

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.03.024

注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠配伍禁忌临床分析*

程英¹, 段菲¹, 权晨²

(1. 湖北省英山县人民医院, 湖北 黄冈 438799; 2. 湖北省黄冈市中心医院, 湖北 黄冈 438000)

摘要:目的 探讨注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠与不同药物的配伍禁忌。方法 回顾性分析医院2015年2月至2017年8月注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联合其他药物后发生不良反应的142例患者的临床资料, 收集患者性别、年龄、病情、联合用药、不良反应等情况, 并进行分析。结果 注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联合用药不良反应发生率在性别组成上无差异($P > 0.05$), 18岁以下及60岁以上不良反应发生率高于19~59岁人群; 该药联合呼吸系统及消化系统药不良反应发生例数较多, 其中联合左氧氟沙星发生不良反应最多, 其次为莫西沙星。不良反应主要累及皮肤及其附件(49.30%), 临床表现以皮疹和瘙痒者居多; 其次, 累及消化系统(29.58%), 临床表现以菌群失调、腹泻、腹胀为主。结论 老年人及青少年应用头孢哌酮钠他唑巴坦钠时应注意配伍方式, 临床可减少其与呼吸系统、消化系统药物的联用, 特别是与左氧氟沙星、莫西沙星等抗菌药物联用时, 应时刻观察患者体征及反应, 提高临床用药安全性。

关键词:注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠; 配伍禁忌; 药品不良反应; 合理用药

中图分类号: R969.3; R978.1

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2019)03-0073-03

Clinical Analysis of Incompatibility of Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection

CHENG Ying¹, DUAN Fei¹, QUAN Chen²

(1. Yingshan People's Hospital, Huanggang, Hubei, China 438799; 2. Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei, China 438000)

Abstract: Objective To investigate the incompatibility of Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection with different drugs. **Methods** A retrospective analysis was performed in the clinical data of 142 patients with adverse drug reactions after treatment of Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection combined with different drugs in the hospital from February 2015 to August 2017. The related clinical data of patients, such as gender, age, condition, the combined use of drugs and types of adverse reactions were collected for statistical analysis. **Results** There was no difference in the incidence rate of adverse drug reactions caused by Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection combined with other drugs between different gender ($P > 0.05$). The incidence rate of adverse drug reactions in the people under 18 years old and over 60 years old was higher than that in the people aged 19-59 years old. There were many cases with adverse drug reactions caused by Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection combined with respiratory system drugs and digestive system drugs. Among them, the patients with adverse drug reactions caused by

*基金项目: 湖北省自然科学基金[2016CBD0374]。

第一作者: 程英, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为医院药学和临床药学, (电子信箱)chengyinggf@163.com。

- 损伤患者预后的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(10): 75-77.
- [2] 焦保华, 赵宗茂. 《第4版美国重型颅脑损伤诊疗指南》解读[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(2): 125-128.
- [3] 王福顺. 加强对创伤性脑损伤后早期癫痫机理的研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2016, 15(4): 289-292.
- [4] ZAMAN A, DUBIEL R, DRIVER S, et al. Seizure Prophylaxis Guidelines Following Traumatic Brain Injury: An Evaluation of Compliance[J]. Journal of Head Trauma Rehabilitation, 2016, 30(3): 95.
- [5] 朱永山, 张玉龙, 程海云, 等. 创伤性脑损伤后脑白质损伤与认知功能障碍的相关性研究[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32(1): 69-73.
- [6] 中华医学会神经外科学分会神经创伤专业组. 颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33(7): 652-654.
- [7] REID AY, BRAGIN A, GIZA CC, et al. The progression of electrophysiologic abnormalities during epileptogenesis after experimental traumatic brain injury[J]. Epilepsia, 2016, 57(10): 1558-1567.
- [8] 关晨霞, 郭钢花, 李哲. 不同频率低频重复经颅磁刺激对有癫痫发作史的颅脑损伤患者认知功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(5): 349-352.
- [9] 殷春立, 张丹, 王兆伟. 颅脑外伤患者并发癫痫47例救治的探讨[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(11): 1095-1096.
- [10] 张颖. 特殊类型癫痫患者120例应用拉莫三嗪的疗效分析[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(3): 341-344.
- [11] ZHANG ZB, JI SM, HAN Y, et al. Population pharmacokinetic models of lamotrigine in different age groups of Chinese children with epilepsy[J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2017, 73(4): 1-9.
- [12] 屈文英, 解建国. 拉莫三嗪与丙戊酸钠治疗癫痫患者的疗效比较[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(19): 163-164.
- [13] 王志刚, 李春永, 刘浩然, 等. 微创血肿清除术联合醒脑静注射液治疗高血压脑出血60例[J]. 中国药业, 2015, 24(2): 86-87.
- [14] 赵美刚, 李钊, 郭德江. 醒脑静联合高压氧治疗重型颅脑损伤34例[J]. 中国药业, 2015, 24(22): 217.

