

表型的 DiGeorge 综合征 1 例及文献复习[J]. 安徽医药, 2022, 26(8): 1607-1610.

[21] QIN X, CHEN J, ZHOU T. 22q11. 2 deletion syndrome and schizophrenia[J]. Acta Biochim

Biophys Sin (Shanghai), 2020, 52(11): 1181-1190.

(收稿日期: 2023-05-09 修回日期: 2023-10-21)

## • 案例分析 •

# 哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症 1 例

袁 娅<sup>1</sup>, 杨焱森<sup>2</sup>, 胡皓铭<sup>1</sup>, 方兴国<sup>1△</sup>

(遵义医科大学第二附属医院: 1. 消化内科; 2. 胸心血管外科, 贵州 遵义 563000)

**[摘要]** 哌拉西林钠他唑巴坦钠是临床常用抗菌药物之一, 疗效好, 安全性高, 较少发生不良反应。其常见的不良反应主要有腹泻、恶心、呕吐、皮疹等。低钾血症是其非常罕见的不良反应之一, 易导致恶性心律失常。回顾性分析该院收治的 1 例使用哌拉西林钠他唑巴坦钠导致低钾血症患者的临床资料, 以提升临床医生对该病的诊疗能力。

**[关键词]** 哌拉西林钠他唑巴坦钠; 低钾血症; 病例报告

**DOI:** 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2024. 04. 038

**文章编号:** 1009-5519(2024)04-0718-03

**中图法分类号:** R978. 1

**文献标识码:** B

哌拉西林钠他唑巴坦钠是一种临床常用抗菌药, 是一种半合成广谱青霉素类抗菌药, 抗菌谱广, 主要用于治疗对哌拉西林耐药的产  $\beta$ -内酰胺酶细菌所致的感染, 具有杀菌能力强、抗菌能力广泛等特点<sup>[1]</sup>。随着该药在临床的广泛使用, 其不良反应也有相关文献报道。低钾血症是其极罕见的不良反应之一, 发生概率低于 0.01%。本院收治的 1 例合并肺部感染患者出现了哌拉西林钠他唑巴坦钠导致的低钾血症。将其诊疗经过报道如下, 以期临床医生对哌拉西林钠他唑巴坦钠导致低钾血症的诊治提供参考依据。

## 1 临床资料

患者, 男, 57 岁。因“反复腹痛 10 年、再发 1 周”于 2023 年 8 月 1 日收入本院。入院前 10 年无明显诱因出现腹痛, 为阵发性上腹部隐痛, 程度轻-中等, 常在季节交替时出现, 曾就诊于外院确诊为胃溃疡, 给予药物治疗后好转, 但反复发作, 并再次于外院进行胃镜检查: (1) 反流性食管炎; (2) 慢性胃炎。自行服用奥美拉唑后好转。入院前 1 周上述症状再发, 伴恶心、反酸等, 稍感腹胀, 伴咳嗽、咳痰等, 痰不易咳出, 伴劳累、气促等, 自觉发热, 未监测体温, 无畏寒、寒战、纳差、腹泻等。曾就诊于当地医院给予药物治疗(具体不详, 自行服用头孢类药物)后上述症状均无明显改善, 随即就诊于本院门诊, 为进一步诊治收入院。患病以来胃纳可, 大、小便正常。既往 10 余年前患肺结核, 经规律抗结核治疗后痊愈; 10 余年前行腹股沟疝手术, 具体不详。无食物、药物过敏史。吸烟 30 余年, 每天 5~10 支, 未戒; 偶有少量饮酒。入院查体:

