药物不良反应杂志 2009 年 2 月第 11 卷第 1 期

中文：化症程行组织活检，结果示 IgA（+++），IgM（+），补体 C3（+）。病理诊断为 IgA 肾病，给予地塞米松 10 mg 静脉滴注，1 次/d，共 5 d，以后逐渐减量 5 d；口服阿司匹林 100 mg，1 次/d，双嘧达莫 75 mg，3 次/d；复方丹参片 2.5 mg，1 次/d；川芎嗪连续给予，1 个月后行尿常规检查，尿蛋白（-），尿潜血（-）。患者于 19 岁曾患过敏性紫癜性肾炎，经治疗 1 年后痊愈。根据患者既往史，用药史及肺 CT，肾脏病理诊断结果，出院诊断为弥漫性系膜增生 IgA 肾病，肺部病变性血管炎。

讨论 患者因白带培养为解尿支原体，衣原体感染，口服盐酸米诺环素。治疗前肝、肾功能，尿常规均正常，无无血尿，血症，气促及咳嗽等症状。服药 5 d 后出现腹痛，服用 1 d 腹痛症状有所缓解。再次用药患者出现发热，头痛，咳嗽，气促，胸闷，血症及肉眼血尿，尿隐血（+++），尿蛋白（+++）。CT：右肺上叶后段占位性病变，双侧胸腔积液。诊断为肺部病变性血管炎，停用米诺环素给予激素，活血化瘀等综合治疗，呼吸系统逐渐好转，肺部炎症及胸腔积液消失。肾脏病变性血管炎诊断为 IgA 肾病，继续予以激素，活血化瘀，保护胃功能等综合治疗，尿常规完全恢复正常。患者的肺部损害及胃损害可能为感染因素。因此，考虑患者的肺损害及胃损害与米诺环素治疗有关。

米诺环素为四环素类药物，此类药物对肝脏的毒性较大，已不再作为常见细菌感染的首选药物，主要用于治疗肺炎支原体肺炎，衣原体感染，季节性感冒，呼吸道感染等。其常见不良反应为四环素类相似，主要是肝毒性及对牙齿及骨发育的影响，也可引起眩晕，耳鸣，共济失调等。耳鸣等前庭功能


（摘要日期：2008-03-25）

干抗素和利巴韦林相关的间质性肺炎

张海英 施晓薇 李玉珍（北京大学人民医院药剂科，北京 100044）

摘要 1 例 59 岁男性因尿路感染就诊。给予干抗素 α-1b 300 万 u 静脉滴入一次肌内注射，并口服利巴韦林 300 mg，2 次/d。用药 2 周后，患者出现严重干咳，呼吸困难。T 36.3℃；Hb7.2×10^9/L，N 0.82；血气分析：PO2 36 mmHg，PaO2 48 mmHg，SaO2 87%；胸部 X 片示双肺纹理增多，右下肺野状片状阴影。胸部 CT 平扫显示双肺弥散性渗出病变，双下肺膨胀不全。诊断为间质性肺炎。考虑可能与干抗素及利巴韦林治疗有关。停用干抗素及利巴韦林。患者给予阿奇霉素和头孢曲松治疗，1 d 后呼吸道症状迅速缓解。

关键词 干抗素；利巴韦林；间质性肺炎；不良反应

中图分类号： R 978.7 文献标识码： B 文章编号： 1008-5734（2009）1-0053-03

Interstitial pneumonia associated with interferon and ribavirin

Zhang Haiying，Shi Xiaowei，Li Yuzhen（Department of Pharmacy，People’s Hospital of Peking University，Beijing 100044，China）

ABSTRACT A 59-year-old man with hepatitis C was given IM interferon α-1b 3,000,000u once every other day and oral ribavirin 300mg twice daily. After about six weeks of treatment，the man experienced severe dry cough and dyspnea. He had a temperature of 36.3℃ and a WBC of 7.72×10^9/L with N 0.82。 Blood gas analysis revealed the following：PO2 36 mmHg，PaO2 48 mmHg，SaO2 87%。 Chest X-ray showed increased pulmonary markings over both lungs and a patchy nubilous shadow in lower field of right lung。 Chest CT plain scan revealed bilateral lung diffuse effusion associated with atelectasis in lower lobe。 Interstitial pneumonia was diagnosed。 The patient’s adverse reaction was considered to be possibly interferon and ribavirin-associated。 The medications were discontinued。 The patient was treated with azithromycin and ceftriaxone。 His respiratory tract symptoms rapidly resolved one day later。

KEY WORDS interferon；ribavirin；interstitial pneumonia；adverse reactions
药物不良反应杂志 2009 年 2 月第 11 卷第 1 期
ADJR, February, 2009, Vol II. No. 1

