

危害。因此,我们应进一步规范外科抗菌药物的使用范围,降低围手术期抗菌药物的使用率。

参考文献

1 李丽静. 儿科清洁手术预防性抗菌药物应用情况分析[J]. 中国病案,2011,12(1):71-72.
2 《抗菌药物临床应用指导原则》编辑专家组. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 2004:5.
3 中华医学会外科学分会,中华外科杂志编辑委员会. 围手术期预

防应用抗菌药物指南[J]. 中华外科杂志,2006,44(23):1594-1596.
4 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:472.
5 李焕德,周胜平. 抗菌药物临床应用指导原则[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2005:165-181.
6 吴小彤,叶华进. 三家三级医院在 I 类切口手术中抗菌药物的使用分析[J]. 医药导报,2008,27(10):1272-1274.

[收稿日期 2012-02-09][本文编辑 杨光和 韦颖]

学术交流

头孢菌素类药物皮试意义探讨

陈勇彬, 赵 锦, 姚国仙, 张 燕

作者单位: 518000 广东,深圳市宝安区人民医院社康科
作者简介: 陈勇彬(1968-),男,大学专科,主管药师,研究方向:药理学。E-mail:374249595@qq.com

【摘要】 目的 探讨头孢菌素类药物皮试的意义。方法 统计该科头孢菌素类药物皮试的结果,搜索文献,统计头孢菌素类药物致过敏性休克的个案及其相关因素,并收集不良反应、变态反应和过敏性休克的发生率,对所得结果进行分析。结果 该科 2006~2011 年头孢菌素类药物皮肤过敏试验阳性率为 2.59%,假阴性率为 0.24%。在相关文献中,头孢菌素类药物不良反应、变态反应和过敏性休克发生率分别为 2.34%、1.65%、0.54%。结论 首次注射头孢菌素类药物前有必要行皮肤过敏试验,采用原药作皮试液更有实际指导意义。

【关键词】 头孢菌素类药物; 皮试; 变态反应; 过敏性休克
【中图分类号】 R 97 【文献标识码】 B 【文章编号】 1674-3806(2012)09-0861-03
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2012.09.20

Significance of skin allergic test of cephalosporins CHEN Yong-bin, ZHAO Jin, YAO Guo-xian, et al. Department of Community Health, Baoan People's Hospital of Shenzhen, Guangdong 518000, China

【Abstract】 Objective To explore the significance of skin allergic test of cephalosporins. Methods The results of skin allergic test of cephalosporins in our department were recorded and the related literatures were collected for carrying out statistics of case of anaphylactic shock caused by cephalosporins and its associated factors, and its incidence rate of adverse reactions, allergic reactions and anaphylactic shock were recorded; then the comparative analysis of the results was performed. Results In our department from 2006 to 2011 the skin allergic test positive rate of cephalosporins was 2.59%, its false negative rate was 0.24%; the investigation of related literatures showed the incidence rate of adverse drug reactions, allergic reactions and anaphylactic shock of the cephalosporins separately were 2.34%, 1.65%, 0.54%. Conclusion It is necessary to make skin allergic test before the first injection of cephalosporins. Using the original drug for preparing solution of skin allergic test has more practical significance.

【Key words】 Cephalosporins; Skin allergic test; Allergic reactions; Anaphylactic shock

中国药典对头孢菌素类药物是否需要皮肤过敏试验(以下简称皮试)没有明确规定,学术界仍在争论之中^[1],而且头孢菌素类药物皮试的假阳性、假

阴性问题突出,在皮试液来源的问题上国内医院做法也不一致^[1],皮试预测变态反应的能力还需要商榷。本文收集我科 2006~2011 年头孢菌素类药物

皮试的资料,结合国内 1989 ~ 2011 年文献资料进行分析,探讨头孢菌素类药物皮试的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我科 2006 ~ 2011 年所有注射头孢菌素类药物的患者在注射前一律采用含原药 300 μg/ml 浓度的稀释液作皮试。皮试方法:消毒前臂屈侧关节上约 6.6 cm 处皮肤,抽取皮试液约 0.1 ml 作皮内注射(小儿注 0.02 ~ 0.03 ml)。结果判断:20 min 后,如局部出现中心晕团、周围红斑,直径 > 1 cm,或局部红晕或伴有小水泡者为阳性。按阳性、阴性、假阴性(是指皮试阴性而用药过程中发生不同程度过敏反应的病例)统计皮试结果。

