

头孢曲松致溶血性贫血病例文献分析

刘悦, 庄鸿蒙, 刘一*, 冯婉玉

(北京大学人民医院 药剂科, 北京 100044)

【摘要】 目的: 总结静脉滴注头孢曲松钠导致溶血性贫血的病例的发生和转归, 为临床安全用药提供参考。**方法:** 检索 1995—2016 年国内外科技期刊数据库, 收集头孢曲松致免疫性溶血的案例报道, 提取患者信息及用药后出现溶血的情况, 进行统计和分析。**结果:** 共检索到头孢曲松致免疫性溶血病例报告 69 例。其中 44 例患者年龄在 10 岁以下; 溶血发生时间从给药后 5 min 至 15 d 不等; 12 例存在 2 次给药情况; 31 例患有基础疾病, 其中 12 例为血液系统疾病; 共 11 例死亡, 其中患有血液系统疾病或者免疫缺陷的患者、并发急性肾衰竭的患者死亡率较高。**结论:** 头孢曲松引起溶血的病例报道中 10 岁以下儿童病例的比例较大。临床在静脉给予头孢曲松治疗时, 应对患有血液系统疾病或者免疫缺陷的患者密切关注, 延长观察期, 出现溶血相关症状时及时诊断。

【关键词】 头孢曲松; 溶血性贫血; 不良反应

【中图分类号】 R973+.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)07-0035-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.07.008

Literature analysis of ceftriaxone-induced hemolytic anemia

LIU Yue, ZHUANG Hong-meng, LIU Yi*, FENG Wan-yu

(Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

【Abstract】 Objective: To summarize the cases of Ceftriaxone-induced hemolytic anemia (CIHA), and provide references for clinical application of ceftriaxone. **Methods:** Studies were identified through searching databases during 1995 to 2016. The inclusion criteria were case report and literature in English and Chinese. Data were extracted and analyzed including patients' basic information, medication and occurrence of hemolysis. **Results:** From a total of 69 case reports included, 44 of all the 69 patients were under 10 years old. Hemolysis occurred from 5 minutes to 15 days after the treatment; 12 cases were secondary administration ceftriaxone. Twelve cases in 31 with underlying diseases had blood system diseases. Mortality of the cases after 2000 was dramatic decline; most patients got conditional improvement by ceftriaxone withdrawal and a session of symptomatic treatment. Patients with blood system diseases, immune deficiency or complicated with acute renal failure had a higher mortality compared with whom had other complications. **Conclusion:** Cases of patients under 10-year old account for 64.7% of 68 case reports. Outcomes of the ADR were affected by underlying diseases, complications, timely diagnosis of CIHA. When given ceftriaxone intravenously, children, the elderly, especially those who with the blood disease are the high risk population.

【Key words】 ceftriaxone; drug-induced immune anemias; adverse drug reaction(ADR)

头孢曲松作为第三代半合成头孢菌素类抗菌药物, 抗菌谱广, 每日使用次数少, 上市以来一直被广泛应用于呼吸道感染、腹部感染、生殖系统感染、脑膜炎、脓毒血症、莱姆病等敏感菌感染的治疗。头孢曲松主要不良反应有消化道反应、皮肤反应、过敏反应、肝肾功能异常、静脉炎、血液学检

查异常(嗜酸细胞增多、粒细胞减少、溶血性贫血等)等。头孢曲松引起的溶血性贫血(ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia, CIHA)表现为突发的持续几分钟至几小时的溶血性贫血, 通常起病急骤。起始症状可表现为胸闷、头晕恶心、面色苍白、寒颤高热、腹部、腰部疼痛等; 尿液呈酱油

[收稿日期] 2017-04-01

[作者简介] 刘悦, 女, 硕士, 药师; 研究方向: 临床药学; Tel:(010)88326402; E-mail: liuyue_pharm@163.com

[通讯作者] *刘一, 女, 硕士, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel:(010)88325749; E-mail: lyi1267@126.com

色也是提示性较强的症状之一。实验室检查显示血红蛋白值明显降低：儿童病例多短时间急剧下降，成人病例下降过程稍缓，过程可能几小时至几天不等^[1-2]。后期可能出现意识模糊，以及心肺功能失调，呼吸障碍、休克、肾衰竭等严重并发症。笔者收集了1995年以来的案例报道，整理分析了CIHA的发生情况和影响因素，为临床应用头孢曲松提供参考。