患者男，59 岁，汉族。主因反复咳嗽 9 d，加重 4 d，于 2008 年 7 月 21 日来医院就诊，以“双下肺感染”收入院。既往史：43 岁前行双侧扁桃体切除术；18 岁因“胆囊结石”行胆囊切除术；自诉曾因输血感染乙型肝炎，乙型肝表面抗原已转阴；否认糖尿病、冠心病、结核病病史；无慢性呼吸道疾病史，否认食物药物过敏史；无吸烟史。入院前于 6 月 18 日因咳嗽、发热，诊断为“双肺感染”，于入院前 2 个月于社区给予抗感染 + 利巴韦林联合抗病毒治疗。治疗方法：改半流质α-1b 100 μg，隔日 1 次肌肉注射；治疗 3 后次改为 300 μg，隔日 1 次肌肉注射；利巴韦林 300 mg 口服，2 次/d。治疗 6 周后患者因痰液中含有可见血丝，脓痰，不喘痛；无咳嗽，咳嗽为刺激性干咳，每次咳嗽后出现憋气，出汗，为重，双肺听肺，胸痛，自服止痛药（具体不详）后无明显减轻。5 d 后咳嗽加重，体位变化时缓解，咳嗽后仍出现憋气，呼吸困难。第 8 天时于外院就诊，行 X 线胸片考虑双侧肺肺炎，为进一步诊治收入我院。

入院体查：T 37.6℃，P 102 次/min，R 19 次/min，BP 130/90 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），神清，口唇无紫绀；双肺呼吸音粗，双肺听及粗湿啰音，未闻及干性啰音；心率不齐，律齐，未闻及心包磨擦音；腹平软，肝脾肋下未触及，肠鸣 4 次/min，双下肢无水肿。实验室及辅助检查：WBC 7.2×10^9/L，N 0.82，RBC 4.36×10^12/L，Hb 160.3 g/L，PLT 162.8×10^9/L，血清：pH 7.49，PaCO_2 36 mmHg，PaO_2 87%，SaO_2 87%，AST 27.4 μmol/L，ALT 91 μmol/L，AFP 62 μmol/L，NO_2 5 μmol/L，NO_3 5 μmol/L，HIV，EBV，IgM，CMV-IgM，肝炎抗体，梅毒螺旋体血清凝集试验（TPHA）均为阴性；HCV RNA 1.453×10^7 U/mL。床旁 X 线胸片示：双肺纹理增多，右肺下野若状无班影，胸部 CT 平扫示：双肺弥漫性病灶，伴双肺下叶不张，肺功能检查：通气功能大致正常，弥散功能降低，气道阻力正常，残气量正常，纤维支气管镜检查：支气管黏膜充血。诊断为间质性肺病，考虑可能为干燥因素所致或利巴韦林治疗有关，故停用 α-1b 及利巴韦林治疗。患者诉有停用抗炎药物后出现抗炎药物 1 d 后，咳嗽、呼吸困难症状迅速缓解。1 周后停用抗生素，复查血常规 WBC 5.83×10^9/L，N 0.63，RBC 5.59×10^12/L，Hb 143.7 g/L，PLT 137×10^9/L，血气：pH 7.41，PaCO_2 40 mmHg，PaO_2 87%，SaO_2 87%，HCO_3^- 25.4 mmol/L。胸部 CT 平扫：双肺广泛弥漫分布磨玻璃影及形态不规则斑片已基本吸收，双肺下叶部分膨胀不全肺野组织已恢复正常，可见双肺不张。住院第 10 天患者呼吸道症状完全消失，准予患者出院。

讨论：患者因衣原体肺炎而使用 α-1b 与利巴韦林治疗，1 个月后出现刺激性干咳症状，并导致 I 型呼吸衰竭，PaCO_2 36 mmHg，PaO_2 48 mmHg，SaO_2 87%，经胸部 CT 和支气管镜检查，诊断为间质性肺病。因患者体温正常，咳嗽为刺激性干咳，实验室检查白细胞正常，不能完全用呼吸道病毒感染来解释，因此考虑可能与干燥因素及利巴韦林治疗有关。停用干燥因素及利巴韦林，同时给予抗感染治疗，呼吸症状迅速消失。

干燥因素常见的不良反应有咳嗽、喷嚏症状，关节痛，弥漫性肌肉痛，胃肠功能紊乱和精神症状如注意力不集中，记忆力减退等；另外在干燥因素刺激大时还会出现脱发、皮肤、甲状腺功能异常等不良反应[1,2]。但出现肺损伤，间质性肺病的不良反应较为罕见，且一般在大剂量使用时可能会出现[3,4]。本例患者使用 100～300 μg 的干燥因素治疗后出现间质性肺病较明显。利巴韦林在用药过程中可出现溶血性贫血，咳嗽，呼吸困难，皮疹，抑郁，消化不良等症状，且剂量依赖性，但目前尚未见利巴韦林单药引起间质性肺病的报道。干燥性因素与利巴韦林合用是否会增加间质性肺病的风险目前尚不明确。

