制满意。

青霉素过敏致多发性脑梗死

【临床资料】 患者女，79 岁。主因左侧肢体无力、昏迷，于 1996 年 5 月 8 日入院。4 天前因上呼吸道感染在外院就诊。行青霉素皮试后即感觉手臂发痒，继而血压下降至 90/70mmHg，出现过敏性休克，心电图示 S-T 段压低。当时采取抗过敏、激素治疗，继续予以升压及输液后血压回升到 120/80mmHg。神志转清，但左侧肢体无力。头颅 CT 扫描未见异常。2 天后陷入昏迷，再次头颅 CT 检查提示右侧大脑半球大面积梗死，并转院。既往有高血压病史 20 年，无糖尿病史。入院后血压 157.5/60mmgHg，体温 37.2℃，呼吸 20 次／分，脉搏 78 次／分，双侧瞳孔不等大，右 左＝

2.5mm:1.5mm ,左鼻唇沟浅,左侧巴氏征阳性。给予 20% 甘露醇脱水降颅压，血塞通疏通微循环，胞二磷胆碱改善脑细胞代谢，1 天后意识恢复,双眼向右凝视,瞳孔右 左 = 4mm:2mm ,对光反应(±)。实验室检查：胆固醇 3.76mmol/L,甘油三酯 0.62mmol/L,血浆粘度 1.74,红细胞压积 0.50,血浆纤维蛋白原达 8.1g/L。经甘露醇脱水,血塞通改善循环,白蛋白、脉通扩容等治疗后,右侧瞳孔仍大,但眼球运动有所改善,左下肢肌力恢复至Ⅲ级。再次复查 CT 确诊为右脑干梗死。给予肢体功能康复锻炼后，住院 27 天痊愈出院。

【毒性分析】 脑卒中以脑梗死发病率最高，其病因复杂多样，而药物过敏导致的脑梗死则比较少见。青霉素过敏临床常见，但导致脑梗死者鲜见报道。血液流变学改变可能是其发病的主要病理生理基础。尤其是老年人，由于血管壁硬化，红细胞变形性下降，红细胞压积升高，使血液循环处于高凝状态，如遇不良刺激导致血压突然降低，极易发生脑梗死。患者高龄，有高血压病史 20 年，已有血液流变学方面的改变，青霉素皮试过敏反应引起血压突然下降，加重高凝状态下的血液循环淤滞，在原有动脉硬化管腔狭窄的基础上形成脑动脉血栓，从而导致多发性缺血性脑梗死。

大剂量青霉素 G 致脑出血

【临床资料】 患儿男,1 岁。发热 5 天,用青霉素 G 80 万 U 肌内注射,每日 3 次。第 6 次肌内注射 1 小时后，突然出现嘴角抽动，四肢间歇性抽搐。当地诊为流行性脑脊髓膜炎（流脑），又给 10% 葡萄糖液 300ml 加青霉素 G 320 万 U 静脉滴注完毕后患儿抽搐加剧，意识丧失，右侧瞳孔直径约 3mm ,圆形,对光反射迟钝，左侧瞳孔直径约 6mm,圆形,对光反射消失。颈略抵抗,双侧巴彬斯征(+),克氏征(±)。头 颅 CT 检查为左侧脑出血，血肿形成，

约 2cm×2cm×3cm 。作脑血肿引流，患儿存活。

患儿男，10 个月。发热，当地医院用 10% 葡萄糖液 300ml，加青霉素 G 320 万 U 静脉滴注，每日 1 次。第 3 次用药后约 3 小时，患儿呕吐，并用左手抓挠左耳，尖叫哭闹约 1 小时后昏迷，四肢及面部肌肉抽搐。双侧瞳孔对光反应消失，右侧瞳孔缩小，直径约 2mm，左侧瞳孔散大，直径约 5mm。颈抵抗，脑脊液呈血性。头颅 CT 检查为左侧脑出血，血肿形成，约 3cm×2cm×1.5cm。手术后自动出院。

【毒性分析】 青霉素致脑出血的早期表现，不易和原发病的某些症状如高热、惊厥、昏迷等鉴别，也不易与青霉素引起的神经毒性反应区别，这都是不能早期诊断的原因。但最根本的原因是临床工作者对青霉素引起的神经毒性、血凝障碍、脑出血没有足够的认识，以致出现昏迷、抽搐甚至瞳孔变化有定位体征才能作出诊断。