1.2 检索方法 搜索 1989 ~ 2011 年《中国期刊全文数据库》有关头孢菌素类文献,搜索词包括“头孢”、“不良反应”、“变态反应”、“过敏”、“休克”等,统计药物不良反应发生率,过敏性休克在不良反应和变态反应中构成比,推算过敏性休克发生率(过敏性休克发生率 = 不良反应发生率 × 过敏性休克构成比)。收集并统计头孢菌素类药物引发的过敏性休克病例个案及其相关因素,比较假阴性与非皮试间、有否过敏史之间及过敏性休克潜伏时间的差别。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件对数据进行分析,计数资料率的比较采用 *u* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 我科应用头孢菌素类药物皮试结果 2006 ~ 2011 年我科注射应用头孢菌素类药物共 14 种,常用的前 4 种依次是头孢尼西钠(浙江永宁药业股份有限公司,批号 100102)1 623 例、头孢曲松钠(广州白云山关心制药股份有限公司,批号 101230)1 085 例、头孢唑啉钠(桂林南药股份有限公司,批号 101204)898 例、头孢拉定(悦康药业集团有限公司,批号 1004102)578 例,病例总数为 4 600 例。其中皮试阳性者 119 例,阳性率为 2.59%;阴性者 4 481 例,阴性率为 97.41%;假阴性者 11 例,假阴性率为 0.24%。阳性率与假阴性率比较差异有统计学意义(*u* = 9.54, *P* < 0.05)。

2.2 文献头孢菌素类药物不良反应统计结果 1989 ~ 2011 年有关研究头孢菌素类药物不良反应和变态反应发生率的文章共 5 篇,结果见表 1。有关头孢菌素类药物致过敏性休克在其不良反应和变态反应中构成比的文章 14 篇,共 1 387 例,发生变态反应 826 例,占 59.55%,其中过敏性休克 323 例,占 23.29%,其他过敏反应 503 例,占 36.27%;其他

不良反应 561 例,占 40.45%。过敏性休克发生率为 0.54%。

表 1 头孢菌素类药物不良反应与变态反应发生率统计结果[*n*(%)]

文献序号	例数	不良反应	变态反应
1	2367	48(2.03)	42(1.77)
2	4672	—	84(1.80)
3	1000	30(3.00)	18(1.80)
4	4159	114(2.74)	76(1.83)
5	2920	52(1.78)	29(0.99)
合并率	15118	244(2.34)	249(1.65)

2.3 文献头孢菌素类药物致过敏性休克个案统计结果 1989 ~ 2011 年有关头孢菌素类药物致过敏性休克个案报道 120 例,其中 3 例皮试阳性病例系皮试当时即发生过敏性休克。(1)假阴性(原液皮试阴性 38 例,非原液皮试阴性 10 例)病例占 40.0%(48/120),非皮试病例占 57.5%(69/120),两者比较差异有统计学意义(*u* = 3.84, *P* < 0.05);皮试(原液皮试阴性 + 非原液皮试阴性 + 皮试阳性)病例占 42.5%(51/120),与非皮试病例比较差异有统计学意义(*u* = 3.29, *P* < 0.05)。(2)有过敏史病例占 7.5%(9/120),无过敏史病例占 42.5%(51/120),两者比较差异有统计学意义(*u* = 8.85, *P* < 0.05)。过敏史不详 60 例占 50.0%。(3)120 例过敏性休克患者,休克发生在用药 1 h 内者 88 例,> 1 h 者 32 例。

3 讨论

3.1 我科头孢菌素类药物皮试阳性率为 2.59%,假阴性率仅为 0.24%,两者比较差异有统计学意义。推算我科 2006 ~ 2011 年注射头孢菌素类药物的 4 600 例病例中约有 26 例(4 600 × 2.34% × 23.29%)过敏性休克病例发生。值得一提的是本科在注射用药前一律行皮试,无一例过敏性休克病例发生。说明注射前行皮试对应用该类药物的实际工作有重要指导意义。

3.2 据全国合理用药监测办公室对 412 家医院头孢菌素类药物使用情况的调查^[2],2008 年日用药人次(DDD_s) [DDD_s = 总用药量/限定日剂量(DDD)] 为 274.8 万;推算 2008 年度该类药物所致的变态反应约有 4.53 万人次(274.8 × 1.65%),过敏性休克约有 1.50 万人次(274.8 × 2.34% × 23.29%)。这些数字足以引起广大医务工作者对头孢菌素类药物皮试必要性的深思。

