

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.054

哌拉西林/他唑巴坦致尿毒症患者血小板急剧减少 1 例

曹新丽,李琦晖[△]

(重庆市中医院肾病科 400010)

关键词:血小板减少症; 哌拉西林/他唑巴坦; 尿毒症

中图分类号:R452

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2018)17-2682-02

1 例 62 岁男性尿毒症患者,因肺部感染使用哌拉西林/他唑巴坦 15 d 后出现血小板急剧下降,由 $94 \times 10^9/L$ 下降至 $3 \times 10^9/L$,予停用哌拉西林/他唑巴坦,并予输注血小板等综合治疗后其血小板逐渐恢复,随访 4 个月,未再出现血小板急剧下降。

1 病例资料

患者男,62 岁。因“发现肾功能异常 8 年,胸闷、喘累 3 d”于 2017 年 4 月 24 日入院。患者肾功能异常已 8 年有余,近半年反复喘累、气促加重入院治疗。本次入院存在明显喘累、胸闷、咳嗽、咳黄痰等不适。入院查体:双肺呼吸音对称性减低,双肺散在干鸣,双肺底少许湿啰音。心率 80 次/分,律齐,各瓣膜区未闻及杂音。双下肢轻度水肿。入院后查内生肌酐清除率为 5.58 mL/min ,行诱导血液净化治疗后,开始每周 3 次血液净化治疗,治疗中使用低分子肝素 2 000~4 000 单位/次,同时予氯吡格雷抗血小板聚集等治疗。患者入院胸部 CT 提示双肺炎性病变;血常规结果显示白细胞 $6 \times 10^9/L$,红细胞 $2.11 \times 10^{12}/L$,血小板 $84 \times 10^9/L$,血红蛋白 74 g/L ;痰培养结果为铜绿假单胞菌,对哌拉西林/他唑巴坦敏感,遂予哌拉西林/他唑巴坦(联邦制药,批号 70308302)4.5 g q · 12 h 抗感染治疗。患者咳嗽、咳痰、喘累逐渐缓解,精神食欲等恢复。于 5 月 10 日复查血常规结果显示白细胞 $5 \times 10^9/L$,红细胞 $3.4 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 114 g/L ,血小板 $94 \times 10^9/L$;凝血象未见明显异常。在局麻下行左前臂头静脉桡动脉吻合术,手术顺利,术后予低分子肝素抗凝治疗,未见明显出血。术后第 2 天(5 月 11 日)患者无明显诱因出血,术肢肿胀疼痛,考虑内瘘出血,压迫止血效果差,行急诊探查术,见手术部位弥漫性出血。复查血常规:血小板 $3 \times 10^9/L$,凝血象:纤维蛋白原 1.85 g/L ;凝血酶时间无法测出;活化凝血酶原时间 91.3 s 。立即停用哌拉西林/他唑巴坦、氯吡格雷,输注血小板 400 mL 及使用地塞米松 $5 \text{ mg} \times 3 \text{ d}$ 治疗,并使用无肝素血液净化治疗。5 月 14 日复查血小板为 $9 \times 10^9/L$;5 月 15 日复查血小板为 $56 \times 10^9/L$,血小板逐渐上升至 $120 \times 10^9/L$,凝血象恢复正常。后期患者血液净化治疗开始再次使用低分子肝素,并逐渐增加剂量至每次 5 000 IU,开始服用抗血小板聚集类药物,随访 4 个月,其血小板计数均