1 资料与方法

检索1995—2016年中国期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库、维普数据库、Pubmed、OVID、EMBASE，选取“头孢曲松”、“头孢三嗪”、“罗氏芬”、“溶血”、“溶血性贫血”、“过敏”、“致死”、“ceftriaxone”、“hemolytic anemia”、“hemolysis”、“anemias”为关键词进行检索，收集头孢曲松导致溶血性贫血的临床报道个案，提取病例报告中患者年龄、原发病、用药史等基本信息，药物使用方法、联合用药情况、出现溶血的时间和症状、并发症、是否2次用药等资料，进行统计、分析。初步检索文献168篇，其中中文77篇，英文91篇。剔除重复文献、非病例报道及非英语外文文献后，最终纳入病例报道文献56篇，其中中文25篇，英文31篇，共收集头孢曲松导致溶血性贫血病例69例^[1-56]。

2 结果

2.1 纳入病例基本情况

69例病例报道中，除1位患者年龄不详，其余患者年龄6个月至79岁不等，10岁及以下患者占其余68例的64.7%。19~45岁年龄段报道案例较少，占68例的3%。对各组性别分布进行交叉列联表 χ^2 检验，差异无统计学意义（ $P>0.1$ ）。69例患者中，共有31例患有基础疾病，其中血液系统疾病12例（镰状细胞贫血9例，慢性髓性白血病、嗜酸粒细胞增多症、淋巴组织细胞增多症各1例）；免疫系统疾病、肾功能不全、莱姆病关节炎、克罗恩病、HIV感染各2例；呼吸系统疾病3例；其他6例。69例发生溶血的患者中6例在用药之前进行了皮试，结果呈阴性；29例患者既往有过头孢曲松用药史，但未有不良反应发生。

2.2 死亡病例报道

文献报道死亡病例共11例，年龄2~76岁不等，首次给药后出现溶血现象时间5 min至7 d不等。其中6例既往有过头孢曲松用药史；3例有合并用药情况；2例存在2次用药情况。11例中5例患有血液系统基础疾病，2例为HIV感染患者。有5例患者发生肾衰竭，3例发生呼吸衰竭，2例发生弥散性血管内凝血（DIC），2例发生肝损害，1例心脏骤停、1例消耗性凝血障碍。具体情况见表1。

表1 头孢曲松引起免疫性溶血死亡11例患者基本情况

文献	年龄 (岁)	既往接触 头孢曲松	基础疾病	剂量	合并用药	首次给药后出现 溶血时间	2次用药	并发症
Bernini JC-1995 ^[3]	2	是	镰状细胞贫血； 慢性髓性白血病	75 mg•kg ⁻¹	-	20 min	-	肾衰竭
Lascari and Amyot-1995 ^[4]	5	-	多发性神经纤维瘤； 中性粒细胞减少	50 mg•kg ⁻¹	阿莫西林	45 min	-	心脏骤停
Borgna-Pignatti-1995 ^[5]	8	是	HIV	80 mg•kg ⁻¹	阿米卡星	30 min	是	-
Scimeca-1996 ^[6]	3	-	嗜酸粒细胞增多症	75 mg•kg ⁻¹	-	5 min	-	消耗性凝血障碍
Moallem-1998 ^[7]	14	是	HIV，隐球菌脑膜炎	60 mg•kg ⁻¹	-	30 min	-	DIC
Meyer-1999 ^[8]	16	-	脑膜炎复发	4 g, qd	无	7 d	是	急性肾衰竭
Seltsam-2000 ^[9]	64	是	胆管癌	2 g	-	30 min	-	-
Bell-2005 ^[16]	17	是	镰状细胞贫血	NR	二氢吗啡酮	2 d	-	肾衰竭，肝功能受损， 呼吸衰竭
Goyal M-2011 ^[24]	10	是	镰状细胞贫血	-	无	20 min	-	肾衰竭，DIC，呼吸 衰竭
杨鲁渤-2002 ^[33]	27	-	慢性支气管炎喘息型	2 g•d ⁻¹	无	2 d	是	急性肾功能衰竭，严 重肝损害
孙宝玉-2012 ^[49]	76	-	湿疹	2 g	无	25 min	-	呼吸衰竭

