

## • 个案报道 •

## 静脉滴注头孢曲松钠致输尿管结石、胆囊结石 1 例

王 玉, 薛苏冬, 张 茜, 曹 成 (南京医科大学附属苏州医院, 江苏 苏州 215008)

[关键词] 头孢曲松钠; 输尿管结石; 胆囊结石

[中图分类号] R978.1

[文献标志码] D

[文章编号] 1006-0111(2014)05-0398-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2014.05.025

## 1 临床资料

患者女, 36岁, 因发热、咳嗽于2012年7月27日就诊于外院, 给予头孢曲松钠4g加入0.9%氯化钠注射液250ml中静脉滴注, 1次/d, 用药5d后, 于2012年7月31日下午14:00因无明显诱因突感小腹坠胀, 尿频感, 腰痛, 但无尿, 来我院就诊。急诊B超检查示双肾积水(双侧肾窦分离22mm), 双侧输尿管中下段显示不清, 双肾内稍强回声, 膀胱不充盈, 无残余尿; 初步诊断为“双肾积水”收入我院。

入院查体: 体温36.4℃, 脉搏70次/min, 呼吸18次/min, 血压140/80mmHg, 双侧肾区、输尿管走行区叩痛, 膀胱区无充盈, 尿道外口无分泌物。询问过敏史和病史, 曾有青霉素皮试阳性史, 否认药物食物过敏史; 患者在2012年7月27日就诊于外院时行腹部B超检查, 肝脏、胆囊和泌尿系未见明显异常; 患者发病前小便正常, 无尿频尿急尿痛, 无肉眼血尿, 无排尿困难。即刻行腹部CT检查, 提示双侧肾积水, 双侧输尿管下段较高密度影(CT值约70~90U), 胆囊结石, B超检查示胆囊结石、输尿管结石。7月31日下午18:15即行膀胱镜检查, 膀胱镜下见双侧输尿管开口狭小, 膀胱内未见肿块, 可见散在白色雪珠样颗粒物, 直径0.5~1mm, 予以右侧输尿管置入F6输尿管导管, 膀胱镜撤出时喷出大量白色雪珠样颗粒物, 左侧输尿管留置F5输尿管内支架管; 予以保留导尿, 即引流出血性尿液。7月31日入院查血常规外周血白细胞计数 $11.29 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比例80.1%; 尿常规示隐血(+++), 尿结晶: 456.4个/ $\mu l$ , 镜检白细胞数及细菌数正常。血气分析提

示轻度代谢性碱中毒, 血生化提示低钾(3.04mmol/L)、血糖8.37mmol/L, 考虑轻度代碱与低钾有关, 肝肾功能正常。给予呋塞米40mg静脉推注, 1次/d, 口服氯化钾补钾治疗, 静脉补液, 嘱患者多饮水, 以保证每日尿量在3000ml以上。

2012年8月1日复查血常规正常, 考虑入院时存在应激致白细胞和中性粒细胞数稍高。8月4日复查肾功能、血钾和血糖均正常, 保留导尿管, 尿液淡黄色, 无腰痛、腹痛, 予停用呋塞米, 拔除导尿管。8月8日腹部B超检查示胆囊内回声消失, 泌尿系未见明显异常, 患者无不适, 准予出院。9月8日来我院拔除输尿管内支架。

## 2 讨论

随着头孢曲松钠的广泛使用, 近年来人们对其假性胆囊结石的报道关注较多<sup>[1,2]</sup>, 而其致泌尿系结石却未给予足够关注。

头孢曲松钠在体内不被代谢, 是以原形排出体外的, 约60%通过肾脏排泄, 约40%通过胆道自肠道排泄。在某些结石易发人群中, 其胆酸池中胆固醇处于高饱和状态, 应用头孢曲松钠后(尤其是大剂量的使用), 该药在胆汁中的浓度增加并与钙离子结合形成不溶性的头孢曲松钙。停用头孢曲松钠后, 胆酸池恢复平衡, 重新溶解胆结石, 直至消失, 因而属于“可逆性结石”, 亦称为“假性胆囊结石”<sup>[3]</sup>。头孢曲松钠致胆囊结石的报道多见, 但致泌尿系结石的报道相对少见, 或因头孢曲松钠在泌尿系形成的结石可因患者尿量增加而溶解, 多表现为血尿或一过性的肾功能异常, 而此例患者因结石量多堵塞输尿管而致泌尿系梗阻者相对少见。如血容量减少、尿流速降低以及用药剂量大时, 尿液中头孢曲松钠药物浓度高时, 药物中的阴离子和尿液中的阳离子结合形成结晶, 易造成肾脏内沉积或泌尿系的梗阻<sup>[4]</sup>, 如不能及时解除梗阻, 则易造成肾功能的损害乃至肾功能衰竭。

[作者简介] 王 玉, 硕士, Tel: (0512) 62363316, E-mail: mxy198@163.com.

