

因为中国产 ESBLs 菌株的主要基因型为 CTX-M, 产生的 ESBLs 对头孢噻肟和头孢曲松的水解能力较强, 而水解头孢他定的能力相对较弱<sup>[12]</sup>。

目前抗菌药物不合理使用严重影响人类健康, 已经发展为关注用药安全的社会问题。各级医院均应重视细菌耐药监测工作, 微生物室应及时并准确地提供有意义的药敏试验结果。临床医生应熟悉区域性细菌耐药性结果, 尽可能依据病原学检查及药敏结果为患者制定合理经济的抗感染治疗方案。临床药师应积极参与救治患者的医疗团队中, 通过监控医院抗菌药的使用, 最大限度地减少抗菌药物的不合理使用以延缓细菌耐药性的发展。

#### 【参考文献】

- [1] 车惠琴, 谭少华, 秦美芸. 临床分离大肠埃希菌的分布及其耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2):404-406.
- [2] 钟金城, 林定忠. 286 株临床分离大肠埃希菌耐药特征分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(17):2087-2088.
- [3] 陈国敏, 王东辰, 李晓霞, 等. 大肠埃希菌的分布及耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(10):2356-2357.
- [4] 刘玲玲. 产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性与抗菌药物使用量的相关性分析 [J]. 中国药房, 2011, 22(46):4371-4372.
- [5] 陈科帆, 冯秀娟, 吕晓菊. 70 例产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌尿路感染分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2011, 36(12):939-940.
- [6] 刘春霞, 余小霞, 邱凯锋, 等. 喹诺酮类抗菌药耐药性分析 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(10):1909-1910.
- [7] 吴玮峰, 徐峰, 张晔, 等. 2005-2010 年我院住院患者抗菌药利用分析 [J]. 中国药师, 2012, 15(4):531-534.
- [8] 肖永红. 全面应对细菌耐药的公共卫生危机 [J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(3):1-4.
- [9] 孙雪峰, 肖毅. 呼吸道感染治疗策略及喹诺酮的合理应用 [J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(4):7-9.
- [10] 买铁军, 陆游, 钟伟, 等. 门诊超短期使用氨曲南治疗女性急性下尿路感染疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(1):58-59.
- [11] 唐简. 422 株大肠埃希菌耐药性分析 [J]. 南华大学学报·医学版, 2008, 36(4):494-496.
- [12] 向祖祥. 产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的基因型分型及耐药研究分析 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(14):52-53.

## 垂体后叶素治疗咯血引起低钠血症的回顾性分析

李季泓

(辽宁中医药大学第一附属医院, 辽宁 110032)

**【摘要】目的:** 探讨垂体后叶素治疗咯血时致低钠血症的特点。**方法:** 收集 2004 年 10 月至 2014 年 10 月首辽宁中医药大学第一附属医院急诊重症监护室应用垂体后叶素治疗咯血患者的临床资料, 进行回顾性分析。**结果:** 共有 19 例咯血患者应用了垂体后叶素治疗。垂体后叶素的用量为 3~5 u, 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 中缓慢静推, 之后用垂体后叶素 6~12 u 加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 缓慢静点, 血止住后改为垂体后叶素 6~12 u 加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静点, 维持 12~24 h 后停药。7 例患者使用垂体后叶素 1 d 后止血并停药, 血钠无明显变化。使用垂体后叶素 2~12 d 止血后停药的 12 例患者出现低钠血症 [血钠由入院时  $(137.4 \pm 1.3)$  mmol·L<sup>-1</sup> 降至  $(124.9 \pm 5.6)$  mmol·L<sup>-1</sup>]。12 例患者中男性 5 例, 女性 7 例, 年龄 47~79 岁, 平均 62 岁。其中 9 例 (用药时间 2~9 d, 平均 4 d) 表现为呕吐、恶心、头晕及易疲劳, 垂体后叶素平均累计总用量为 57 u/人, 为轻度低钠血症; 1 例 (用药时间 12 d) 表现为反应迟钝和昏睡, 垂体后叶素累计总用量为 124 u, 停用垂体后叶素后出现一过性多尿, 为重度低钠血症。对低钠血症患者用 3% ~ 4% 氯化钠注射液静脉滴注补钠治疗, 患者血钠由  $(124.9 \pm 5.6)$  mmol·L<sup>-1</sup> 升至  $(138.1 \pm 1.2)$  mmol·L<sup>-1</sup>。经补钠和止血治疗, 所有患者已康复出院。**结论:** 使用垂体后叶素治疗咯血需密切监测患者临床表现和血钠变化; 出血停止并出现低钠血症者应迅速停用垂体后叶素并给予对症治疗。

