

On the Correct Use of Dexamethasone in Veterinary Clinical

Helang Xiao¹, Guihui Wen^{2*}

¹Dongkou County Bureau of Animal Husbandry and Aquatics, Shaoyang Hunan

²Environmental Biology Vocational and Technical College, Hengyang Hunan

Email: 961248670@qq.com, *65657180@qq.com

Received: Oct. 1st, 2019; accepted: Oct. 14th, 2019; published: Oct. 21st, 2019

Abstract

Dexamethasone has anti-inflammatory, anti-shock, anti-allergic, anti-toxin and other effects. However, it is not advisable to use dexamethasone as a universal drug in veterinary clinical practice. Improper use can cause adverse consequences such as hypokalemia, osteoporosis, immunosuppression, maternal abortion, and defensive collapse. This article discusses dexamethasone proper use method, applicable disease, dosage, frequency of use, compatibility taboo, toxic side effects of improper use and case introduction judgment. Through investigation of 476 cases of dexamethasone treatment in Dongkou County from 2015 to 2018, 162 cases of dexamethasone improper use and mismatched cases accounted for 34.03%, and the correct case of dexamethasone in veterinary clinical accounted for 65.97%, for reference by our veterinary colleagues.

Keywords

Dexamethasone, Pharmacology, Use Methods, Compatibility Taboos, Toxic Side Effects, Case Introduction

试论兽医临床正确使用地塞米松方法

肖和良¹, 文贵辉^{2*}

¹湖南省洞口县畜牧水产局, 湖南 邵阳

²湖南环境生物职业技术学院, 湖南 衡阳

Email: 961248670@qq.com, *65657180@qq.com

收稿日期: 2019年10月1日; 录用日期: 2019年10月14日; 发布日期: 2019年10月21日

*通讯作者。

摘要

地塞米松具有抗炎、抗休克、抗过敏、抗毒素等作用。但兽医临床中把地塞米松当成万能药逢病必用,是不可取的,使用不当会造成低血钾症、骨质疏松、免疫抑制、母畜流产、防御机能崩溃等不良后果。本文论述地塞米松正确使用方法、适用症、用量、使用次数、配伍禁忌、使用不当发生的毒副反应以及病例介绍评判。经对洞口县2015~2018年使用地塞米松治疗病猪病例476例调查,其中地塞米松使用不当以及配伍错误病例162例占比34.03%,兽医临床使用地塞米松正确病例占比65.97%,供兽医同行参考。

关键词

地塞米松, 药理作用, 使用方法, 配伍禁忌, 毒副反应, 病例介绍

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

地塞米松(Dexamethasone, 简称 DXM), 是一种人工合成的皮质类固醇, 为肾上腺皮质激素类药物。对垂体 - 肾上腺抑制作用较强。

化学名: (11 β , 16 α)-9-Fluoro-11,17,21-trihydroxy-16-methylpregna-1,4-diene-3,20-dione

分子式: C₂₂H₂₉FO₅

结构式为(图 1):

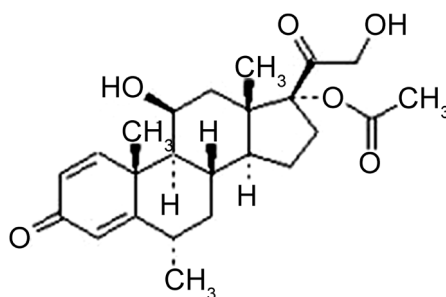


Figure 1. Dexamethasone structure

图 1. 地塞米松结构式

地塞米松是目前兽医临床上应用最广的肾上腺皮质激素类药物, 它具有抗炎、抗休克、抗过敏、抗毒素等广泛的药理作用。

人医临床上用于眼科疾病、皮肤科、哮喘、炎症、过敏以及自身免疫性疾病等多种疾病。地塞米松磷酸钠注射剂更是抢救垂危病人不可缺少的急救药品[1] [2]。人医临床比兽医临床上应用更广泛。如郑奎(2008年) [1]随机抽取深圳市某医院 2008 年急诊化学处方共 29,356 张, 其中使用地塞米松磷酸钠注射液 7756 张, 占总处方数的 26.42%, 单用处方 1241 张(占 16%), 与 1 种药物联合使用处方 6390 张(占 82.39%), 与 2~4 种药物联合使用处方 125 张(占 1.61%)。不合理配伍处方 1630 张, 占联合用药处方数的 25%。与