(收稿日期: 2018-07-18)

combination with levofloxacin were the most, followed by moxifloxacin. The adverse drug reactions mainly occurred in the skin and its appendages (49.30%), the clinical manifestations mainly were rash and pruritus, followed by the digestive system (29.58%), and the clinical manifestations mainly were dysbacteria, diarrhea, and abdominal distention. **Conclusion** The compatibility of Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection for the elderly and young people should be paid attention to. In clinical practice, its combined use of the respiratory system and the digestive system drugs should be reduced, especially with levofloxacin, moxifloxacin and other antibiotics, the patients' physical signs and reactions should be observed at all times to improve the safety of the clinical medication.

Key words: Cefoperazone Sodium and Tazobactam Sodium for Injection; incompatibility; adverse drug reactions; rational drug use

头孢哌酮钠他唑巴坦钠是第3代头孢菌素头孢哌酮及 β -内酰胺抑制剂他唑巴坦的复合制剂,抗菌谱广,对部分革兰阴性菌及多数革兰阳性菌,尤其是铜绿假单胞菌均有较好的抗菌效果,广泛用于敏感致病菌所致的呼吸道感染、腹腔感染、皮肤软组织感染及泌尿系统感染等症的治疗^[1]。头孢哌酮钠他唑巴坦钠的严重不良反应主要有继发性癫痫、过敏性紫癜、气道痉挛、过敏性休克及凝血功能障碍等,发生原因如下:患者特殊体质对药物的反应引起,但这类情况较少;由于不同药物配伍引发的不良反应,有些药物的配伍在现有常用配伍禁忌表中没有标注,但在临床用药过程中被发现^[2-3]。因此,医务人员熟知药物之间的配伍禁忌对于临床用药安全及患者的生命健康具有重要意义^[4]。本研究回顾性分析医院患者使用注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠所致不良反应,并探讨注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠的配伍禁忌,为临床用药提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

回顾性分析医院2015年2月至2017年8月注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联用其他药物后发生不良反应的142例患者的临床资料,其中男75例,女67例;年龄35~68岁,平均 (45.62 ± 6.58) 岁。收集所有患者的性别、年龄、病情、联合用药、不良反应等情况。采用Excel软件进行数据录入与整理,采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者性别、年龄

142例患者联合用药不良反应发生率在性别组成上无差异;18岁以下及60岁以上患者不良反应发生率高于19~59岁患者。详见表1。

表1 142例患者性别和年龄分布

因素	例数	构成比(%)	因素	例数	构成比(%)
性别 男	75	52.82	19~59岁	25	17.61
女	67	47.18	≥60岁	73	51.41
年龄 ≤18岁	44	30.99			

2.2 联合用药类型

注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联用呼吸系统及消化系统药物不良反应较多,联合泌尿系统药物等的不良反应较少,详见表2。

表2 142例患者联合用药类型分布

联用类型	例数	构成比(%)	联用类型	例数	构成比(%)
呼吸系统用药	60	42.25	泌尿系统用药	13	9.15
消化系统用药	39	27.46	其他	9	6.34
抗感染用药	21	14.79			

2.3 联合用药致不良反应分析

142例不良反应患者中,注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联合用药中多为只联合1种抗生素,其中联合左氧氟沙星发生不良反应患者例数最多(43.66%),其次为莫西沙星、氟康唑。详见表3。