**【关键词】** 咯血; 垂体后叶素; 低钠血症

**【中图分类号】** R984;R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)04-0050-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.04.012

[收稿日期] 2014-12-04

[作者简介] 李季泓, 女, 本科, 副主任药师, 研究方向: 临床药学, Tel:18624034111, E-mail:lijihong\_wujiaqian@126.com

## Clinical retrospective analysis on hyponatremia induced by pituitrin in patients with hemoptysis

LI Ji-hong

(First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning 110032, China)

**【 Abstract 】 Objective:** To analyze the clinical characteristics of hyponatremia induced by pituitrin in patients with hemoptysis. **Methods:** Between October 2004 and October 2014, the clinical data from the patients with hemoptysis receiving pituitrin in emergency intensive care unit (EICU) of First Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine were collected and retrospectively analyzed. **Results:** A total of 19 patients with hemoptysis received pituitrin. The initial dose of pituitrin 3-5 U in 20 mL of 0.9% sodium chloride was given by slowly intravenous push, and then pituitrin 6-12 u in 250 mL of 0.9% sodium chloride was given by intravenous infusion. After bleeding cessation, pituitrin was given in a dose of 6-12 u in 250 mL 0.9% sodium chloride by intravenous infusion, lasting for 12-24 hours, and then discontinued. Hemorrhage in seven patients ceased after one day of pituitrin therapy, and their serum sodium levels showed no change after the withdrawal of pituitrin. Hemorrhage in twelve patients ceased after 2-12 days of pituitrin therapy, and their serum sodium levels decreased from  $(137.4 \pm 1.3) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  (on admission) to  $(124.9 \pm 5.6) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  after the withdrawal of pituitrin. These twelve patients comprised 5 male and 7 female aged 47-79 years (mean age of 62 years). Of them, 9 patients received pituitrin for 2-9 days (mean duration of 4 days), and their mean cumulative dosage of pituitrin was 57 u (24—108u). They presented with nausea, vomiting, dizziness and fatigue and were diagnosed with mild hyponatremia. Another patient received pituitrin for 12 days, and the cumulative dosage of pituitrin was 124 u. The patient developed torpor and lethargy, followed by transient polyuria after drug withdrawal and was diagnosed with severe hyponatremia. All patients with hyponatremia were treated with 3%-4% sodium chloride by intravenous infusion for sodium supplement. Their serum sodium levels increased from  $(124.9 \pm 5.6) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  to  $(138.1 \pm 1.2) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ . After symptomatic treatment, all patients recovered and were discharged. **Conclusion:** The patients' clinical presentations and serum sodium levels should be closely monitored during treatment of hemoptysis with pituitrin. Once hyponatremia occur, pituitrin should be discontinued and the symptomatic treatment should be given.

**【 Keywords 】** hemoptysis; pituitrin; hyponatremia

咯血是呼吸科急重症，常见的病因有支气管扩张、肺结核、肺癌等。支气管扩张患者50%~70%反复咯血，部分患者以反复咯血为唯一症状，止血常用的药物为垂体后叶素持续静滴或缓慢静推，垂体后叶素止血效果明确，被誉为“内科止血钳”。持续静滴垂体后叶素，有的患者逐渐出现低钠低氯血症。我们对2004年10月至2014年10月期间因咯血入住辽宁中医药大学第一附属医院急诊重症监护室(EICU)的16例患者的临床资料进行回顾性分析，探讨垂体后叶素对咯血患者血钠的影响，为安全使用垂体后叶素提供依据。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