地塞米松磷酸钠注射液配伍的药物多达 25 种。不合理的处方有: DXM + 头孢呋辛钠粉针, DXM + 利巴韦林注射液, DXM + 热毒宁注射液等。

2. 兽医临床正确使用地塞米松方法

2.1. 地塞米松类药物适用症

1) 严重的感染性疾病: 各种败血症, 中毒性肺炎, 产后急性子宫炎等。利用其抗炎、免疫抑制以及抗毒素作用, 配合足量有效抗菌素药物治疗, 可避免脑、心等器官遭受难以恢复损失, 缓解中毒症状, 有助于病畜度过危险期。2) 治疗乳房炎、关节炎以及关节风湿病急性期[3]。3) 过敏性疾病: 缓解和改善过敏性皮炎、荨麻疹、湿疹及自身免疫性疾病。4) 局部炎症: 用于关节炎、腱鞘炎、结肠炎及皮炎等局部用药, 可减少渗出, 防止组织过度破坏, 抑制粘连, 避免或减少后遗症[4]。5) 诱导分娩: 地塞米松能使雌激素分泌增加, 黄体酮浓度下降, 促进母畜同步分娩[4]。6) 预防手术后遗症: 利用地塞米松良好的抗炎作用, 用于剖宫产, 瘤胃切开, 肠吻合等外科手术, 防治脏器与腹膜粘连[5]。

例如, 李兴如(1993 年) [6]报道自己利用地塞米松治疗蹄叶炎 26 例(驴 13 例, 骡 6 例, 马 2 例, 牛 5 例), 获得 96%治愈率。方法是肌注地塞米松按马、牛 8~14 mg, 每 d 1 次, 连用 3~5 天。以及地塞米松单用治疗马牛结膜炎, 角膜炎眼病, 都取得较好疗效。

2.2. 地塞米松类药物用量和使用次数

马 2.5~5 mg/次, 牛 5~20 mg/次, 羊、猪 4~12 mg/次, 犬 0.5~1 mg/次[7]。不能长时间连续使用, 急救时最高可间隔六小时使用一次, 连用六次, 控制在三天以内。

2.3. 使用地塞米松类药物注意事项

2.3.1. 避免长期使用

久用引起肾上腺皮质功能不全, 药物减量过快或骤停, 可发生肾上腺危象, 病畜出现精神沉郁, 食欲不振, 呕吐, 体温升高, 软弱无能, 低血压, 低血糖, 个别出现休克现象。在特定情况下(急性中毒, 急性传染病等)可超常规加大剂量, 采取一次性用药, 以达到预期用药目的, 有效避免药物的毒副作用。

2.3.2. 骨软症、骨折治疗期、创伤修复期禁用

骨质疏松症、创伤修复期需要机体补充大量钙和磷, 才得以康复, 而使用地塞米松抑制维生素 D 的产生, 影响机体对钙磷吸收, 从而骨质疏松症康复期和创伤修复期延长, 甚至逆转形成瘫痪。

2.3.3. 怀孕母畜禁用

用于母猪妊娠早期会造成胎儿发育不良或畸形胎, 妊娠后期引起流产。

2.3.4. 缺乏有效抗微生物药治疗的感染性疾病禁用

有效抗微生物药物就是治疗某些传染病的特效药, 如青霉素是治疗猪丹毒特效药, 青霉素与链霉素合用治疗猪肺疫特效药。用地塞米松与这些特效药合用时促进疫病治疗率, 反之地塞米松不是与特效药合用, 会降低疫病治疗率, 甚至抑制药物作用。

2.3.5. 疫苗接种期禁用

疫苗接种时使用地塞米松, 会造成畜体免疫抑制, 注射的疫苗失效。

2.3.6. 不宜与利尿剂合用

水肿病不能使用地塞米松, 与利尿剂合用时, 可引起低血钾症(低钾会使胃肠蠕动减慢, 导致肠麻痹, 加重厌食症状)和消化性胃溃疡。

2.3.7. 糖尿病、肾功能不良、甲状腺功能低下者禁用

使用地塞米松次数过多和时间过长, 肾上腺皮质功能亢进, 血糖升高, 突然停药又会造成低血糖, 肾上腺皮质功能低下, 糖尿病、肾功能不良、甲状腺功能低下者, 适应不了这种肾上腺功能大起大落环境, 加重了患者负担和病情。