对患儿应避免大剂量使用青霉素，如非用不可，则应注意每天测定出凝血时间和神经系统体征。

青霉素致急性肾功能衰竭

【临床资料】 患者女，67 岁。因上呼吸道感染，外院经青霉素皮试阴性之后，肌内注射青霉素 80 万 U，5～6 分钟后出现剧烈腹痛及腰痛，伴恶心呕吐，血压 112/82mmHg，即送当地某医院，以"肾结石"治疗 3 天，上述症状消失，但始终尿闭，即急送其他医院。既往无肾脏病史及药物过敏史。查体：生命体征均正常。患者呈急性病容，全身轻度水肿。双肺无异常，腹平软，肝脾不大。双肾区叩痛明显。实验室检查：血钾、钠、氯正常，尿素氮 31.7mmol/L，肌酐 732μmol/L。X 线腹平片未见结石影，B 超检查双肾、输尿管未见结石影。诊断：急性肾功能衰竭（青霉素所致）。当日给予

血液透析,利尿护肾、改善肾功能等综合治疗,入院第 3 天的 24 小时尿量 60ml,第 5 天进入多尿期。

患者女,40 岁。因患"急性扁桃体炎",经青霉素皮试阴性后,肌内注射青霉素 80 万 U,约 1 小时后注射部位疼痛难忍,同时全身皮肤瘙痒,当即测血压 112/82mmHg,及时送医院治疗 7 天无尿,故转送他院。查体:血压 82/60mmHg,体温、呼吸、脉搏均正常。神志清,全身高度水肿,心肺无异常,肝脾未触及。全腹轻压痛,移动性浊音阳性。实验室检查:尿素氮 30mmol/L、血钾 5.44mmol/L、钠 110mmol/L、氯 75mmol/L,其他血常规检查正常。诊断:急性肾功能衰竭,青霉素过敏所致。即给予腹膜透析,大剂量速尿,以及护肾等综合治疗无效,于入院第 25 天死亡。

【毒性分析】 患者青霉素皮试均阴性,血压正常,亦未出现休克状态,而发生了急性肾功能衰竭,因此可以排除肾前性因素。第 1 例患者与青霉素的速发型过敏反应有关,而第 2 例则与青霉素的迟发型过敏反应有关。青霉素 G 性质不稳定,尤其是水溶液极易分解,分解产物为青霉噻唑酸和青霉烯酸,前者还可聚合成青霉噻唑酸聚合物,此物极易与体内多肽或蛋白原结合成青霉噻唑酸蛋白。该蛋白为一种速发型的过敏原;而青霉烯酸一则可以与蛋白质结合成速发型致敏原——青霉噻唑酸蛋白,也可与体内胱氨酸形成迟发型过敏原——青霉烯酸蛋白,后者是迟发型过敏反应的主要原因。由于青霉素大部分以原形由肾脏排泄,其中平均约 19% 的给药量自尿中以青霉噻唑酸排泄。这种致敏原进入肾脏,可使肾血管强烈收缩,造成肾缺血。用药后立即出现剧烈腹痛、腰痛,随即出现无尿,说明肾血管强烈收缩是造成无尿的主要原因。青霉素引起过敏性休克已被临床所重视,而患者在无休克状态下出现肾功能损害,临床少见而易被忽略,故应引起重视,并要注意与肾结石相鉴别。在治疗方面应首选血液透析,此法优于腹膜透析及药物治疗。对此类患者,一旦诊断明确,尽早进行血液透析,

需要全本请访问 www.ertongbook.com

以免贻误抢救时机。

静脉注射青霉素致腹痛

【临床资料】 患者男 6 例，女 20 例。年龄 4.5～37 岁。其中急性扁桃体腺炎 10 例，急性气管炎 6 例，鼻窦炎 5 例，肺炎 3 例、上呼吸道感染 2 例。既往无消化系统疾病史。青霉素的剂量为 8 万～12 万 U/kg，以生理盐水 20ml 稀释后静脉注射。空腹时注射 19 例，饭后注射 7 例。在静脉注射青霉素的过程中出现腹部持续性绞痛，14 例为脐周痛，12 例为全腹痛；11 例伴有恶心、呕吐。血压均正常，腹部检查无阳性体征。立即停止注射，观察 1～2 分钟，如腹痛不缓解，肌内注射山莨菪碱 0.2mg/kg，并改用青霉素 G 钠盐加生理盐水 100～200ml 稀释后静脉滴注。结果 20 例于停止静脉注射后 1～2 分钟内腹痛自行缓解，另 6 例于肌内注射山莨菪碱后腹痛迅速缓解，改用静脉滴注后均未再出现腹痛。