表3 联合用药药品及不良反应发生构成情况

药品名称	例数	占比(%)	药品名称	例数	占比(%)
左氧氟沙星	62	43.66	依替米星	10	7.04
莫西沙星	22	15.49	阿奇霉素	7	4.93
氟康唑	17	11.97	利巴韦林	6	4.23
替硝唑	12	8.45	更昔洛韦	6	4.23

2.4 不良反应临床表现分析

不良反应主要累及皮肤及其附件(49.30%),以皮疹和瘙痒居多;其次,累及消化系统较多,临床表现主要以菌群失调、腹泻、腹胀为主。详见表4。

表4 142例患者不良反应临床表现

累及系统/器官	临床表现(例)	例数	构成比(%)
皮肤及其附件	皮疹(34),瘙痒(22),水疱(11),血疱(3)	70	49.30
消化系统	菌群失调(12),腹泻(11),腹胀(7),胃部不适(5),呕吐(3),便秘(3),胆红素升高(1)	42	29.58
全身性	发热(4),全身乏力(3),四肢麻木(2),冷汗(1)	10	7.04
循环系统	心慌(4),心悸(3),心肌酶升高(1),面色潮红(1)	9	6.34
神经系统	头痛(3),头晕(3),惊厥(2),意识障碍(1)	7	4.93
呼吸系统	咳嗽(2),呼吸困难(2)	4	2.82

3 讨论

头孢哌酮钠他唑巴坦钠的抗菌成分是头孢哌酮和他唑巴坦,头孢哌酮是第3代半合成头孢菌素类药物,具有广泛的抗菌作用;他唑巴坦是不可逆竞争性 β -内酰胺酶抑制剂,对大多数 β -内酰胺酶均有较强的抑制作用^[5],抑酶作用优于舒巴坦及克拉维酸,与头孢哌酮联用可发挥协同作用。其临床主要用于呼吸系统、泌尿系统相关疾病及腹膜炎的治疗。头孢哌酮钠他唑巴坦钠联用氨溴索、痰热清、喜炎平等药物治疗老年获得性肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重期、开胸后肺部感染等的疗效优于单用头孢哌酮和他唑巴坦^[6-7]。头孢哌酮钠他唑巴坦钠与莫西沙星治疗泌尿系统疾病疗效相当^[8]。头孢哌酮钠他唑巴坦钠治疗腹膜炎疗效优于头孢哌酮和他唑巴坦^[9]。头孢哌酮钠他唑巴坦钠的严重不良反应包括双硫仑反应、过敏性紫癜、气道痉挛、抽搐及凝血功能障碍等,除严重不良反应外,也有恶心、呕吐、头晕等常见不良反应^[10]。不良反应一是由于患者体质特殊性,二是由于药物的滥用及药物之间不合理配伍造成的^[11]。鉴于此,临床医护人员熟知各种药物的配伍禁忌,根据病症合理用药,是保障治疗安全的前提。

本研究结果显示,18岁以下及60岁以上患者不良反应发生率高于19~59岁患者,60岁以上的患者最多。老年患者身体机能衰退,药物代谢能力较差,极易造成药物在体内的蓄积,而未成年人及儿童等各项身体机能尚未发育完善,药物敏感性较成人高^[12]。提示在使用头孢哌酮钠他唑巴坦钠时,应密切关注老年人及儿童的临床体征,及早发现并处理不良反应。

头孢哌酮钠他唑巴坦钠联用呼吸系统及消化系统药品不良反应较多,可能是由于呼吸系统老年患者居多,而消化系统疾病会影响头孢哌酮钠他唑巴坦钠的吸收和代谢,导致药物蓄积而引起不良反应^[13]。分析联用药物的种类,头孢哌酮钠他唑巴坦钠与左氧氟沙星常联用于呼吸道感染的治疗,药品说明书中尚未说明其配伍禁忌,但邓秋花等^[14]研究证实,头孢哌酮钠他唑巴坦钠与左氧氟沙星稀释液混合可出现浑浊沉淀现象,可能是两者联用发生不良反应的原因。本研究结果证实,头孢哌酮钠他唑巴坦钠与左氧氟沙星之间存在配伍禁忌。临床常采用头孢哌酮钠他唑巴坦钠联合莫西沙星治疗呼吸道感染,但夏春芳等^[15]证实,头孢哌酮钠他唑巴坦钠与莫西沙星会产生沉淀现象。本研究中两者联用不良反应发生率为15.49%,提示存在配伍禁忌。应注意观察药物联用时有无药物质地改变,有无浑浊结晶等现象,在给药时应时刻观察,2种存在配伍禁忌的药物联用时,应尽量延长两者给药时间间隔。