2004年10月至2014年10月因反复咯血、24 h咯血量>100 mL而收住辽宁中医药大学第一附属医院EICU的患者19例，其中男性9例，女性10例。年龄47~82岁，平均65岁。患者入院前均无

呕吐、纳差、腹泻等引起钠丢失或摄入不足的病史。原发疾病为支气管扩张10例，重症肺炎6例，肺栓塞2例。入院时所有患者均进行大小便常规、血常规、肝功能和电解质检测，摄胸部X线片。19例患者均无精神系统疾病、24 h静脉补充低渗液体>500 mL、短期内大量出血导致休克和服用利尿剂史。

#### 1.2 用药情况

根据患者咯血量给予不同剂量垂体后叶素。先予垂体后叶素3~5 u+0.9%氯化钠注射液20 mL缓慢静脉推注，然后改为垂体后叶素6~12 u+0.9%氯化钠注射液250 mL缓慢静脉滴注( $0.5 \sim 1.0 \text{ u} \cdot \text{h}^{-1}$ )，止血后改为 $6 \sim 12 \text{ u} \cdot \text{d}^{-1}$ 加0.9%氯化钠注射液250 mL缓慢静脉滴注，维持12~24 h后停药。

本组病例中1号和11号患者因咯血量多直接应用垂体后叶素(用法用量同前)；病例2号~9号患者咯血前两日应用酚磺乙胺，咯血量未明显减少，后改为垂体后叶素；病例10、12、13号患者咯血前两日应用酚磺乙胺联合氨基乙酸，咯血量较

前增多, 后改为垂体后叶素。

### 1.3 低钠血症诊断标准

血钠  $< 135 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  为低钠血症<sup>[1]</sup>。根据血钠水平, 将低钠血症分为轻、中、重度。轻度: 血钠  $130 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  左右, 收缩压  $> 100 \text{ mmHg}$  ( $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$ ), 出现疲乏、无力、尿少、口渴、头晕等症状; 中度: 血钠  $120 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  左右, 收缩压  $< 100 \text{ mmHg}$ , 出现恶心、呕吐、肌肉挛痛、手足麻木、静脉下陷以及直立性低血压等症状; 重度: 血钠  $110 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  左右, 收缩压  $< 80 \text{ mmHg}$ , 出现四肢发凉、低体温、脉搏细弱快等休克表现, 并伴神经症状, 甚至出现昏迷<sup>[2]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件进行数据处理。血钠水平用  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 不同时点血钠水平比较采用配对  $t$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

16 例患者使用垂体后叶素后咯血均得到有效控制。用药时间为 1 d 的 6 例患者未出现低钠血症; 用药时间为 2~12 d 的 13 例患者出现低钠血症。出现低钠血症患者中男性 5 例, 女性 8 例; 年龄 47~79 岁, 平均 62 岁; 原发疾病为支气管扩张 8 例, 重症肺炎 3 例, 肺栓塞 2 例。每人每日使用垂体后叶素 12~36 u, 平均 15.5 u。从用药第 2 天起, 13 例患者中有 9 例陆续出现恶心、呕吐、纳差、头晕及疲乏等症状, 为轻度低钠血症; 1 例患者应用垂体后叶素第 11 天时出现昏睡、反应迟钝等低渗性脑水肿症状, 为重度低钠血症。13 例患者入院时和用药后临床资料见表 1。入院时平均血钠水平为  $(137.4 \pm 1.3) \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 用药后降为  $(124.9 \pm 5.6) \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