【毒性分析】 报告 26 例腹痛均发生于静脉注射青霉素的过程中，既往无消化系统疾病史，停止静脉注射，肌内注射山莨菪碱后迅速缓解。故应考虑为静脉注射青霉素 G 钠盐所致，其发生机制尚不清楚，也未见文献记载。临床发现本组患者有以下特点：①青霉素 G 钠盐用量偏大，注射浓度高；②女性患者 20 例，占 76.9%；③多为用药时腹痛的患者；④表现为脐周或全腹持续性绞痛，腹部无阳性体征。故笔者认为，青霉素 G 钠盐（尤其是大剂量）静脉给药最好采用滴注，尽量避免空腹时注射（尤其是女性患者），静脉注射过程中如出现腹痛，应立即停止注射，必要时肌内注射解痉药物山莨菪碱等。

青霉素致急性再生障碍性贫血

【临床资料】 患者女，44岁。因发热1月余，心悸乏力2周，于1982年7月17日入院。患者于入院前1个月因低热、咳嗽、肺部感染入某院。给予青霉素G钠盐每日800万U静脉滴注。入院时红细胞4.1×10^{12}/L，血红蛋白105g/L，白细胞6.0×10^{9}/L，血小板30×10^{9}/L。治疗至第14日时，患者感头昏、乏力，面色苍白，复查红细胞2.72×10^{12}/L，血红蛋白65g/L，白细胞4.0×10^{9}/L，血小板30×10^{9}/L。至第16治疗日症状加重，转其他医院。发病前未服用过氯霉素、解热镇痛等药，无放射线及苯类化合物接触史。查体：体温38.5～39℃，脉搏120次／分，血压120/70mmHg。眼睑结膜苍白，巩膜无黄染，全身皮肤散在出血点和瘀斑，浅表淋巴结不大，心肺正常，肝脾未触及。实验室检查：红细胞13.2×10^{12}/L，血红蛋白40g/L，白细胞1.4×10^{9}/L、嗜中性粒细胞0.18、淋巴细胞0.82，血小板10.5×10^{9}/L，网织红细胞0.004，丙氨酸转氨酶正常，HBsAg阴性，Ham、Coombs试验均阴性。血尿素氮2.57mmol/L。骨髓检查有核细胞增生低下，粒：红明显受抑，淋巴细胞相对增多，浆细胞，网状细胞易见，全片仅见颗粒型巨核细胞1个，血小板减少，X线胸片示左肺下野斑片影，痰培养2次有肺炎杆菌生长，血培养阴性。诊断：急性再生障碍性贫血。入院后加强护理及消毒隔离。先后用红霉素及托布霉素静脉滴注，大剂量维生素C及地塞米松每日10mg静脉滴注，多次输血，8天后体温37.5℃，病情稳定，肌内注射维生素B_{12}及口服康力龙并配合中药治疗。9月17日网织红细胞升至0.047；10月12日血红蛋白65g/L，白细胞3.4×10^{9}/L，血涂片中可见少许晚幼红细胞及晚幼粒细胞，血小板40.5×10^{9}/L；11月2日血红蛋白95g/L，白细胞4.0×10^{9}/L，血小板50.0×10^{9}/L，复查骨髓象基本正常，

于 11月 8 日出院。翌年 9月 3 日随访,血红蛋白 110g/L,白细胞 4.0×10^9/L,血小板 80.0×10^9/L。1984年 5 月随访，血象正常。

【毒性分析】 青霉素诱发急性再生障碍性贫血者报道甚少。国内报道急性再生障碍性贫血 40 例中，由青霉素引起者仅 1 例。关于青霉素诱发本病的机制一般认为是免疫反应所致，因青霉素及其降解产物可成为半抗原，与蛋白质或多肽分子结合后，成为全抗原能刺激机体产生相应抗体,Murphy 等对 1 例由青霉素诱发的颗粒细胞与血小板同时减少，且骨髓受抑的患者用免疫荧光试验，证明病人血清中存在补体结合的 IgG 青霉素抗体。若能及早发现,及时停药,积极治疗,预后较好。