由表4可见,若药品说明书已提示存在头孢哌酮钠

他唑巴坦钠皮肤及消化道系统反应时,应酌情调整药物配伍比例,以减少不良反应的发生^[16]。

综上所述,老年人及青少年应用头孢哌酮钠他唑巴坦钠时应多关注其配伍,尽可能减少与呼吸系统、消化系统药物的联合使用,特别是与左氧氟沙星、莫西沙星等抗生素联用时,注意观察患者体征及反应,保证临床用药安全。

参考文献:

- [1] 李丹凤,朱健萍. HPLC测定注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠中的有关物质[J]. 华西药学期刊,2016,31(6): 660-662.
- [2] 金晶,李青,冷光. 头孢哌酮/他唑巴坦不良反应风险因素分析[J]. 药物流行病学杂志,2016,11(6): 346-349.
- [3] 张圣雨,邢海燕,姜玲,等. 慢性肾功能不全患者使用头孢哌酮钠他唑巴坦钠致抽搐6例报道[J]. 安徽医药,2014,5(11): 2193-2195.
- [4] 阳国英,王倩. 注射用头孢哌酮钠/他唑巴坦钠致过敏性休克1例[J]. 医药导报,2015,6(10): 1394.
- [5] 张扣兴,唐英春,毕筱刚,等. 头孢哌酮钠/他唑巴坦钠体外抗菌活性和影响因素[J]. 中国临床药理学杂志,2001,17(3): 195-198.
- [6] 李燕,郝泽蕊,王淑云. 头孢哌酮舒巴坦钠联合痰热清治疗肺癌化疗后肺部感染的临床疗效[J]. 癌症进展,2016,14(2): 185-187.
- [7] 姚志强,袁维蔚,陈奕涛,等. 喜炎平注射液联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对老年社区获得性肺炎患者的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2017,6(10): 155-157.
- [8] 李爱国. 莫西沙星与头孢哌酮钠/他唑巴坦钠用于泌尿生殖系感染的临床对比观察及其药物经济学评价[J]. 中国医师进修杂志,2013,36(34): 32-35.
- [9] 韦玲,易文轶,刘正金,等. 酪酸梭菌二联活菌散联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗肝硬化并发自发性腹膜炎的疗效以及安全评估[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,4(7): 518-520.
- [10] 孙薇,景临林,徐丽婷,等. 陕西省1066例乳腺病损切除手术患者预防性使用3种头孢菌素的比较研究[J]. 中国药房,2016,27(35): 5006-5008.
- [11] 梁计林. 抗菌药物不良反应458例调查[J]. 中国药物与临床,2016,16(12): 1844-1845.
- [12] 张涛,樊点莲. 抗生素的药物不良反应发生率及临床合理用药研究[J]. 中国药物与临床,2017,17(2): 278-279.
- [13] 朱春梅,吴民,刘建红. 我院495例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测,2016,13(4): 231-234.
- [14] 邓秋花,朱顺芳. 头孢哌酮钠他唑巴坦钠与盐酸莫西沙星氯化钠存在配伍禁忌[J]. 护理学报,2008,15(11): 37.
- [15] 夏春芳,曹艳艳,盛兼宁. 注射用头孢哌酮钠他唑巴坦钠和盐酸莫西沙星氯化钠注射液存在配伍禁忌[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(13): 1573.
- [16] 金晶,李青,冷光. 山西省头孢哌酮钠他唑巴坦钠不良反应报告分析[J]. 山西医药杂志,2016,45(10): 1159-1161.

(收稿日期:2018-06-18)