体温 36.4 °C, 脉搏 85 次/分, 呼吸频率 19 次/分, 血压 139/87 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。神志清楚, 对答切题。胸廓无畸形, 双肺呼吸音粗, 左肺闻及湿啰音, 未闻及胸膜摩擦音。余未见明显异常。2023 年 7 月 31 日当地镇卫生院查胸部 CT 平扫: 肺气肿, 双肺纤维化灶, 左肺上叶肺炎。入院诊断: (1) 胃食管反流病; (2) 肺炎; (3) 肺气肿。入院后空腹完善相关常规检查, 血常规: 白细胞  $9.56 \times 10^9 L^{-1}$ , 中性粒细胞百分比 0.72%, 余未见异常。大、小便常规检查均未见异常。钾 4.05 mmol/L, 钠 135.54 mmol/L, 氯 104.72 mmol/L。肝、肾功能, 空腹血糖、凝血功能均未见异常。乙型肝炎表面抗原、人类免疫缺陷病毒、梅毒抗体、丙型肝炎抗体均为阴性。心电图: 房性期前收缩(平均心率 73 次/分)。哌拉西林钠他唑巴坦钠原液皮试阴性后静脉滴注 2.25 g, 每 12 小时 1 次; 静脉滴注盐酸溴己新 4 mg, 每 12 小时 1 次; 雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液 0.3 g, 每 12 小时 1 次; 静脉滴注奥美拉唑 40 mg, 每天 1 次。入院当天早上根据上述治疗方案用药 1 次未诉特殊不适, 随后正常饮食, 大、小便正常。当天夜间遵医嘱根据上述治疗方案给予第 2 次用药(除奥美拉唑外, 因奥美拉唑为每天 1 次, 当天早上已用药)结束时患者自觉心悸、胸痛等, 伴大汗, 无剧烈咳嗽、咯血、呼吸困难等。查体: 体温 36.7 °C, 脉搏 120~135 次/分, 心率 120~135 次/分, 血压 148/89 mm Hg, 血氧饱和度 89%~93%。余基本与入院时查体相同。立即检测末梢血糖为 10.1 mmol/L, 复查心电图: (1) 窦性心动过速(平均

心率 130 次/分);(2)r 波递增不良(V1-V2);(3)ST 改变,请结合临床表现;(4)房性期前收缩。进行心肌酶、心肌梗死 2 项、B 型脑钠肽、D-二聚体等检查均未见异常。复查血常规:白细胞  $14.67 \times 10^9 L^{-1}$ ,中性粒细胞百分比 0.81%,余未见异常。复查电解质:钾 2.83 mmol/L,钙 2.19 mmol/L,磷 0.62 mmol/L,余未见异常。考虑患者突发不适与低血钾有关,立即静脉滴注氯化钾注射液 3.0 g,补钾过程中患者心悸逐渐改善,未再出现胸痛、大汗等,心率逐渐降至 80~90 次/分,补钾完毕后复查钾为 4.16 mmol/L。同时,推测患者低血钾可能与哌拉西林钠他唑巴坦钠有关,故停用该药,更换为静脉滴注哌拉西林钠舒巴坦(4:1) 2.5 g,每 12 小时 1 次,其余药物均无变化。为进一步排查低血钾病因,检测尿钾排泄量 76.80 mmol/d(参考值为 25~100 mmol/d)。在停用哌拉西林钠他唑巴坦钠后其余治疗方案不变的情况下,患者未再出现胸痛、心悸、大汗等。2023 年 8 月 7 日复查钾为 3.87 mmol/L,复查心电图、心肌酶、心肌梗死 2 项均正常。经上述治疗后患者自觉腹痛、反酸、咳嗽、咳痰、气促等不适症状明显好转。2023 年 8 月 7 日复查胸部 CT:左肺上叶部分支气管扩张并周围感染,左肺上叶钙化灶,双肺少量纤维化灶。结合入院前及复查的胸部 CT 胶片可见左肺渗出性病变明显改善,故予以出院。

## 2 讨 论

本例患者因肺炎、胃食管反流病入院。由于患者平素常有使用青霉素、头孢类药物病史,入院前自行服用头孢类药物后病情无好转,入院时呼吸道症状明显,外院胸部 CT 检查提示肺炎,考虑革兰阴性菌感染所致肺炎可能性较大,且经头孢类抗菌药物治疗无效,因此,入院后选用哌拉西林钠他唑巴坦钠抗感染治疗,同时,进行痰细菌培养指导后期用药,并给予盐酸溴己新、乙酰半胱氨酸溶液辅助改善呼吸道症状。针对消化道症状给予奥美拉唑治疗。患者入院后第 1 天第 1 次用药后未诉特殊不适,当天晚上第 2 次用药后出现心悸、胸痛、大汗等不适,经排查后考虑与低血钾有关,经补钾后上述症状改善。患者无甲状腺功能亢进症、肾上腺病变等病史,无糖皮质激素使用史,治疗前血钾正常,用药前及用药期间饮食、大、小便均正常,无纳差、呕吐、腹泻、多尿等,未发现其他导致低血钾的病因,因此,需高度警惕药物所致的低血钾症。追问患者既往用药史提示使用过盐酸溴己新、乙酰半胱氨酸溶液、奥美拉唑等,但从未使用过哌拉西林钠他唑巴坦钠,同时,经查阅目前用药说明书及相关文献<sup>[2-4]</sup>,高度怀疑患者突发低血钾与哌拉西林钠他唑巴坦钠有关,故停用该药,在其余药物不改变情况下更改为哌拉西林钠舒巴坦后多次检测血钾均正常,未