青霉素致Ⅳ型变态反应

【临床资料】 患者男,70 岁。因头痛，头晕伴恶心 2 天入院治疗。诊断为“缺血性脑血管病及缺血性心脏病”，给予对症治疗后渐好转。患者无药物过敏史、家族遗传病史。查体：皮肤粘膜无黄染，无皮疹及出血点，浅表淋巴结未触及肿大。考虑有上呼吸道感染,使用青霉素钠盐 640 万 U 静脉滴注,且 80 万 U 肌内注射。用前患者皮试呈阴性,使用 10 天后，查房时发现患者胸前有红斑，直径为 2～3cm，边缘较清楚。病人自述当日静脉滴注青霉素后全身瘙痒，遂停用青霉素，症状渐消失。但由于停用当日医嘱，护理人员于 3 天后再次执行静脉滴注青霉素，患者当时皮肤出现药疹，全身瘙痒,药疹散在,以四肢为重,颜色浅压纹不退色,立即停药并使用地塞米松 10mg 静脉注射,异丙嗪 25mg 肌内注射,症状渐消失。

【毒性分析】 临床在使用青霉素控制感染时，多表现为Ⅰ型变态反应。而Ⅳ型变态反应是由于青霉素制剂中物质（降解产物或青霉素 G 或 6-青霉烷酸高分子聚合物，在体内形成抗原，使 T

细胞致酸，当致敏淋巴细胞再次接触同一抗原时，致使 T 细胞释放淋巴因子，从而引起相应症状，其基础为细胞免疫与致敏淋巴细胞有关而与抗体无关。Ⅳ型变态反应由于青霉素皮试呈阴性，症状出现缓慢易被忽视。因此，临床对于使用青霉素的患者尤其是老年患者应特别注意严密观察。

高浓度青霉素静脉滴注致浅静脉炎

【临床资料】 患者男，52 岁。因慢性支气管炎急性发作，咳嗽、咳痰 1 周，于 1994 年 2 月 15 日入院。每日给青霉素 G 钠盐 480 万 U 静脉滴注。患者为了缩短输液时间，要求莫菲氏滴管内直接加药滴注。240 万 U 青霉素用生理盐水 6ml 溶解，当输液约 50ml 后，将青霉素 240 万 U 加入莫菲氏滴管内静脉滴注，然后继续输液约 80ml，再加入余下的 240 万 U。滴注药液时，患者觉注入处血管近心段轻度胀痛，药液输过后胀痛消除。注射部位为左右手背静脉处，于用药第 3 天，右手背静脉局部胀痛持续，晚间右前臂也轻度胀痛。检查：右前臂沿静脉周围皮肤稍红肿，皮下触及条索状物，有压痛，诊断为浅静脉炎。经局部热敷、抬高患肢，3 周后症状消失，但仍遗留皮下条索状物。

【毒性分析】 浅静脉炎是一种急性静脉非化脓性炎症，可有继发性血栓形成。特点为受累浅表静脉区的皮肤红肿、疼痛，可触到有压痛的条索状物。患者在高浓度青霉素静脉滴注后局部出现一系列症状和体征，诊断为浅静脉炎已无疑。青霉素是临床最常用的抗生素，肌内注射吸收良好，但有一定的刺激性，故肌内注射时局部出现胀痛；静脉滴注时，若滴入的青霉素浓度低，对血管壁不会形成刺激。患者因静脉滴注较高浓度的青霉素溶液，造成血管壁的化学性损伤；也可能与年龄偏大、血管弹性较差有关。此外，经莫菲氏管内滴药，易引起污染。因此，临床上使用青霉素，不

