

【综 述】

头孢哌酮致双硫醒反应的相关因素分析及研究进展

李玉肖, 桂月玲 综述; 陈红宇 审校

(华中科技大学同济医学院附属荆州医院 急诊科, 湖北 荆州 434020)

[关键词] 头孢哌酮; 乙醇; 双硫醒反应

[中图分类号] R595.3 [文献标识码] A [文章编号] 1008-9969(2006)06-0025-03

近年来,随着头孢哌酮在临床的广泛应用,其不良反应日趋增多。头孢哌酮与乙醇(酒精)作用致双硫醒反应的发病趋势也逐渐增大。为了让广大医务人员充分认识并重视双硫醒反应,特检索1998-2005年的国内期刊发表的关于头孢哌酮致双硫醒反应(以下简称双硫醒反应)论文,综合参考文献[1-23]报道的457例发生双硫醒反应的患者资料,分析发病的相关因素、症状及处理措施;结合笔者的临床实践,探讨预防处理双硫醒反应的有效对策。现将其综述如下。

1 双硫醒反应的发病机制及典型症状

1.1 发病机制 乙醇进入人体后,在体内被氧化成乙醛,乙醛再经乙醛脱氢酶氧化成乙酸,乙酸自动分解成二氧化碳和水。第3代头孢菌素头孢哌酮的化学结构中,在母核7-氨基头孢烷酸(7-ACA)环的3位上含有N-甲基硫四唑侧链,与双硫醒(又称戒酒硫,化学名称是二乙基硫代氨基甲酰)的化合物结构类似,能与辅酶竞争乙酰脱氢酶的活性中心,阻抑乙醛氧化,使乙醇代谢停止于形成阶段,乙醛在体内蓄积就产生双硫醒反应(又称戒酒硫样反应或双硫仑反应)^[24-25]。

1.2 典型症状 典型表现是:应用头孢哌酮患者接触酒精后5~10 min,面部发热、面色猩红、头痛,严重者呼吸困难、出汗、口干、血压下降、直立性虚脱、烦躁不安、视力模糊甚至休克,反应重者可致呼吸抑制、心肌梗死、急性心衰、惊厥及死亡^[1]。

2 457例双硫醒反应资料分析

2.1 应用头孢哌酮患者发生反应相关因素分析

2.1.1 酒精接触史 (1) 饮酒、饮用含酒精的饮料、食用含酒精的食品及服用含酒精的药物^[2-23],如饮白酒、啤酒、葡萄酒、红酒、黄酒、药酒、米酒、藿香正气水等。(2) 静脉滴注稀乙醇制剂,如氢化可的松,1例使用氢化可的松1500 mg/d,用药3 d,停药6 d后,给予头孢哌酮钠3 g静脉滴注,静滴完2 h后出现双硫醒反应^[10];1例静滴头孢哌酮钠1 g后,因去痛

片过敏行静脉滴注氢化可的松抗过敏治疗时致双硫醒反应^[26];头孢哌酮钠与氢化可的松配伍后静滴致双硫醒反应^[17,27]。(3) 吸入酒精氧^[10]、多次酒精消毒史^[1-2,11,18]、酒精擦浴史^[18]等。

2.1.2 酒精接触与发生双硫醒反应时间分析 457例患者中,除28例患者为应用药前饮酒^[6,18-20]、1例应用氢化可的松患者停用6 d后静脉滴注头孢哌酮引发双硫醒反应^[10]以外,其余患者均为静脉滴注头孢哌酮过程中及用药后接触酒精引发双硫醒反应。发病最短时间为:饮酒后立即出现双硫醒反应(5 min内)^[4]。应用头孢哌酮钠与酒精接触间隔最长时间为:1例停用头孢哌酮钠后7 d,饮白酒150 ml,1 h出现双硫醒反应^[10]。双硫醒反应多在饮酒后5~30 min出现症状,持续时间一般为1.5~6.0 h^[13]。

2.2 治疗与预后 主要是进行对症、支持治疗。停用头孢哌酮和停止与酒精接触;轻症者(有面红、轻度头痛、心悸但心电图正常)可行观察,暂不作处理让其自行恢复;中度症状者(有胸闷、口干、轻度烦躁、头痛较重、心悸、心电图窦性心动过速)作一般输液对症治疗观察,一般于6 h内恢复;重度症状者(有烦躁不安、气促、低血压、心绞痛等)分别给予吸氧、血管活性药物、抗心绞痛及输液等对症治疗,给予静脉输液治疗,一般可在12 h好转后逐渐恢复^[2]。