再出现心悸、胸痛、大汗等不适。当然是否存在哌拉西林钠他唑巴坦钠与其他 3 种药物中一种或多种联合使用导致的低钾血症,但通过查阅药品说明书及文献均未发现相关文献报道,并且临床常使用同样的用药搭配均未出现低钾血症。同时,为明确本例患者发生低钾血症与哌拉西林钠他唑巴坦钠的关系,采用诺氏不良反应评估量表<sup>[5]</sup>评分进行分析,结果为 6 分,表示本例患者发生低钾血症与哌拉西林钠他唑巴坦钠的关联性评价结果为很可能。

根据哌拉西林钠他唑巴坦钠说明书,其常见药物不良反应(CIOMS 频率大于或等于 1.00%)主要有腹泻、恶心、呕吐、皮疹等,其少见药物不良反应(CIOMS 频率 0.10%~<1.00%)主要有白细胞/中性粒细胞/血小板减少、过敏反应(不包含过敏性休克)、头痛、低血压、肝功能损伤等,其罕见药物不良反应(CIOMS 频率 0.01%~<0.10%)主要有贫血、过敏性休克、肾衰竭、关节痛等,其非常罕见药物不良反应(CIOMS 频率小于 0.01%)主要有粒细胞缺乏、全血细胞减少症、血糖降低、低钾血症、Stevens-Johnson 综合征等。关于哌拉西林钠他唑巴坦钠相关药物不良反应已有相关文献报道,如急性溶血<sup>[6]</sup>、血小板减少<sup>[7-8]</sup>、迟发性变态反应<sup>[9]</sup>、中毒性表皮坏死松解症<sup>[10]</sup>等。然而,查阅国内文献并未发现哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症的相关报道。检索国外文献可见少量关于哌拉西林钠他唑巴坦钠导致低钾血症的报道<sup>[2-4]</sup>。KLEINFELD 等<sup>[11]</sup>评估低钾血症患病率与患者年龄和性别有关,其发现,无论年龄大小,女性患者低钾血症发生率均高于男性,可能与身体质量成分差异有关。但本例患者是男性,与女性比较,不易发生低钾血症。在使用青霉素类药物治疗的患者中低钾血症的发生通常考虑与高剂量治疗有关,包括哌拉西林钠他唑巴坦钠中的哌拉西林,这是因为青霉素可作为不可重吸收的阴离子,在皮质收集小管中产生跨膜电位梯度,增加了钾的分泌,导致低钾血症。

有研究表明,高剂量哌拉西林钠他唑巴坦钠是低钾血症的重要预测因子,并且较长的治疗时间是哌拉西林钠他唑巴坦钠相关的低钾血症发生的危险因素<sup>[4]</sup>。然而,本例患者为中年男性,用药第 1 天即发生哌拉西林钠他唑巴坦钠相关的低钾血症,与既往研究结果不符,可能与个体差异有关。另外,目前关于哌拉西林钠他唑巴坦钠相关的低钾血症本就属于非常罕见的药物不良反应,因此,相关文献报道有限,故导致本例患者与既往文献报道有不同之处,这是可接受的。哌拉西林钠他唑巴坦钠相关的低钾血症具体发生机制并不清楚,还需进一步研究。

综上所述,低钾血症可能导致各种心律失常,包括恶性心律失常。本例患者在低钾血症期间合并心

电图的改变,若未能及时发现或继续用药可能导致严重后果。通过对本例患者的诊疗经过进行分析,需强调哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症的这种罕见不良反应,当然还需详细研究哌拉西林钠他唑巴坦钠致低钾血症的概率。临床医生应该注意并警惕哌拉西林钠他唑巴坦钠导致的低钾血症。