宜用高浓度经莫菲氏管静脉滴注。正确的方法为，每次剂量用青霉素 240 万～400 万 U 加 100ml 左右的生理盐水，在 0.5～1 小时内滴注完毕。

肌内注射氨苄青霉素致过敏性心肌炎

【临床资料】 患者女，42 岁。因患‘支气管炎’而肌内注射氨苄青霉素每日 2 次，每次 1.0g，连续注射 6 天。当用到第 5 天时患者臀部注射部位出现瘙痒发红。第 6 天时皮肤出现散在红色皮疹，呈米粒大小，以颈部、肘部、臀部为主。考虑为迟发性药物过敏而给予马来酸氯苯那敏每次 8mg，每日 3 次 赛庚啶每次 4mg，每日 3 次 强的松每次 5mg，每日 3 次。2 天后皮疹向周围蔓延，逐渐遍及全身，相互融合成片。手、脚掌心及口腔均有药疹及水肿。患者感心慌不适，并有心律不齐，心电图示窦性心动过速、室性早搏，T 波改变。诊断 药物过敏性皮炎、心律失常一室性早搏、过敏性心肌炎。

给予马来酸氯苯那敏每次 8mg，每日 3 次；维生素 C 每次 0.2g，每日 3 次 强的松每次 20mg，每日 3 次 异丙嗪 25mg，每晚肌内注射；5% 葡萄糖液 500ml 加维生素 C 3.0g、氢化考的松 200mg、氯化钾 1.0g，每日 1 次静脉滴注。

【毒性分析】 用药治疗 3 天后水肿、皮疹开始消退。过敏性心肌炎可以从病史及体征上区别于其他性质的心肌炎，有明显的过敏史及体征，而且过敏体征最严重时出现心脏的改变，无发热，随着脱敏药物的使用及过敏体征的缓解，心电图亦渐改善。

氨苄青霉素致迟发性过敏性休克和死亡

【临床资料】 患儿男，3 岁。因急性上呼吸道感染经青霉素

皮试阴性后，首次肌内注射氨苄青霉素 0.5g，观察半小时无不良反应。注射药物 2 小时后患儿突然面色苍白，口唇发绀，呼吸困难，四肢厥冷，继而昏迷。返回门诊途中历时约 10 分钟，呼吸心跳已停止，经抢救无效死亡。

患者男，58 岁。以急性黄疸型肝炎入院，因合并急性咽喉炎、青霉素 G 皮试阴性后予肌内注射氨苄青霉素 2.0g 每日 2 次。第 6 次注射后 15 分钟，患者突然出现头昏、心慌、冷汗、寒战、视力模糊、面色苍白，血压降至 60/18mmHg。采取有效急救措施半小时后，患者血压恢复正常，7 小时后上述临床症状完全消失。

患者女，23 岁。因急性扁桃体炎在乡卫生院经青霉素皮试阴性后，肌内注射氨苄青霉素 2.0g，4 小时后背部瘙痒未予重视，当日下午又注射 1 次，2 小时后全身出现点状充血性丘疹，继而成片状，伴高热、咽痛、声嘶，急诊入院后给予输液、抗过敏等治疗无效，次日上午出现血压下降，烦躁不安，继而呼吸心跳停止。

【毒性分析】 在临床上青霉素类药物迟发性过敏反应较少见，而氨苄青霉素致迟发性过敏性休克更罕见，但往往因症状出现较晚，失去医护人员的监护而贻误抢救时机，故临床上应引起高度重视。其机制可能与过敏体质的差异和抗体在体内逐渐形成有关。因此，提醒临床在用药过程中病人出现头昏、心慌、皮疹等过敏症状和体征时应立即停药，并密切注意病情变化，尽早使用抗过敏药物，一旦发生休克应尽快就地抢救。

氨苄青霉素过敏性休克诱发非 Q 波心肌梗死

【临床资料】 患者女，35 岁。支气管哮喘病史 5 年余，反复应用青霉素、氨苄青霉素等药物治疗，无药物过敏史。因上呼吸道感染诱发支气管哮喘，于 1995 年 10 月 20 日入院。经皮肤试验阴性后给予氨苄青霉素 5.0g 静脉滴注，约 10 分钟后，患者自感头

需要全本请访问 www.ertongbook.com

晕、心悸、胸闷、呼吸困难，心率 120 次／分，血压 67.5/45mmHg，诊断：氨苄青霉素过敏。立即停止输液，给地塞米松 10mg 静脉注射，肾上腺素 1mg 皮下注射，以及吸氧等对症处理。15 分钟后，心率降至 40 次／分，血压不升，急查心电图示 Ⅱ、Ⅲ、aVF、V_3、V_5 导联 S-T 段呈水平压低 0.3～0.4mV，T 波倒置深度 0.3～0.5mV，aVR 导联 S-T 段抬高 0.1mV。心电图示急性下壁非 Q 波性心肌梗死。3 小时后血压升至 82.5/60mmHg，患者自觉症状缓解。动态观察肌酸激酶、同工酶、乳酸脱氢酶及 AST 呈典型急性心肌梗死演变过程，1 周后心电图 S-T 段恢复至等电位线，T 波恢复直立，住院 20 天痊愈出院。