注：-：文献中未提及此项内容

2.3 溶血发生时间及情况

共有 66 例说明了静脉滴注头孢曲松发生溶血症状的时间,时间从首次用药过程中到用药后 15 d 不等。在静脉滴注过程中发生溶血症状的有 12 例,给药结束后 1 h 之内发生的有 13 例,给药后 2~24 h 发生的 5 例,给药后 2~7d 的 30 例,大于 7d 的 6 例(2 例 9d, 2 例 10 d, 1 例 13 d, 1 例 15 d)。

2.4 并发症发生情况

69 例患者中共有 37 例患者在发生溶血症状后发生并发症,9 位患者同时发生多种并发症。肾功能损伤发生 18 次,其中急性肾衰竭(acute renal failure, ARF) 11 例,肾小管坏死 1 例;14 例发生肝功能损害;心脏功能损害发生 5 次;弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC) 发生 3 次;脑部损伤、神经系统损伤各出现 2 例,消耗性凝血障碍、门静脉血栓、全身痉挛各出现 1 例。

2.5 患者 2 次用药与合并用药情况

有 12 例存在 2 次用药情况,即在首次用药时已经发生了不良反应症状,经短暂治疗或停药后又重新用药,继而出现严重溶血反应,其中 3 例死亡。

病例中 25 例有合并用药的情况。合并用药频次较高的药物有阿米卡星(4 例)、阿奇霉素(3 例)、氨溴索(2 例)、地塞米松(2 例)、抗菌药等;3 例患者死亡。

2.6 给药剂量

共有 44 例报道说明了静脉滴注头孢曲松的剂量,44 例用药均符合头孢曲松的常规用药剂量^[57],未见用量不适宜病例。

2.7 Coombs 试验

有 56 例患者的血液样品进行了直接 Coombs 试验(抗人球蛋白试验),其中 53 例呈阳性结果。18 例进行了间接 Coombs 试验,12 例结果呈阳性。

3 讨论

3.1 CIHA 的影响因素分析

基于本文的文献分析结果,病例报道中 10 岁及以下患者病例的比例较大。年龄、性别和基础疾病与给药后发生溶血的时间之间并无明显联系。既往有头孢曲松的接触史、皮试阴性结果并不能避免溶血的发生。目前并无明显证据提示合并用药和免疫性溶血发生相关。但由于头孢曲松钠注射液与众

多药物存在配伍禁忌,药品说明书及《临床用药须知》中也都有应将头孢曲松注射液单独给药的说明,所以建议给予头孢曲松时尽量单独给药,避免药物间的相互作用^[58]。

3.2 CIHA 的转归

本次收集的案例中 CIHA 引起的并发症有肝功能损害(20.3%)、急性肾衰竭(15.9%)、心脏功能损害(7.2%)、呼吸衰竭(5.8%)、DIC(4.3%)、脑部损伤(2.9%)、神经系统损伤(2.9%)、肾小管坏死(1.4%)、消耗性凝血障碍(1.4%)、门静脉血栓(1.4%)、全身痉挛(1.4%)。其中以急性肾衰竭和肝功能损害发生率最高,其中肝功能损害大多能够恢复(12/14),急性肾衰竭致死率较高(5/11)。并发症中死亡率较高的还有 DIC、消耗性凝血障碍和呼吸衰竭。患有血液疾病及免疫系统缺陷基础疾病的患者发生溶血后的死亡率分别为 41.7% 和 100%。

3.3 CIHA 发生机制

可引起药物性免疫性溶血性贫血(drug-induced immune hemolytic anemia, DIHA/DIIHA)的药物约有 150 种^[59],机制不尽相同^[60]。其中头孢替坦、头孢曲松、哌拉西林/舒巴坦一直是引起 DIHA 频率最高的 3 种药物^[61-63]。头孢曲松引起的免疫性溶血虽较为罕见,且一般与给药剂量无关^[64],但发生潜在致死性并发症的可能性高。据文献^[1]报道其引起溶血的机制为形成免疫复合物:静脉给药后可在红细胞中出现头孢曲松 IgM 抗体,形成药物-抗药物抗体免疫复合物,此复合物与红细胞膜非特异性结合,激活补体系统,破坏红细胞,致使红细胞破裂,最终导致严重的溶血反应。由这种抗体激活补体系统引发的溶血通常是血管内溶血。药物与红细胞膜、以及药物和抗体之间成为复合物的结合方式尚未阐明^[59]。抗人球蛋白试验(Coombs 试验):当使用广谱抗人球蛋白血清及抗 C3 试剂时阳性,而单用特异性抗 IgG 试剂时阴性,这可能是由于补体 C3 并不是被 IgG 抗体激活,头孢曲松诱导产生的抗体仅在形成免疫复合物(抗体、药物和红细胞在反应体系中同时存在)的条件下才能被检测到^[18,56]。