约为 $90 \times 10^9/L$,未再出现血小板急剧下降。

2 小结

根据该病例患者病史,其入院时血小板偏低,考虑与尿毒症毒素蓄积有关,治疗过程中出现血小板急剧下降,考虑药物相关性血小板减少,该患者可能引起血小板减少,药物考虑哌拉西林/他唑巴坦、低分子肝素、氯吡格雷。根据美国俄克拉荷马大学卫生科学中心采用的标准判断可疑药物与血小板减少的相关性^[1]:(1)发生血小板减少前确切应用某种可引起血小板减少症的药物史,且停用该药物后血小板减少症状减轻或血小板计数恢复正常。(2)发病前仅用了某一种药物,或同时使用了其他药物,但在停用该药后继续使用其他药物不影响血小板计数。(3)排除其他可能导致血小板减少症的原因。(4)重新使用该药后血小板减少症又复发。4 项都符合可确诊,符合前 3 项为很可能相关,符合第(1)项为可能,不符合(1)项为不可能。患者在血小板水平恢复后继续使用低分子肝素及氯吡格雷随访 3 个月,未再出现血小板急剧下降,故考虑哌拉西林/他唑巴坦药物不良反应所致。

哌拉西林/是半合成的青霉素,优点为抗菌谱广;他唑巴坦是舒巴坦的衍生物,具有抑制 β 内酰胺酶的作用,抑制酶的活性较强。哌拉西林/与他唑巴坦组成的复方制剂,结合了抗菌谱广与抗菌活性强的优点,目前在临床应用广泛,其药物不良反应越来越引起重视。根据研究报道,哌拉西林/他唑巴坦可引起粒细胞减少、血小板减少及贫血,其中血小板发生率为 $0.1\% \sim 1.0\%$,为少见不良反应^[2]。哌拉西林/他唑巴坦引起血小板减少可能是药物诱导血小板发生可逆的构象变化,产生新抗体与细胞膜结合,同时补体激活,从而引起血小板破坏,而哌拉西林在此过程中可能起到催化剂的作用,增强抗血小板抗体对血小板的破坏作用,也可能与哌拉西林致骨髓细胞发育不良而引起骨髓抑制有关^[3-7]。本研究使用哌拉西林 15 d 后出现血小板的急剧下降(从 $94 \times 10^9/L$ 下降至 $3 \times 10^9/L$),考虑与长时间使用哌拉西林/他唑巴坦所致骨髓抑制有关^[5-6,8]。

哌拉西林所致血小板减少的机制尚不清楚,以上机制均在假设阶段,尚未得到实验的进一步证实。目前哌拉西林/他唑巴坦在临床上应用广泛,需警惕其

[△] 通信作者,E-mail:383968779@qq.com。

药物不良反应发生,防止不良事件。

参考文献

- [1] 都丽萍,梅丹.药源性血小板减少症的发病机制和临床表现及防治[J].药物不良反应杂志,2007,9(6):414-419.
- [2] PEREZ-VAZQUEZ A, PASTOR J M, RIANCHO J A. Immune thrombocytopenia caused by piperacillin/tazobactam[J]. Clin Infect Dis, 2008, 27(3): 650-651.
- [3] BOYCE K, BRAR H, STABLER S N. Piperacillin/tazobactam-induced immune-mediated thrombocytopenia in the intensive care unit[J]. J Clin Pharm Ther, 2016, 41(6): 730-732.
- [4] ANAND A, CHAUHAN H K. Piperacillin and vancomycin induced severe thrombocytopenia in a hospitalized patient[J]. Platelets, 2011, 22(4): 294-301.

- [5] LEE K W, CHOW K M, CHAN N P, et al. Piperacillin/tazobactam induced myelosuppression [J]. J Clin Med Res, 2009, 1(1): 53-55.
- [6] KUMAR A, CHOUDHURI G, AGGARWAL R. Piperacillin induced bone marrow suppression; a case report [J]. BMC Clin Pharmacol, 2003, 3(2): 1-3.
- [7] RUIZ-IRASTORZA G, BAITEIRO G, AGUIN'E C. Reversible bone marrow depression by high-dose piperacillin/tazobactam [J]. Br J Haematol, 2006, 95(61): 611-612.
- [8] UZUN G, ONEM Y, HATİPOĞLU M, et al. Piperacillin/tazobactam-induced neutropenia, thrombocytopenia, and fever during treatment of a diabetic foot infection [J]. Scand J Infect Dis, 2013, 45(1): 73-76.