【毒性分析】 氨苄青霉素属于半合成青霉素，易引起速发性过敏反应。对患者过敏性休克发生后升压措施不够积极，低血压时间过长，是诱发非 Q 波心肌梗死的主要原因。因为心内膜下血管属于内层终末动脉，其走行与心内膜相垂直，而终端的小动脉彼此之间是平行的，不能产生侧支间的互相调节供血作用，因此，心内膜下心肌对缺血较外层心肌更为敏感，更易出现缺血、坏死。所以，在抢救过敏性休克的患者时，要考虑到心肌缺血的存在，积极升压，缩短低血压时间，避免心肌梗死的发生。

静脉注射氨苄青霉素钠促使高血压病急剧恶化

【临床资料】 患者女，52 岁。有高血压病，血压波动于 130～140/90～95mmHg。因肺部感染使用氨苄青霉素钠，缓慢静脉注射，第 3 日注完后约 5 分钟，患者感到胸闷、头剧烈胀痛。立即测量血压为 230/130mmHg，即刻舌下含服硝苯地平 10mg、萘普洛尔 10mg，10 分钟后血压开始下降，最后降至 98/50mmHg，出现低血压症状，又口服人参蜂王浆 2 支，休息，20 时血压回升至 130/90mmHg。

[毒性分析] 曾有报道，肌内注射普鲁卡因青霉素引起一时性脑缺血症并高血压 3 例。文献记载，氨苄青霉素易致过敏性肾间质炎，肾素增高，导致继发性肾性高血压。 1 次注射较多量，这也可能是一个高血压病恶化的促发因子。据文献记载，钠关系到血管的收缩、扩张。钠增多使血管壁的肌纤维变得容易收缩。在高血压病态情况下，血管对去甲肾上腺素、肾上腺素和血管紧张素的反应异常敏感。也就是说，动脉血管壁中钠增多，对儿茶酚胺等物质的反应性增强，血管收缩，血压上升。对有高血压病史或患高血压者，静脉注射氨苄青霉素钠宜慎重，注射前后密切观察血压变化。

（葛德元编）

第二节　头孢菌素类

静脉滴注头孢曲松钠致急性喉头水肿

[临床资料] 患者男，13 岁。因发热伴流涕、咳嗽 3 天就诊。既往无青霉素过敏史。查体：体温 39℃，呼吸 16 次／分。咽充血，双侧扁桃体Ⅱ度肿大，心率 108 次／分，律齐，未闻及杂音，两肺呼吸音清。实验室检查：白细胞 13.0×10^9/L、嗜中性粒细胞 0.78、淋巴细胞 0.22。诊断：急性上呼吸道感染。给予头孢曲松钠 1.0g 静脉滴注，约 40 分钟时发现患儿结膜充血，头面部皮肤潮红；约 43 分钟时患者自觉憋气。体温 39.3℃，呼吸 32 次／分，心率 142 次／分，血压 106/68mmHg。神清，烦躁，面潮红，口唇发绀，吸气性呼吸困难，三凹征（+），眼结膜、面颈部、躯干皮肤充血，皮疹为直径 3～4mm 形状不规则的浅红色丘疹样荨麻疹，瘙痒，且逐渐扩

大,部分融合,两肺未闻及哮鸣音。诊断 头孢曲松钠过敏,急性喉头水肿。立即处理：①停用头孢曲松钠;②地塞米松 5mg 静脉注射;③氢化考的松 200mg 静脉滴注;④吸氧。经上述治疗 20 分钟憋气减轻，口唇发绀及三凹征消失。2 小时后无自觉不适，皮疹未增多,皮肤充血减轻。