对止住血的患者继续使用垂体后叶素, 12~24 h 后停药。出现低钠血症者根据补钠公式 [补钠量 = (正常血钠 - 实测血钠)  $\times 0.6 \times$  体重 (kg)]<sup>[2]</sup> 计算补钠量, 将计算结果换算为 3.6% 高渗氯化钠溶液 (0.9% 氯化钠注射液 70 mL + 10% 氯化钠注射液 30 mL)。最初 24 h 先给予应补钠总量的 1/3~1/2 ( $20 \text{ mL}\cdot\text{h}^{-1}$ , 静脉滴注), 然后根据患者血钠、血压、神志等情况, 在 24~48 h 内酌情补充剩余量。补钠期间每日监测患者血钠水平。补钠后 2~3 d, 10 例患者的低钠状态均得到改善, 轻度低钠血症患者症状

消失, 人均累计补钠总量为  $18.8(8.6\sim 52.6) \text{ g}$ ; 重症低钠血症患者症状减轻, 累计补钠总量为  $55.2 \text{ g}$ , 但该患者停用垂体后叶素后出现一过性多尿, 尿量达  $9000 \text{ mL}\cdot\text{d}^{-1}$ 。

13 例患者补钠后血钠检测结果见表 1, 平均为  $(138.1 \pm 1.2) \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 与使用垂体后叶素后血钠水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。本组中除外低钠血症典型表现外, 有 3 例患者出现不同程度的胡言乱语, 幻觉、幻听、烦躁不安的伴有四肢震颤反复抽搐的中枢及外周神经损害; 1 例出现头晕、心前区不适、出冷汗、面色紫绀, 见表 2。经止血与补钠治疗, 13 例患者均好转出院。

表 1 13 例应用垂体后叶素出现低钠血症患者的临床资料

病例	用药时间 d	累计用量 u	补钠总量 g	血钠 ( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		
				用药前	用药后	补钠后
1	9	103	49.3	137	124	138
2	5	60	16.3	138	121	137
3	4	50	13.5	136	120	138
4	6	96	27.3	137	121	135
5	5	71	20.4	138	128	139
6	2	43	9.1	136	113	140
7	3	23	10.5	140	129	138
8	3	35	10.3	136	128	137
9	5	22	8.4	138	121	139
10	2	23	9.3	136	128	138
11	12	122	56	140	120	135
12	3	30	18.3	137	124	140
13	4	34	11.4	139	122	135

注: 用药后血钠为检测结果的最低值。

表 2 13 例应用垂体后叶素患者 ADR 的临床表现类型

累及系统-器官	例/n	ADR 名称	临床表现
代谢和营养障碍	13	低钠血症	乏力, 纳差, 表情淡漠、吐频繁, 焦虑, 烦躁不安, 抽搐, 胡言乱语, 言语不清, 呈嗜睡状, 昏迷及意识障碍低氧, 乏力, 障碍
中枢及外周神经	3	意识模糊、嗜睡	幻觉、幻听、性格改变、烦躁不安、双眼向上凝视、四肢震颤反复抽搐
心率及心律紊乱	1	心动过缓	头晕, 心前区不适, 心悸, 胸闷

### 3 讨论

肺部疾患如肺炎、肺结核本身可以引起抗利尿激素分泌异常(肺组织合成、释放 ADH 增多),表现为不适当地抗利尿素分泌过多征群(SIADH),也有学者认为肺炎、脓胸时引起 SIADH 的原因是胸腔内迷走神经受累<sup>[1]</sup>。但这种作用较微弱,一般不会引起严重的低钠血症。本组病例均来自辽宁中医药大学第一附属医院 EICU,以支气管扩张合并感染多见。

垂体后叶素的主要成分为催产素和抗利尿激素(AVP)。AVP 可直接作用于血管平滑肌,产生强烈的收缩血管作用,使肺小动脉收缩,肺血流量减少,肺循环压力降低,通过促进有助肺血管破裂处凝血块的形成达到止血目的<sup>[4]</sup>,是临床治疗咯血的常用药。

垂体后叶素中 AVP 还可作用于肾远曲小管与集合管上皮细胞,增加对水的重吸收,但不影响尿钠排出。同时,细胞外液增多可致醛固酮分泌减少,远曲小管对钠的重吸收减少,导致水被保留而钠排出增多,造成血浆渗透压下降和低血钠。