3.4 CIHA 的治疗

CIHA 的治疗方案包括及时停药,静脉给予地塞米松或其他肾上腺皮质激素类药物,输注洗涤红

细胞等措施, 若在出现起始症状时及时抢救, 患者大多能完全好转。病例中, 有12例在首次用药时已经发生了溶血的初始症状, 但并未及时正确诊断, 只经过短暂治疗或停药后又重新用药, 导致出现严重溶血反应, 3例死亡^[5,8,33]。这提示我们, CIHA的及时诊断对于临床预后非常关键。

综上, 在静脉给予头孢曲松治疗时, 对儿童、老人, 以及患有血液类基础疾病的人群应格外加以重视, 给药期间密切关注, 延长观察期, 出现溶血相关症状时及时检查血项、进行Coombs试验, 及时判断后对应治疗, 将头孢曲松导致溶血引起的死亡案例降至最少。

【参考文献】

- [1] Michael S N, Hemant S A. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia: case report and review of literature[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2015, 37(1): e63-e66.
- [2] Guleria V S, Sharma N, Amitabh S, et al. Ceftriaxone-induced hemolysis[J]. Indian J Pharmacol, 2013, 45(5): 530.
- [3] Bernini J C, Mustafa M M, et al. Fatal hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle cell anemia[J]. J Pediatr, 1995, 126(5): 813-815.
- [4] Lascari A D, Amyot K. Fatal hemolysis caused by ceftriaxone[J]. J Pediatr, 1995, 126(5): 816-817.
- [5] Borgna-Pignatti C, Bezzi T M, Reverberi R. Fatal ceftriaxone-induced hemolysis in a child with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Pediatr Infect Dis J, 1995, 14(12): 1116-1117.
- [6] Scimeca P G, Weinblatt M E and Boxer R. Hemolysis after treatment with ceftriaxone[J]. J Pediatr, 1996, 128(1): 163.
- [7] Moallem, H J, Garratty G, Wakeham M, et al. Ceftriaxone-related fatal hemolysis in an adolescent with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection[J]. J Pediatr, 1998, 133(2): 279-281.
- [8] Meyer O, Hackstein H, Hoppe B, et al. Fatal immune haemolysis due to a degradation product of ceftriaxone[J]. Br J Haematol, 1999, 105(4):1084.
- [9] Viner Y, Hashkes P J, Yakubova R, et al. Severe hemolysis induced by ceftriaxone in a child with sickle-cell anemia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(1): 83-85.
- [10] Seltsam A, Salama A.. Ceftriaxone-induced immune haemolysis: two case reports and a concise review of the literature[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(9): 1390-1394.
- [11] Citak A, Garratty G, Ucsel R, et al. Ceftriaxone-induced haemolytic anaemia in a child with no immune deficiency or haematological disease[J]. J Paediatr Child Health, 2002, 38(2): 209-210.
- [12] Eastlund T, Mulrooney D, Neglia J, et al. Self-limited immune hemolysis in a child after six days of ceftriaxone therapy (abstract) [J]. Transfusion, 2002, 42(suppl): 96S.
- [13] Mattis L E, Saavedra J M, Shan H, et al. Life-threatening ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia in a child with Crohn's disease[J]. Clin Pediatr (Phila), 2004, 43(2): 175-178.
- [14] Kakaiya R, Cseri J, Smith S, et al. A case of acute hemolysis after ceftriaxone: immune complex mechanism demonstrated by flow cytometry[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(8): 905-907.
- [15] Corso M, Ravindranath T M. Albuterol-induced myocardial ischemia in sickle cell anemia after hemolysis from ceftriaxone administration[J]. Pediatr Emerg Care, 2005, 21(2): 99-101.
- [16] Bell M J, Stockwell D C, Luban N L, et al. Ceftriaxone-induced hemolytic anemia and hepatitis in an adolescent with hemoglobin SC disease[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(3): 363-366.
- [17] Demirkaya E, Atay A A, Musabak U. Ceftriaxone-related hemolysis and acute renal failure[J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(5): 733-736.
- [18] Kapur G, Valentini R P, Mattoo T K, et al., Ceftriaxone induced hemolysis complicated by acute renal failure[J]. Pediatr Blood Cancer, 2008, 50(1): 139-142.
- [19] Dinesh D, Dugan N, Carter J. Intravascular haemolysis in a patient on ceftriaxone with demonstration of anticeftriaxone antibodies[J]. Intern Med J, 2008, 38(6):438-444.
- [20] Schuettelpelz L G, Behrens D, Goldsmith M I, et al. Severe ceftriaxone-induced hemolysis complicated by diffuse cerebral ischemia in a child with sickle cell disease[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2009, 31(11): 870-872.
- [21] Doratotaj S. Successful treatment of life-threatening ceftriaxone-induced hemolysis by plasma-pheresis in a 4-year old girl (abstract) [J]. Transfusion, 2009, 49(suppl): S13A.
- [22] Aaron T, Shirey R S, Savage W J. Transfusion med illustrated: Ceftriaxone-induced acute hemolytic anemia[J]. Transfusion, 2010, 50(8): 1647-1648.
- [23] Reis Boto M L, Sandes A R, Brites A, et al. Severe immune haemolytic anaemia due to ceftriaxone in a patient with congenital nephrotic syndrome[J]. Acta Paediatr, 2011, 100:e191-e193.
- [24] Goyal M, Donoghue A, Schwab S, et al. Severe hemolytic crisis after ceftriaxone administration [J]. Pediatr Emerg Care, 2011, 27(4): 322-323.
- [25] Boggs S R, Cunnion K M, Raafat R H. Ceftriaxone-induced hemolysis in a child with Lyme arthritis: a case for antimicrobial stewardship[J]. Pediatrics, 2011, 128(5): e1289-e1292.
- [26] Wei Y. A case of ceftriaxone-induced haemolysis complicated by acute portal vein thrombosis[J]. Chin Med J, 2011, 124(1): 152-154.
- [27] Jigar D S, Himanshu V P, Manoj R G, et al. Ceftriaxone induced immune hemolytic anemia with disseminated intravascular coagulation[J]. Indian J Crit Care Med, 2013, 17(6): 394-395.
- [28] Liu W, Yu D. Adverse drug reactions during ceftriaxone treatment can cause severe hemolysis[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2014,