[通讯作者] 薛苏冬, Tel: (0512) 62363316, E-mail: szsyyjk@163.com.

此例泌尿系结石的CT表现为结石密度不均匀、CT值不高,也符合头孢曲松钠形成的泌尿系结石的特点<sup>[5]</sup>;因及时行膀胱镜下支架植入术解除泌尿系梗阻而避免肾功能损害。而患者用药前B超检查未见胆囊结石和泌尿系结石,使用大剂量头孢曲松钠后出现胆囊结石、泌尿系结石、低血钾等,经过停用头孢曲松钠、补液、解除梗阻等对症处理后,泌尿系结石、胆囊结石消失,低血钾纠正,说明此例患者为头孢曲松钠导致的药物不良反应。

头孢曲松钠成人常用量为1~2g/24h,用于危重病例日剂量可增至4g。头孢曲松钠导致结石主要与用药剂量大、液体浓度过高、静滴速度较快(80滴/min以上)有关,其他可能的危险因素还包括发热导致的体液消耗、脱水、结石个人史或家族史和代谢紊乱(高钙血症)等,一般通过避免大剂量用药、降低药液中药物的浓度、减慢静滴速度可减少其不良反应,同时应注意疗程不宜过长,脱水或发热患者应补充液体后再使用头孢曲松钠。鉴于头孢曲松钠和钙容易结合,高钙血症患者禁用,使用头孢曲松钠的同时不得静脉给予含钙制剂。

而罗氏芬、泛生舒复的说明书中将“症状性头孢曲松钙盐之胆囊沉积”和“肾脏沉积”列入“罕见

副作用”,鉴于其胆囊结石和泌尿系结石的多例不良反应报道,实不宜仍归入“罕见副作用”之列。而临床见急性泌尿系梗阻或急性肾功能衰竭,宜详细询问患者病史和用药史,以排除使用头孢曲松钠所致的泌尿系梗阻,如怀疑系头孢曲松钠结晶梗阻,泌尿系B超检查、多排螺旋CT平扫可帮助诊断,行膀胱镜或输尿管镜见药物结晶,诊断明确。可行输尿管支架植入术解除梗阻,避免肾功能损害。

#### 【参考文献】

- [1] 吴飞霞. 头孢曲松钠致胆囊结石8例[J]. 中国医院药学杂志 2007, 27(3): 423-424.
- [2] 彭婕. 头孢曲松钠致胆结石166例文献分析[J]. 医药导报 2011, 30(3): 395-397.
- [3] 相龙彬. 头孢曲松钠导致假性胆石症2例[J]. 中华放射学杂志 2007, 41(10): 1150.
- [4] 雷招宝. 头孢曲松与尿路结石[J]. 药物流行病学杂志 2012, 21(1): 43-44.
- [5] Chutipongtanate S, Thongboonkerd V. Ceftriaxone crystallization and its potential role in kidney stone formation[J]. Biochem Biophys Res Commun 2011, 406(3): 396-402.

[收稿日期] 2013-05-23

[本文编辑] 陈静

(上接第375页)

此外,因为有一些住院医生并不熟悉给予肠外营养的同时,应配比充足的非蛋白热卡,作为肠外营养中的氨基酸溶液,应与提供能量的其他输液,如葡萄糖和脂肪乳联合应用。而本次调查发现,有7.1%的患者输注复方氨基酸(15)双肽(2)注射液时不与任何供能的肠外营养配伍,单独使用,这使昂贵的氨基酸不能用以合成蛋白质而只成为机体热量的来源<sup>[5]</sup>,造成患者营养疗效不佳和经济的浪费。

综上所述,在今后的用药中,临床药师应加强肠外营养处方的审核力度,对超说明书用药产生的危害进行临床宣教,加强与医生的沟通,从而避免肠外营养中氨基酸的单独输注,药品超疗程使用等不合理现象的发生,节约医疗资源,还应继续指导临床采用正确的给药方法,减少因药品使用不当产生的不

良反应给患者造成的痛苦,从多方面促进临床的合理用药。

#### 【参考文献】

- [1] American Society of Hospital Pharmacists. ASHP statement on the use of medications for unlabeled users[J]. Am J Hosp Pharm, 1992, 49: 2006.
- [2] 王建荣. 输液治疗护理实践指南与实施细则[M]. 北京:人民军医出版社, 2009: 48.
- [3] 王建华. 输液所致静脉炎的药物治疗原因分析[J]. 中国现代应用药学杂志 2008, 25(8): 766-767.
- [4] 金燕萍,马俊,张彩华. 高渗性药物临床输液途径的现状调查及影响因素分析[J]. 中国现代护理杂志, 2011, 17(12): 1381-1384.
- [5] 曹海华,张赛,孙世中. 创伤及危重病人营养支持指南[M]. 天津:南开大学出版社, 2007: 111-112.

[收稿日期] 2013-02-16 [修回日期] 2013-06-14

[本文编辑] 陈静