3 双硫醒反应认知现状分析

头孢哌酮钠与乙醇作用发生双硫醒反应,已逐步被临床医护人员所认识,但未曾引起医护人员及患者的足够重视,疏于防范而发生。发病原因主要为以下4点:(1) 大部分药物手册及说明书未提及。除了少数药物手册及进口药物说明书外,目前多数临床药物手册及国产头孢哌酮类说明书对此种不良反应均未提及^[2]。(2) 大部分医学教科书无此内容。随着新药的不断更新换代,旧的医学课本未曾提及双硫醒反应,而在职医生及护士的继续教育中也缺少双硫醒反应的内容,医护人员了解双硫醒反应的途径仅限于临床实践及医学杂志。(3) 部分医护人员不知晓。头孢哌酮在临床广泛运用于治疗各种疾病,而双硫醒反应的接诊科室多限于急诊科、普内科等少数科室。这样就形成了仅有少数医护人员知晓此反

[收稿日期] 2006-03-16

[作者简介] 李玉肖(1972-),女,湖北荆州人,本科学历,主管护师。

应及应对措施,多数医护人员对其了解的程度不够,甚至还有医务人员自身发病的报道^[14]。(4)王新平等^[8]认为,由于基层医师对头孢哌酮的双硫醒反应认识不足,在使用头孢哌酮前未详细询问饮酒史或使用后未嘱其禁酒而致发生双硫醒反应。医务人员在用药物时,忽视酒精接触史的询问和药物使用时有酒精接触的禁忌,相关知识健康教育薄弱,造成了双硫醒反应发生呈增多的趋势。

4 双硫醒反应防范对策

4.1 知晓应用头孢哌酮与避免酒精接触的间隔时间 朱礼鑫^[22]认为,大量饮酒后2 d内禁用头孢哌酮,以免发生双硫醒反应。王笃等^[27]认为患者在应用头孢哌酮钠停药后7 d内饮酒(包括白酒、啤酒、含酒精的饮料和糖果)、口服、肌注或静脉应用含乙醇的药品、用乙醇进行皮肤消毒或擦浴降温,均可产生双硫醒反应。郭敏等^[3]、吴平等^[10]建议,使用头孢哌酮时及停药后2周内避免饮酒或食用含有乙醇成分的饮料及食品。文献报道^[17],肝微粒体内的乙醛脱氢酶受抑制后,常需5 d左右才能恢复,肝脏功能异常的患者,恢复时间更长。经临床观察,大量饮酒后2 d内应禁用头孢哌酮,应用头孢哌酮时及停药后1~2周内,应避免与任何含有酒精的药物配伍,可使用以水为溶媒的药物,如氢化可的松可改用成地塞米松^[17];避免外用、内服、注射及接触酒精类或含酒精的药物和物质等。

4.2 详细询问病史及关注特殊群体的患者 王碧花^[6]建议,应用头孢哌酮前,询问患者是否在就诊前饮酒,对饮酒后外伤感染的患者,避免使用头孢类药物,防止发生双硫醒反应。张宁新等^[1]、王安平^[2]及毕于伟等^[19]报道,心脑血管病患者在应用头孢哌酮期间,因有多次的酒精消毒史而引发双硫醒反应,建议对心脑血管患者尤应警惕。骆松梅等^[4]认为老人、心脑血管病患者在应用头孢哌酮时,应特别关注,否则若引发双硫醒反应可导致心绞痛、心力衰竭,甚至死亡。

临床用药时医护人员应注意:(1)在应用头孢哌酮前,询问患者2 d内是否有酒精密切接触史,特别对于外伤的患者。(2)对于昏迷或不能言语的外伤患者,怀疑或有饮酒史的患者,避免使用头孢哌酮注射。(3)应用头孢哌酮期间,特别关注心脑血管病患者,老年、小儿、昏迷、语言障碍的患者,病危、病重的患者,杜绝可能发生双硫醒反应的一切因素,以防加重病情。

4.3 掌握双硫醒反应知识,做好诊治工作 漆柏友等^[7]认为,双硫醒反应误诊原因:(1)收集病史不全面,未及时询问患者的用药情况;(2)对头孢哌酮的不良反掌握不够全面,不知使用头孢哌酮后可能

出现的后果;(3)双硫醒反应与急性乙醇中毒极其类似。医护人员全面了解双硫醒反应的知识,能正确诊治和护理双硫醒反应的患者,避免误诊为乙醇中毒^[7,15]、食物中毒^[7]、药物过敏^[15,21,29]、心绞痛^[21]、心律失常^[21]等;及时减轻患者的病痛,让患者早日康复,提高双硫醒反应的及时诊治率。