- 25(1): 101-102.
- [29] Pecker L H, Timsar A, Pary P P, et al. Unusual serological findings associated with ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia in a child with disseminated low-grade glioma[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(10): 1852-1855.
- [30] De W, Speeckaert M, Callens R, et al. Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia as a life-threatening complication of antibiotic treatment of 'chronic Lyme disease'[J]. *Acta Clin Belg*, 2016, (12): 1-5.
- [31] 黎艳. 静脉注射头孢曲松钠致急性溶血反应 1 例 [J]. *广东药学*, 2001, 11(1): 30.
- [32] 叶瑛, 张伊璜. 镰状细胞贫血儿童用头孢曲松引起严重溶血 [J]. *国外医学 (内科学分册)*, 2001, 28(3): 132.
- [33] 杨鲁渤. 静脉滴注头孢三嗪引起严重溶血性反应导致死亡 1 例 [J]. *中国临床医学*, 2002, 9(5):489.
- [34] 闫美兴, 付婷. 头孢曲松致发热及溶血 [J]. *药物不良反应杂志*, 2005, 7(4): 292.
- [35] 李琴, 杨鹏增, 万秦. 头孢曲松钠致溶血 1 例 [J]. *临床急诊杂志*, 2005, 6(6): 40.
- [36] 叶建红. 头孢曲松致免疫性溶血性贫血 1 例 [J]. *中国误诊学杂志*, 2006, 6(12): 2445-2446.
- [37] 翟英慧, 郝咏刚. 头孢曲松钠致急性溶血性肾衰竭 [J]. *药物不良反应杂志*, 2006, 8(2): 143-144.
- [38] 张俊忠, 郭首兵. 头孢曲松致血管内溶血及肝肾功能损害 [J]. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(1): 47.
- [39] 束刚. 头孢曲松钠致严重溶血 1 例 [J]. *四川医学*, 2008, (08): 1100-1101.
- [40] 陈桂梅. 儿童静脉滴注头孢曲松钠出现急性溶血性贫血 [J]. *药物不良反应杂志*, 2008, 10(4):290.
- [41] 王辉. 成功抢救头孢曲松钠致过敏性休克合并重度溶血性贫血 1 例 [J]. *中国小儿急救医学*, 2008, 15(3):287.
- [42] 刘芳. 头孢曲松钠致溶血 1 例 [J]. *中国民康医学*, 2009, 21(12): 1460.
- [43] 周炳烨. 头孢曲松钠致自身免疫性溶血性贫血输血治疗 1 例 [J]. *中国医学创新*, 2010, 7(1): 188.
- [44] 刘艳, 张碧丽. 头孢曲松钠致儿童自身免疫性溶血性贫血 3 例 [J]. *现代药物与临床*, 2011, 26(1): 72-73.
- [45] 连小波. 头孢曲松钠引起溶血 1 例报道 [J]. *健康必读*, 2011, (8):226.
- [46] 张淑君, 于淑宁. 头孢曲松致溶血性贫血 1 例 [J]. *中国现代药物应用*, 2012, 6(24): 100.
- [47] 李隆庆. 头孢曲松钠致溶血性贫血 1 例 [J]. *中外健康文摘*, 2012, 9(32): 442.
- [48] 王雨萍, 林宏. 头孢曲松钠致婴儿溶血性贫血 [J]. *药物不良反应杂志*, 2011, 13(1): 55-56.
- [49] 孙宝玉. 头孢曲松钠致急性致死性溶血死亡 1 例分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2012, 32(7): 568-569.
- [50] 黄玉玲, 杨辉, 许沧海. 头孢曲松钠致急性溶血性贫血伴多器官功能衰竭 [J]. *药物不良反应杂志*, 2012, 14(2): 109-111.