【毒性分析】 头孢曲松钠过敏所致急性喉头水肿国内未见报道,通常认为头孢曲松钠安全,疗效确定。但由于 β-内酰胺类抗生素抗原的多样性和抗体的不均一性，使得预测过敏反应的现有方法缺乏可靠性，况且头孢菌素类和青霉素类之间的过敏为不完全交叉，故在使用该类抗生素时，即使青霉素皮试阴性，仍应密切观察过敏反应的发生，以免延误诊治。且国内已有 β-内酰胺类抗生素引起过敏性休克、肾脏损害、血小板减少及各类皮疹的报道，应予重视。

头孢唑啉钠静脉滴注后出现癫痫样大发作

【临床资料】 患者女,50 岁。入院诊断:慢性肾小球肾炎、慢性肾功能衰竭、尿毒症。用头孢唑啉钠 2.0g 加 5% 葡萄糖液 30ml,每日 2 次静脉滴注。用第 2 次头孢唑啉钠后 21 分钟,患者突然全身抽搐、牙关紧咬、口吐白沫、两眼球向上翻,神志不清、似癫痫样大发作,持续抽搐 9～10 分钟,经用地西泮 10mg 静脉注射和苯巴比妥 100mg 肌内注射后症状逐渐好转,20 分钟后神志恢复清楚。次日,用第 3 针头孢唑啉后 15 分钟时再次癫痫样大发作,以后停用头孢唑啉改用其他抗菌药物治疗，患者好转出院。出院后观察患者半年余，未再发生任何抽搐等精神症状。

【毒性分析】 头孢唑啉钠一般成人用量每 6～12 小时 0.5～1.0g,病情严重者可酌增,每日最大限量为 10g。1990 年版中国药典二部《临床用药须知》中阐明临床上“肾功能减退的患者用大剂

量(每日 12g）的头孢唑啉钠可出现脑病反应”。肾功能严重受损，以致常规剂量即出现癫痫样大发作症状，其严重程度与给药时间、次数、剂量等成正相关。所以，凡肾功能不全的患者应当慎用。

静脉滴注头孢唑啉钠致死

【临床资料】 患者女，62 岁。反复咳嗽、气喘 10 年，加重 1 周收住院。既往对青霉素、磺胺、阿司匹林过敏。查体：体温 36.7℃，脉搏 88 次／分，呼吸 25 次／分，血压 135/75mmHg，口唇无发绀，桶状胸，叩诊过清音，双肺散在痰鸣音，肺底可闻及湿啰音，心律齐，无杂音，诊断 慢性支气管炎并急性肺部感染，慢性阻塞性肺气肿。入院后给予红霉素静脉滴注，住院 6 天咳喘略好转，改用头孢唑啉钠 1.0g 加 10% 葡萄糖液 500ml 静脉滴注，当药物滴入 5～6 滴时，患者突然颜面、口唇发绀，呼吸困难，立即拔除输液针头。继而呼吸不整，心律不齐，迅速给氧，皮下注射肾上腺素、可拉明、洛贝林，口对口呼吸，3 分钟后呼吸、心跳停止，抢救无效死亡。

【毒性分析】 头孢类药物在临床应用广泛，偶有发生过敏反应，如荨麻疹、过敏性休克，可迅速致死。从给药至死亡仅 3 分钟，教训极为深刻。对过敏体质者应慎用头孢类药物。患者对多种药物过敏，因未予重视而导致严重后果。头孢类药物与青霉素可有交叉过敏反应，明知对多种药物包括青霉素过敏，而偏偏选用头孢唑啉钠，用前也未做皮肤过敏试验，违反医疗护理常规。但高度过敏体质者作敏感试验时，亦可发生过敏性休克，故对具有此类体质的患者最好不用此类药物。

头孢唑啉钠致溶血性贫血

【临床资料】 患者男，20 岁。1994 年 11 月 15 日因急性阑尾

炎在医院外科施阑尾切除术，术后第 1 天查血红蛋白 126g/L，尿潜血(－)，尿胆原(±)。当天上午开始静脉滴注头孢唑啉钠 4.0g，每日 1 次，每晚肌内注射头孢唑啉钠 1.0g。用药次日患者尿呈茶色，未引起注意，继续用药 5 天后出院。术中、术后无输血史。1994 年 11 月 28 日因排茶色尿 10 天收住院。查体：轻度贫血貌，巩膜黄染，肝脾未触及。实验室检查 血红蛋白 101g/L，红细胞 3.15×10^{12}/L，网织红细胞 0.04，尿潜血(＋＋)，尿胆原(＋＋)，尿含铁血黄素(＋)，血浆游离血红蛋白 0.17g/L，间接胆红素 25.3μmol/L，总胆红素 41μmol/L，丙氨酸转氨酶正常，Coombs′试验(－)，ham 试验(－)。B 超检查脾厚 4.5cm。诊断：药物免疫性溶血性贫血。入院后每日静脉滴注 5%葡萄糖液 500ml，并嘱病人多饮水，以防溶血导致肾脏损害，对溶血未给予特殊治疗。2 天后尿色转为正常，5 天后巩膜黄染消退，1 周后尿胆原(±)，尿潜血(－)，总胆红素 8.4μmol/L，痊愈出院。