2.3.8. 静脉注射时应缓慢

因地塞米松是肾上腺皮质激素类药与肾上腺激素一样, 静脉注射快时, 容易引起人畜兴奋, 不安, 激动, 精神沉郁, 狂燥。

2.4. 地塞米松类药物配伍禁忌

地塞米松不能与氯化钙、磺胺嘧啶钠、盐酸四环素、盐酸土霉素、苯海拉明、氯丙嗪、异丙嗪、酚磺乙胺、盐酸普鲁卡因、氢溴酸茛菪碱等配伍, 易出现混浊或沉淀使药物失效;与吠塞米、水杨酸钠类药物合用可增加其毒性。地塞米松注射液与头孢呋辛钠粉针、利巴韦林注射液、热毒宁注射液[1]、葡萄糖酸钙注射液存在配伍禁忌[8]。

3. 地塞米松药物毒副作用

地塞米松对病原微生物没有抑制作用, 其抗炎、抗过敏和抗休克等药理作用是通过抑制机体的炎症反应和免疫反应来实现的, 所以它能诱发新的感染和加重原有感染。1) 造成免疫失败或抗体水平降低。用药时间越长, 越容易发生感染扩散, 2) 增加疫病继发和并发症。在治疗高致病猪蓝耳病、圆环病毒病、支原体肺炎等免疫抑制性猪病时。3) 滥用导致病猪防御机能崩溃, 成为加速病猪死亡的重要因素。持续大剂量应用地塞米松能使畜体出现水肿、4) 低血钾、5) 肌肉萎缩、幼畜生长停滞、6) 骨质疏松等类似肾上腺皮质功能亢进的表现, 突然停药后又出现食欲不振、精神抑郁、发热、7) 低血糖等肾上腺皮质功能不全症状。8) 母猪妊娠早期应用造成胎儿发育不良或畸形胎, 9) 妊娠后期引起流产。10) 降低泌乳母畜泌乳量。对机体的蛋白质、糖类、无机盐和水代谢都有显著作用, 从而影响泌乳的生成, 而使泌乳母畜泌乳显著降低, 证实奶山羊在这方面特别明显[3]。有 10 个方面毒副作用。

地塞米松毒副作用在医学临床报道较多, 例如赵景华(2003 年) [9], 李莉(2003 年) [10], 王玲(2003 年) [11]等都报道了应用地塞米松引起人的胃、十二指肠溃疡并胃穿孔病例。李龙, 王振勇(2005 年) [12]报道, 口服地塞米松片剂 0.75 mg/片 × 3 片, 配合土霉素, 维生素 B12、治疗 20 日龄仔猪, 用药 3 d, 30 头死亡 9 头, 剖检死猪 5 头, 发现胃、肠有明显溃疡灶, 并有严重胃穿孔现象。结合赵景华, 李莉, 王玲等医学临床报道, 认为此次地塞米松口服剂量较大, 足有诱发仔猪胃、十二指肠溃疡的剂量, 以致出现少量仔猪大出血和胃穿孔死亡病例。

因此兽医临床中很多养猪场和兽医把地塞米松作为常规退热药使用, 甚至当成万能药逢病必用, 是不可取的, 会造成上述严重的不良后果。

4. 洞口县兽医临床使用地塞米松病例介绍与评判

病例一: 2007 年 8 月 9 日, 湖南省洞口县竹市职业中学猪场有四栏中、大猪发病, 高热不退, 体温高达 42℃~43℃, 呼吸紧张, 耳部、腹部发紫变色, 诊断为高热病(当时称南方高热病, 2008 年才定为猪高致病性蓝耳病), 每头用磺胺嘧啶钠 10 mL, 每 d2 次, 肌注, 另用地塞米松 6 mg/次, 肌注, 每 d2 次。第二天开始发生死猪现象, 未见好转。第四天在县畜牧水产局指导下, 停止上述用药, 改用中药处方为大黄粉 30 g、大青叶 30 g、蒲公英 30 g、青蒿 20 g、连翘 20 g、栀子 20 g、千里光 30 g、生石膏 50 g、黄芩 30 g、黄芪 30 g (为 1 头 50 kg 重生猪用量), 煎药口服治疗[13], 1 星期后才控制了疫情。评判: 错。

纠错: 地塞米松不能与磺胺嘧啶钠配伍, 虽然分别肌注, 但也影响药效。

病例二: 2015年7月13日, 洞口县石江大塘猪场, 1头母猪产后12h, 阴道流出恶臭的脓性粘液, 高烧体温达43.3℃, 呼吸紧张, 卧地不起, 体表出现少量郁血斑, 诊断为产后急性子宫炎。每d用青霉素320万单位/次, 肌注, 每d2次, 并用地塞米松8mg/次, 每d2次。连用2d。每d用明矾水冲洗子宫2次, 直到脓性粘液排完为止。1周后治愈。评判: 对。