3.3 根据本研究对过敏性休克潜伏时间的统计显示,休克发生于用药后 1 h 内者几乎是用药后超过 1 h 者的 3 倍。说明头孢菌素类药物引发的过敏性休克病例大多数(约有 73.33%)与免疫球蛋白 E (IgE) 相关。我们知道皮试能够检验出与变态反应原密切相关的特异性 IgE 抗体,所以用药前行皮试可避免大多数由 IgE 介导的过敏性休克病例的发生。

3.4 本研究发生过敏性休克的病例中,无过敏史者几乎是有明确过敏史者的 6 倍,差异非常显著。过敏史是影响过敏性休克发生率的因素之一,只作为预测变态反应的参考,提示用药时应慎重,而不应列为判定行皮试与否的依据。本研究过敏史不详者 60 例,占 50.0%,说明临床医生对过敏史采集不够重视。

3.5 120 例过敏性休克病例中,假阴性者与非皮试者相比较、皮试者(包含假阴性病例和阳性病例)与非皮试者比较,差异均有统计学意义(u 值分别是 3.84、3.29, $P < 0.05$)。说明不行皮试而用药所需承载的风险更大,皮试在降低用药风险中的作用值得重视。

3.6 本研究假阴性组有 10 例系采用非原药作皮试液而发生的休克病例。分析原因:每种头孢菌素类药物的抗原决定簇并不完全相同,青霉素与头孢菌素类药物之间可呈现部分交叉过敏反应,对青霉素过敏病人应用头孢菌素时发生变态反应达 5% ~ 10%;如做免疫反应测定时对青霉素过敏病人对头孢菌素也过敏者可达 20%^[3];Romano^[4] 和 Apter^[5] 分别证实青霉素类和头孢菌素类药物之间,其中一类药物过敏可用另一类药物皮试阴性者替代。因此用非原药皮试液预测头孢菌素类药物变态反应的可靠性是有限的,特别是 3 位侧链结构独特的头孢

曲松钠引起的药物变态反应则更难用其他头孢菌素类药物来预测^[6]。

3.7 本研究头孢菌素类药物引发的变态反应在其不良反应中的比例 > 50%,以过敏性休克危害性最大。头孢菌素类药物致敏物质虽然尚不清楚,但与药物降解产物、药物中存在的高分子聚合物杂质等成分及含量有关。即使高聚化合物杂质含量被控制在 1/1 000 以下,为确保患者用药的安全性,也应先做皮试^[5]。我科头孢菌素类药物皮试阳性率达 2.59%,变态反应发生率为 1.65%。显然假阳性的存在是不争的事实,故皮试在预测变态反应中的作用受到争议。但就现有的医学水平,在使用头孢菌素类药物的实际工作中,皮试不失为防止用药安全隐患的有效方法。因此,从安全用药出发,应当重视头孢菌素类药物的变态反应,在强调头孢菌素类药物皮试必要性的同时,也应强调使用原药作皮试液在实际工作中回避风险的意义。

参考文献

1 陶琳. 临床上头孢菌素类药物是否需要做皮试[J]. 中华临床医学研究杂志, 2005, 11(11): 1575.

2 全国合理用药监测办公室. 头孢菌素类抗菌药的临床应用现状[J]. 中国执业药师, 2011, 8(8): 11-13.

3 刘皋林, 金进. 新编治疗药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 42-55.

4 Romano A, Mayorga C, Torres MJ, et al. Immediate allergic reactions to cephalosporins: cross-reactivity and selective responses[J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 106(6): 1177-1183.

5 Apter AJ, Kinman JL, Bilker WB, et al. Is there cross-reactivity between penicillins and cephalosporins? [J]. Am J Med, 2006, 119(4): 354, e11-e19.

6 吕军娥, 秦占芬, 祝雅慧, 等. 头孢曲松钠皮试液浓度与皮试结果的关系探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(26): 3818.

[收稿日期 2012-02-20][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

作者书写统计学符号须知

本刊已执行国家标准 GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定,请作者书写统计学符号时注意以下规格:1. 样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ 表示,不用大写 $\bar{X}$ 表示,也不用 $Mean$ 或 M (中位数仍用 M);2. 标准差用英文小写 s ,不用 SD ;3. 标准误用英文小写 $s\bar{x}$,不用 SE ,也不用 SEM ;4. t 检验用英文小写 t ;5. F 检验用英文大写 F ;6. 卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;7. 相关系数用英文小写 r ;8. 自由度用希腊文小写 ν (钮);9. 样本数用英文小写 n ;10. 概率用英文大写 P ;11. 以上符号 $\bar{x}$ 、 $s\bar{x}$ 、 t 、 F 、 χ^2 、 r 、 ν 、 n 、 P 均用斜体。望作者注意。