头孢唑啉钠引起肾病综合征肾性尿崩症

【临床资料】 患者男，39 岁。于 1992 年 8 月 29 日入院。入院前 2 个月因‘肾病综合征’并左下肢‘蜂窝织炎’曾予头孢唑啉钠，每日 4.0g，治疗 1 个月后出现烦渴、多饮、多尿，尿量每日 4 000～5 000ml，尿比重 1.010，停药后尿量减少。查体：体温 37.5℃，脉搏 86 次／分，血压 100/75mmHg，颜面浮肿，心肺无异常，移动性浊音(＋)，肾区无叩击痛，双下肢凹陷性水肿(＋＋)，右下肢自股部以下明显发红肿胀。实验室检查：血红蛋白 130g/L，白细胞 8.8×10^{9}/L，血小板 105×10^{9}/L，尿 pH5.5，尿蛋白(＋＋＋)，尿糖(＋＋＋)，24 小时尿蛋白 7.9g，白蛋白 15g/L，球蛋白 18g/L，胆固醇 11.7mmol/L，甘油三酯 2.91mmol/L，血钾 4.0mmol/L、钠 130mmol/L、氯 99mmol/L、钙 1.8mmol/L、磷 1.1mmol/L，二氧化

碳结合力 23.7mmol/L,血糖 4.6mmol/L,尿素氮 10.9mmol/L,肌酐 131μmol/L,肌酐清除率 82.5ml/分,抗核抗体阴性,血补体 C_3 正常，肝病毒表面抗原阴性。诊断为“原发肾病综合征”并右下肢血栓性静脉炎。给予复达欣每日 6.0g,治疗 5 天再次出现烦渴、多饮、多尿,尿量每日 4 000～5 000ml,尿浓缩稀释试验:尿比重 1.009,最低 1.002,尿 β_2-微球蛋白 3.9mg/L,禁饮加压试验阴性，蝶鞍头颅 CT 片正常。考虑为肾性尿崩症，停用头孢唑啉钠后尿量减至每日 1 500ml 左右,尿比重 1.018。肾活检为中度系膜增生性肾小球肾炎，肾间质弥漫淋巴细胞浸润，肾小管轻度萎缩。给予泼尼松,环磷酰胺、肝素等治疗 6 周，尿蛋白每日 375mg,尿糖阴性,水肿消退,右下肢恢复正常,尿量及相对密度转为正常,缓解出院。

【毒性分析】 患者选用头孢唑啉钠再用复达欣，均引起烦渴、多饮、多尿,尿相对密度降低,停药后上述症状消失,支持与用头孢菌素类药物有关。禁饮后注射垂体后叶素尿量不减少，尿比重未见变化，提示肾小管对抗利尿激素无反应，符合肾性尿崩症。另外,尿糖(＋＋＋)而血糖不高,尿 β_2-微球蛋白明显增高，支持近段肾小管有损害。临床上虽无发热、皮疹、嗜酸性粒细胞增多等表现，但肾活检提示肾间质有弥漫性淋巴细胞浸润，支持急性间质性肾炎改变。实践表明头孢菌素类药物引起急性间质性肾炎，临床上可表现一过性肾性尿崩症。

头孢哌酮钠致症状性精神病

【临床资料】 患者男,26 岁。因咳嗽、咳痰 20 余年,心悸、气短半年,加重 2 个月,于 1989 年 10 月 9 日入院。查体:体温 36℃,脉搏 90 次/分,血压 105/80mmHg,半卧位、轻度发绀。双肺可闻及大量湿啰音和哮鸣音，心率 90 次/分,律齐,P_2 亢进，可见剑突

需要全本请访问 www.ertongbook.com