- [51] 邹亚苹, 吴秀红, 师占强. 成功抢救头孢曲松钠致严重溶血反应 1 例报告 [J]. *临床医学*, 2013, 33(8): 99.
- [52] 张曙光, 张欢, 李莉. 注射用头孢曲松钠致过敏性休克及溶血性贫血 1 例 [J]. *药学研究*, 2013, 32(3): 184-184.
- [53] 罗继霞, 符莹, 崔建坡, 等. 头孢曲松钠致儿童自身免疫性溶血性贫血 11 例临床分析 [J]. *中国医药指南*, 2014, 12(33): 94-95.
- [54] 林薇, 吴伦. 注射用头孢曲松钠致免疫性溶血性贫血 1 例 [J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(22): 1966.
- [55] 杨志敏, 李永辉, 王昭霞. 头孢曲松钠致小儿严重溶血反应 1 例 [J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(23): 2081-2082.
- [56] 闫雪莲, 张翠莲, 李大魁. 头孢曲松所致免疫性溶血性贫血的临床特点及防治 [J]. *药物不良反应杂志*, 2009, 6(12): 420-424.
- [57] 上海罗氏制药有限公司. 罗氏芬说明书 (2015 年 12 月 01 日修改版).
- [58] 国家药典委员会. 临床用药须知 (2010 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:490.
- [59] Garrett F B, Emily T T, Joseph M T. Diagnosis and classification of autoimmune hemolytic anemia[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2014, 13(4-5): 560-564.
- [60] 邵志伟, 许韦, 李小东. 头孢曲松致免疫性溶血的文献分析 [J]. *中国药房*, 2014, 25(36):3436-3439.
- [61] Garratty G. Immune hemolytic anemia caused by drugs[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2012, 11(4): 635-642.
- [62] Arndt P A, Leger R M, Garratty G. Serologic characteristics of ceftriaxone antibodies in 25 patients with drug-induced immune hemolytic anemia[J]. *Transfusion*, 2012, 52(3): 602-612.
- [63] Neuman, G, Boodhan S, Wurman I, et al. Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia[J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(12): 1594-604.
- [64] Salama A. Drug-induced immune hemolytic anemia[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2009, (8): 73-79.
- [65] Garbe E, Andersohn F, Bröndler E, et al. Drug induced immune haemolytic anaemia in the Berlin Case-Control Surveillance Study[J]. *Br J Haematol*, 2011, 154(5): 644-653.
- [66] 赵珊珊, 李静. 皮试阴性的头孢曲松不良反应文献分析 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2016, 14(3):60-63.
- [67] 穆维静, 刘一, 黄婧, 等. 他汀类药物致胰腺炎的病例文献分析 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2015, 12(3):50-54.