(收稿日期:2018-03-20 修回日期:2018-06-06)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.17.055

1 例重症感染患者体内激素的变化及实验室分析

王志国,张 静,姚孝明[△]

(南京中医药大学附属中西医结合医院/江苏省中医药研究院检验科,南京 210028)

关键词:重症感染; 正常甲状腺病态综合征; 质量管理

中图法分类号:R582

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2018)17-2683-02

感染性疾病是临床常见疾病之一,重症感染可导致炎性细胞过度激活,释放大量炎性介质。近年来有学者认为,一些炎性细胞因子有可能作用于下丘脑-垂体-靶腺(HPTG)轴,引起甲状腺激素水平异常,尤其在严重感染早期会出现 HPTG 轴功能改变,并与患者病情危重程度和住院病死率密切相关^[1]。正常甲状腺病态综合征(ESS)表现为低甲状腺激素水平,尤其是低三碘甲状腺原氨酸(T3)水平,而患者本身无甲状腺疾病,在重症感染中最为常见,目前多数学者认为,甲状腺激素水平的降低是自身生理性的调节而不需要治疗,但同时也有研究表明,甲状腺激素的抑制及其抑制程度与疾病的预后相关^[2]。临床如何将这类特殊的甲状腺功能减退与需要积极治疗的中枢性甲状腺减退进行鉴别存在困难,可能造成错误诊治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 8 月,该院收治 1 例重症感染合并 ESS 患者,女,56 岁,南京本地人。主诉:反复发热 1 个月余。现病史:7 月 9 日无明显诱因开始发热咳嗽,体温 38.9℃,于江苏省人民医院就诊,白细胞计数(WBC) $10.73 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例(NE%) : 69.5%,胸片:双肺纹理增多,诊断:呼吸道感染。予以抗感染治疗,2 d 后症状好转,未再发热。7 月 22 日,再次发热,体温最高达 39℃,合并咳嗽、尿痛,再次于江苏省人民医院就诊。WBC: $10.97 \times 10^9/L$,NE% : 72.2%;尿常规:尿蛋白(+),尿白细胞

(++) , 尿糖(++), 诊断:尿路感染,经抗感染治疗后,症状好转,未再发热。7 月 27 日患者再次出现尿频、尿急合并咳嗽,无发热,抗感染治疗后症状好转。8 月 22 日,受凉后患者再次出现发热,自测体温 36.8℃,23 日患者症状加重,于南京医科大学第二附属医院抗感染治疗,症状缓解不明显,建议住院治疗,24 日于该院门诊就诊,并收治入院。入院时,患者神清,精神萎,恶寒发热,咳嗽,咳痰,头晕乏力。既往史:高血压 14 年,目前未服降压药;2 型糖尿病病史;肾衰竭,右肾移植,长期服用免疫抑制剂;胆囊结石切除。

1.2 仪器与试剂 迈瑞 BC5380 血细胞分析仪及配套试剂检测 WBC 和 C 反应蛋白(CRP);分别使用罗氏电化学发光仪 Cobas411 和 Cobas601 及配套试剂检测降钙素原(PCT)及垂体泌乳素(PRL),西门子化学发光仪 Centaur XP 及配套试剂检测 T3、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、促甲状腺激素(TSH)、皮质醇(CORT)。

1.3 方法 分别在患者入院当日及治疗后定期检测各项指标,观察患者各项指标从而判断病情。

2 结果

患者入院当天实验室检查(8 月 24 日),WBC: $28.80 \times 10^9/L$,NE% : 86.1%;CRP: 140 mg/L;PCT: 13.41 ng/mL;空腹血糖(FPG): 27.95 mmol/L;尿常规:红细胞:1 716.4/ μL ,白细胞:115.60/ μL ,当日予

[△] 通信作者,E-mail:yaoxm73@163.com。