## 参考文献

- [1] 吴滨,赵荣娟. 哌拉西林钠他唑巴坦钠注射剂联合地塞米松注射液治疗社区获得性肺炎伴发热的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(4):291-293.
- [2] ZAKI S A, LAD V. Piperacillin-tazobactam-induced hypokalemia and metabolic alkalosis[J]. Indian J Pharmacol,2011,43(5):609-610.
- [3] KURAMOTO H, MASAGO S, KASHIWAGI Y, et al. Incidence and risk factors of hypokalemia in tazobactam/piperacillin administered patients[J]. Yakugaku Zasshi, 2019, 139(12):1591-1600.
- [4] SEO H, KIM E. Incidence and determinants of piperacillin/tazobactam-associated hypokalemia: A retrospective study[J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(8):1138-1138.
- [5] NARANJO C A, SHEAR N H, LANCTÔT K L. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions[J]. Clin Pharmacol, 1992, 32(10):897-904.
- [6] 时鹏帅,刘继明. 哌拉西林他唑巴坦致急性溶血 1 例报告[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(6):1018-1019.
- [7] 井军虎. 哌拉西林他唑巴坦致重度血小板减少 1 例[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(5):315-316.
- [8] 张传州,陈杰,魏丽娜,等. 哌拉西林钠他唑巴坦致重度血小板减少 1 例[J]. 药品评价, 2017, 14(22):59-61.
- [9] 王云龙. 哌拉西林他唑巴坦皮试阴性后迟发型变态反应 21 例分析[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(4):433-437.
- [10] 王凌. 哌拉西林钠他唑巴坦致中毒性表皮坏死松解症[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(6):451-452.
- [11] KLEINFELD M, BORRA S, GAVANI S, et al. Hypokalemia: Are elderly females more vulnerable? [J]. Natl Med Assoc, 1993, 85(11):861-864.
- (收稿日期:2023-09-01 修回日期:2023-11-28)
- (上接第 687 页)
- [16] 任玉琴,原媛,刘雪. 跨理论模型心理干预对 2 型糖尿病患者情绪自我效能的影响[J]. 临床心身疾病杂志, 2020, 26(6):90-94.
- [17] 马沛,陈慧芳,刘艳晓. 动机性访谈和跨理论模型在 2 型糖尿病患者护理干预中的应用[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(9):1963-1969.
- [18] 邹玉姣. 基于跨理论模型的妊娠期糖尿病高危孕妇护理干预方案的构建与应用[D]. 青岛:青岛大学, 2022.
- [19] SCHMIDT K, FAERCH K, ZOFFMANN V, et al. The process of health behaviour change following participation in a randomised controlled trial targeting prediabetes: A qualitative study [J]. Diabet Med, 2022, 39(4):e14748.
- [20] 李莉. 妊娠糖尿病患者自我管理理论的护理干预研究进展[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(7):19-21.
- [21] 殷清玲. 研究跨理论模型的心理护理对妊娠期糖尿病患者妊娠压力的干预效果[J]. 糖尿病天地, 2022(9):204-205.
- [22] TONG A, SAINSBURY P, CRAIG J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): A 32-item checklist for interviews and focus groups[J]. Int J Qual Health Care, 2007, 19(6):349-357.
- [23] 邹玉姣,魏丽丽,张艳,等. 妊娠期糖尿病高危孕妇基于跨理论模型的护理干预[J]. 护理学杂志, 2022, 37(4):20-23.
- [24] 程光敏,刘媛,杨世玉. 跨理论模型健康教育对糖尿病肾病患者自我护理能力影响[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2021, 20(2):69-71.
- [25] 梁红宽,管葵芬,宋瑜,等. 基于跨理论模型的干预对 2 型糖尿病合并腹型肥胖患者内脏脂肪面积及自我管理的影响[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(7):636-641.
- [26] 孙昕雯,陈雪莹,闵鹤葳,等. 跨理论模型在社区医生干预 2 型糖尿病患者饮食行为中的应用效果[J]. 中国健康教育, 2022, 38(8):686-690.
- (收稿日期:2023-10-31 修回日期:2023-12-30)