动物实验表明,2 h 内血钠浓度降至  $<120 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  时动物可发生昏迷、抽搐;如在 2~3 d 内下降到此浓度则不会出现上述症状<sup>[5]</sup>;但血钠  $<110 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  时均发生神经系统症状。若不及时纠正急性严重低钠血症,可造成不可逆的神经系统损害,甚至危及生命。慢性低钠血症未得到及时纠正也可导致严重的神经系统后遗症<sup>[6]</sup>。本组 1 例重症低钠血症患者因连续 12 d 使用垂体后叶素,累计用药量达 124 u,血钠从  $136 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$  降至  $113 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ,出现了昏睡、反应迟钝等低渗性脑水肿症状,提示低钠血症的严重程度与使用垂体后叶素的时间和剂量有关。

AVP 对内脏血管亦有收缩作用,可导致恶心、呕吐、腹胀、纳差等消化道症状,患者进食量减少也是造成低钠血症的原因之一<sup>[7]</sup>。对于年龄偏大、基础疾病较多、营养状况不良的患者还应考虑消耗性低钠血症等因素,上述患者在使用垂体后叶素时更易出现低钠血症。据文献<sup>[8]</sup>报道,用垂体后叶素治疗的咯血患者低钠血症的发生率约 40%,本组病例低钠血症的发生率为 71.4%,可能与本组病例数较少有关。

治疗低钠血症时,一般主张补充高渗盐水,但补钠速度不宜过快,以在 3~5 d 内纠正低钠状态为好。因为低钠血症可使血浆渗透压下降,此时如不能适当控制入水量,可使血浆渗透压进一步降低,导致神经细胞水肿,患者除出现恶心、呕吐、头晕及疲乏外,严重者还可出现神志恍惚、幻觉,甚至昏迷。如果短时间内大量补钠,血浆渗透压迅速上升,可使水肿的神经细胞快速脱水、萎缩,严重者可能出现渗透性脱髓鞘病变。

近年来托伐普坦作为一种新型的血管和加压素受体拮抗剂,具有利尿作用并且不伴有明显电解质丧失,托伐普坦合用常规利尿剂或将成为治疗低钠血症缓解体液潴留症状的有效方法,可有效的减少常规利尿剂的用量和不良反应<sup>[9]</sup>。

综上所述,使用垂体后叶素治疗咯血时应注意:

- ① 限制每日总摄入量有助于降低低钠血症的发生率;
- ② 使用垂体后叶素的同时应密切监测患者临床表现和血钠变化;
- ③ 如已止血且出现低钠血症,应停用垂体后叶素并积极对症治疗;
- ④ 停用垂体后叶素和补钠均应逐步进行;
- ⑤ 考虑应用托伐普坦纠正低钠血症<sup>[10]</sup>。

#### 【参考文献】

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版,北京:人民卫生出版社,2003:911.
- [2] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版,北京:人民卫生出版社 2005:844-848.
- [3] 施毅,陈正堂. 现代呼吸病治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,2002:296-299.
- [4] 朱锦萍,赵荣生. 吸入给药及其临床应用评价[J]. 临床药物治疗杂志,2008,6(1):49-34.
- [5] 吴翠珍. 病理生理学[M]. 南京:东南大学出版社,1999:26.
- [6] Hussain S M, Sureshkumar K K, Marcus R J. Recent advances in the treatment of hyponatremia[L]. Expert Opin Pharmacother, 2007, 8(16):2729-2741.
- [7] 熊春燕. 垂体后叶素治疗大咯血致低钠血症 19 例临床分析[L]. 医学信息,2010,(2):270-271.
- [8] 郑晓滨,叶于圆,郭伟明,等. 垂体后叶素治疗咯血致低钠血症 115 例临床分析[L]. 基层医学论坛,2008,12(12):1063-1064.
- [9] 高倩. 托伐普坦片治疗低钠血症的效果及安全性观察[J]. 实用医药杂志,2011,28(5):387-389.
- [10] 闫雪莲,王秋梅,刘晓红. 老年人合理用药的管理[J]. 临床药物治疗杂志,2012(01):24-27.