4.4 做好双硫醒反应的健康教育,提高公众健康知识水平 在使用头孢哌酮时,医护人员可进行双硫醒反应的健康教育,及时告知患者:(1)用药期间及停药后1~2周内避免与酒精接触,否则可导致双硫醒反应^[27];(2)介绍双硫醒反应的病因、症状、可能导致的最严重后果及发病后应急处理,当接触酒精类物质后出现胸闷、面色潮红、心悸、头痛、恶心和呕吐等症状时,可能是发生了双硫醒反应,应立即停止与酒精接触,到医院就诊。(3)将双硫醒反应的内容制成健康教育处方附于门诊病历上,引起患者的重视,既维护了患者的知情同意权,又强化了细节护理、证据意识。

双硫醒反应虽然死亡率不高,但患者自觉极度不适。当发生低血压、休克、心绞痛、心肌梗死等严重症状时,若不能及时得到救治可危及患者的生命。饮酒量与双硫醒反应的关系成正比^[23],饮酒量越大,双硫醒反应症状越重,严重时危及患者的生命。发病率不在于饮酒量少就不发病,即使是饮少量啤酒、葡萄酒也可能引发双硫醒反应^[4]。有些患者抱侥幸心理,认为少量酒可能不会发生双硫醒反应,这是一种错误的心态。有1例患者,护士曾反复交代患者用药1周内不得饮酒,但患者参加聚会时,在旁人的劝说下盛情难却,结果只饮了少量酒即出现头昏、胸闷的症状,前来医院就诊。让患者全面认识双硫醒反应,让其自觉内化为知、信、行的行为,才能提高他们的防范意识和遵医行为。

5 思考与建议

头孢哌酮致双硫醒反应的病例虽在多种医学杂志上有报道,但是如何将双硫醒反应做到防患于未然,如何做好双硫醒反应的防治工作,还有待大家共同探讨。建议:(1)在所有的头孢哌酮类药物说明书上均注明此不良反应,在医学院校增设双硫醒反应知识的学习课程,向在职医护人员普及双硫醒反应知识,提高全体医护人员对双硫醒反应的认识并掌握发病机制、预防及应对措施。(2)医院内可将双硫醒反应列入健康教育内容,制作健康教育宣传栏和健康教育处方;在使用头孢哌酮前和使用过程中,作好健康教育工作,将双硫醒反应的知识广泛宣传。(3)院外可在新闻媒体、报刊、杂志等多种大众媒体上将头孢哌酮钠致双硫醒反应的预防护理知识进行

宣传。让公众了解这一常识并引起重视,提高公众的健康知识水平,从源头有效减少双硫醒反应的发生率。只有广大医务人员切实做好对双硫醒反应的早期预防、早期诊断、早期治疗,才是预防和正确治疗双硫醒反应的最佳策略。

[参 考 文 献]

[1] 张宁新,王黎敏,高燕.头孢哌酮致戒酒硫样反应2例[J].新医学,1998,29(1):33.
[2] 王安平.头孢哌酮致戒酒硫样反应31例[J].临床误诊误治,2001,14(4):302.
[3] 郭敏,李培杰,焦海胜,等.静脉滴注头孢哌酮钠合并饮酒所致双硫醒反应的临床观察[J].临床荟萃,2002,17(3):134-135.
[4] 骆松梅,吴昊俊,夏青兰.头孢哌酮引起戒酒硫样反应并致心绞痛2例[J].中国现代应用药学杂志,2002,19(1):77.
[5] 何菁菁.应用头孢哌酮后饮酒致戒酒硫样反应21例护理[J].现代护理,2002,8(6):461.
[6] 王碧花.饮酒致头孢哌酮钠反应32例临床分析[J].临床误诊误治,2003,16(2):143.
[7] 漆柏友,蔡丽丹.使用头孢哌酮后饮酒致双硫醒样反应[J].临床误诊误治,2003,16(4):309.
[8] 王新平,原平,孙维民,等.头孢哌酮钠致戒酒硫样反应12例治疗体会[J].中国全科医学,2003,6(4):325-326.
[9] 王怀忠.头孢哌酮钠致戒酒硫样反应6例[J].中国医师杂志,2003,5(9):1291.
[10] 吴平,樊瑞芬,魏红.头孢哌酮钠的双硫仑样副作用临床观察[J].中国全科医学,2003,6(10):817.
[11] 温宇英,丁乾,韩继媛.头孢菌素致双硫仑样反应40例临床分析[J].医药导报,2004,23(1):61-62.
[12] 李随川,李红梅.静脉滴注头孢哌酮钠合并饮酒所致双硫醒反应20例[J].实用医技杂志,2003,10(9):1082.
[13] 李章平,黄唯佳,程俊彦,等.应用头孢哌酮后饮酒致戒酒