干燥因素引起的间质性肺病主要表现为刺激性剧烈干咳，严重者可引起呼吸困难或呼吸衰竭[5]。其发病机制目前不是很清楚。干燥因素可通过对增加 T 细胞和自然杀伤细胞的功能，激活各种细胞因子的释放以及增加细胞因子主要组织相关 α 1 类原的表达，从而对机体的免疫反应进行调节，最终导致上述免疫系统功能的失调。由此推断干燥因素导致间质性肺病可能主要是其在治疗疾病的同时触发了肺部的免疫介导反应，而不是干燥因素对肺部免疫反应所致。另一方面，利巴韦林抑制了白介素 4 的活性，白介素 4 本身是细胞因子 T 淋巴细胞的抑制剂，因此利巴韦林与干燥因素联合使用治疗肺损伤时不仅增加了肺部的特异性细胞毒性反应，同时也增加了非特异性的免疫反应，可能也可能是诱发间质性肺病原因之一[6]。利巴韦林对于患者出现间质性肺病是否起到了一定的潜在作用还有待于进一步研究。

本病例提示：在应用干燥因素与利巴韦林抗丙型肝炎病毒治疗时，若出现咳嗽，呼吸困难等呼吸道症状，应注意为这两种药物引起的间质性肺病等肺损伤的药物，并积极进行相关检查。确认无干燥因素与利巴韦林引起的肺损伤，应及时停药，停药后症状一般可好转。必要时可采取对症治疗，如加用糖皮质激素。Kumar 等[7] 有人曾经 4 例患者每天给予 500 μg 或 1 周 3 次给予 300 μg 干燥因素，同时应用利巴韦林联合治疗丙型肝炎，出现了胸痛，呼吸困难，间质性肺病等肺毒性反应，停药后症状好转，其中 1 例患者加用泼尼松 15mg 1 次/d 治疗 1 年以上，以缓解其运动后的呼吸困难。

参考文献

头孢曲松钠静脉滴注致低血钙搐搦

李兆春1 刘亚芬2
1. 云南省大理州永平县博南镇中心卫生院
2. 云南省大理州永平县博南镇博南一附村卫生所

摘要　1 例 38 岁女性，因胆囊结石，慢性胆囊炎急性发作入院，给予头孢曲松钠 2.0 g 溶入 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 中静脉滴注治疗。静脉滴注药液约 150 ml 后，患者出现手足搐搦、烦躁等症状，其血钙为 1.85 mmol/L，血磷、血钾、肝肾功能及电解质均正常。立即停药，给予钙剂及对症治疗不见好转。给予 10% 葡萄糖酸钙注射液 10 ml 加入 25% 葡萄糖注射液 20 ml 中静脉注射，45 min 后上述症状逐渐缓解，8 h 后血钙升至 2.35 mmol/L。第 2 天头孢曲松钠改为氰戊密素，上述症状未再出现。

关键词　头孢曲松钠；低血钙；手足搐搦；不良反应

《中国医学科学院学报》2006 年 11 卷第 1 期

Hypocalcemic tetany caused by intravenous infusion of ceftriaxone sodium

Li Zhaochu1, Li Yafang1, Liu Xingfen2
1. Health Center, 2. Chuyipu Health Office, Bunan Town, Yongping County, Yunnan Dali, Yongping, Yunnan Province, China

ABSTRACT　A 38-year-old woman was hospitalized with cholelithiasis and acute episode of chronic cholecystitis. The woman was given an IV infusion of ceftriaxone sodium 2.0 g dissolved in 250 ml of sodium chloride injection 0.9%. After about 150 ml of the infusion, she experienced tetany and dysphoria. Her blood calcium level was 1.85 mmol/L; her blood sodium level, blood potassium level, liver and renal function, and blood glucose level were within normal limits. Ceftriaxone sodium was withdrawn immediately. Antianaphylactic and symptomatic treatment showed no improvement in her symptoms. The patient was administered with 10 ml of calcium gluconate 10% diluted in 20 ml of glucose 25% by intravenous injection. Forty-five minutes later, the above-mentioned symptoms resolved gradually; eight hours later, her blood calcium level increased to 2.35 mmol/L. The next day, ceftriaxone was replaced with ampicillin and the described above symptoms did not reappear.

KEY WORDS　ceftriaxone sodium; hypocalcemic tetany; adverse reactions