硫样反应21例临床分析[J].邯郸医学高等专科学校学报,2002,15(2):126-127.
[14] 吴兴田.服用头孢哌酮钠饮酒后致双硫醒反应1例[J].中国新药杂志,2003,12(12):1047.
[15] 宁红萍,宋培仙,肖敏,等.静滴头孢哌酮后饮酒发生“双硫仑样”反应25例分析[J].郟阳医学院学报,2003,22(5):290-291.
[16] 谭启明,赵娟.静滴头孢哌酮期间饮啤酒致双硫醒反应2例[J].临床军医杂志,2003,31(4):21.
[17] 李悦,陈波.头孢哌酮引起双硫仑样反应5例[J].药物不良反应杂志,2002(6):404.
[18] 毕于伟,杨贤良,李宝萍.头孢哌酮致戒酒硫样反应4例[J].医学理论与实践,2004,17(1):10.
[19] 张广东.应用头孢哌酮钠后饮酒出现不良反应临床分析[J].北京医学,2004,26(4):288.
[20] 杨素贞.戒酒硫样反应28例诊治体会[J].医学理论与实践,2005,18(2):179.
[21] 李辉.双硫醒反应60例抢救体会[J].中国急救医学,2004,24(3):227.
[22] 朱礼鑫.头孢哌酮致双硫仑样反应36例临床分析[J].浙江实用医学,2005,10(1):19.
[23] 李爱娟,刘剑立,刘玫,等.头孢哌酮引起双硫仑反应1例[J].中华老年医学杂志,2001,20(4):268.
[24] Aan S, Moriya F, Ishizu H. Effects of Antineoplastics, Antibiotics and Antidiabetics on Acetaldehyde Metabolism after Alcohol Ingestion[J].Acta Med Okayama, 1998,52(1):9-17.
[25] Christ W. Pharmacological Propertise of Cephalosporins[J]. Infection,1991,19(Suppl5):244-252.
[26] 苗涛,李慧娟,李慧荣.头孢哌酮与氢化可的松同用致双硫醒反应1例[J].医学理论与实践,2004,17(9):1003.
[27] 王笃,卢海儒.应用抗菌药物应注意戒酒硫样反应[J].中国药房,2003,14(2):124-125.

[本文编辑:方玉桂]



【短篇报道】

加强与门急诊输液患儿家长的沟通

张银川,张毅玲,陈纓,吴静娟

(上海交通大学附属第一人民医院宝山分院 小儿科,上海 200940)

[关键词] 门急诊; 输液患儿; 护理

在儿科门急诊的护理工作中,大部分是为患儿输液。对护士静脉穿刺不能一针成功,有的家长不理解,甚至谩骂护士,增加了护士的心理负担,使其技术水平得不到正常发挥。因此,在儿科护理工作中,做好与患儿家长的沟通同等重要。

1 学会换位思考

让护士假设自己是孩子的家长来医院时会是什么心情?是否希望让有经验的护士给孩子一针穿刺成功。换位思考能充分理解患儿家长的心情,即使听到无理的指责,也能正确对待;同时耐心解释,说明护士比他们更希望一针穿刺成功。

2 安慰家长

孩子生病,大多数家长都会产生焦虑、恐惧心理,针对家长的这种心情,护士要主动去安慰家长,给家长一种安全感。

3 疾病知识宣教

针对患儿的病情对家长做好宣教,如给发热的孩子多饮水,腹泻的孩子要多注意饮食卫生,有高热惊厥史的孩子家长要学会降温方法。针对家长的需求,根据孩子的不同情况,讲解一些有关的医学常识。例如1岁以内的孩子,告诉家长怎样给孩子添加辅食,要多晒太阳、多做户外活动才能不缺钙;有些家长按照老的风俗习惯,不给孩子洗头,致使头顶很多污垢,向家长说明这些污垢容易堵塞毛孔,引发皮炎;对于1-7岁的孩子则要多注意安全,远离危险物品等。

通过以上沟通,减轻家长的紧张、恐惧心理,取得家长的配合,增加患儿家长对医院的信任度,改善护患关系。