病例三: 2016年10月2日, 洞口县管竹万头猪场, 对1头母猪做了颌下脓包(5厘米左右)切除手术, 创口清脓后, 用碘伏消毒, 并放磺胺消炎粉, 缝合三针。每天用青霉素320万单位/次, 肌注, 2次, 并用地塞米松8mg/次, 肌注, 每天2次。连用2天。结果20天伤口愈合。评判: 错。纠错: 这个小手术一般1星期愈合, 20天才愈合, 是由于注射地塞米松, 造成伤口愈合时间延长。手术不能用地塞米松消炎。

病例四: 2016年10月8日, 洞口县雪峰街道高渡村肖某猪场报告, 10月1~7日饲养的猪, 死亡11头中小猪, 是8月下旬从高沙仔猪市场购买的283头中小猪, 9月初稳定后陆续免疫猪瘟、蓝耳病、猪肺疫、猪丹毒病疫苗, 10月1日正好注射了猪肺疫疫苗。10月8日晚上笔者和洞口县兽医局副局长、高级兽医师3人到场诊断。解剖1头病症严重的35kg左右中猪, 其颌下淋巴结肿大、肺部肿胀、肺瘀血、左肺尖叶炎。根据其猪腹式呼吸、高烧和肺部炎症的病理变化, 以及刚免疫猪肺疫疫苗没产生免疫力情况, 初诊为猪肺疫腹式呼吸型[14]。每头用链霉素1支(100万IU)+青霉素2支(160万IU)+地塞米松(6mg)肌注治疗, 在6d内, 治疗38头, 治愈36头, 治愈率94.7%。评判: 对。

病例五: 2017年2月3日, 洞口县高沙镇月英猪场1头96d妊娠期母猪阴道流出浅黄色脓性粘液, 食欲减退, 体温42.2℃。注射青霉素320万单位, 地塞米松8mg/次。36h后发生流产。评判: 错。纠错: 妊娠母猪不能用地塞米松, 不然引起畸形胎和母猪流产。

病例六: 2017年5月8日, 邵阳天然生态农业有限公司, 一母猪难产, 用催产素(缩宫素)20个单位催产未果情况下, 再肌注地塞米松12mg(一般8mg/次, 加大剂量至12mg), 后陆续产下12头活仔猪。评判: 对。这与母猪流产有区别, 是诱导和辅助产程母猪分娩。

病例七: 2018年7月11日, 洞口县雪峰街道大胜猪场, 注射口蹄疫疫苗, 注射后2小时, 其中一栏猪中有2头中猪呕吐, 转圈不安, 皮肤发痒等过敏反应。用地塞米松6mg/次, 肌注, 相隔6小时再肌注1次。治愈。评判: 对。

5. 收集洞口县兽医临床使用地塞米松治疗病猪病例分析

收集洞口县2015~2018年使用地塞米松治疗病猪病例共476例, 年均119例, 其中治疗: 1) 各类败血症(猪肺疫、猪丹毒、猪链球菌等)144例占30.25%, 2) 产后急性子宫炎44例占9.24%, 3) 过敏性疾病(皮炎、荨麻疹、湿疹)48例占10.08%, 4) 免疫应激救急53例占11.13%, 5) 母猪剖腹产14例占2.94%, 6) 分娩母猪助产11例占2.31%, 7) 妊娠母猪子宫炎39例占8.19%, 8) 颌下脓包切除手术10例占2.10%, 9) 与磺胺嘧啶钠、盐酸四环素、盐酸土霉素配伍治疗病例113例占23.74%。因此地塞米松使用不当以及配伍错误病例(后三项(7)~(9))共162例占比34.03%, 则兽医临床使用地塞米松正确病例(前六项(1)~(6))314例占比65.97%。与地塞米松配伍联合用的有青霉素, 链霉素, 庆大霉素, 卡那霉素等18种之多。

6. 讨论

安英红[15]提出地塞米松的使用注意事项有12项, 如禁用于能产生外毒素的细菌所感染的疫病, 如炭疽、破伤风、恶性水肿、魏氏梭菌病, 禁用于有严重狂躁病史的家畜等, 有重要参考价值。

牛艳, 严坤强, 张金辉, 王秀[16][17][18][19]等对地塞米松在兽医临床上的应用, 提出应与足量抗菌素配合使用, 注意补充钙磷, 防止骨质疏松, 防止低血钾症, 禁止创伤手术恢复期的病畜使用, 禁止疫苗接种时使用, 有较强的针对性和指导意义。

7. 总结

调查洞口县治疗猪病地塞米松使用不当以及配伍错误病例 162 例占比 34.03%。因此必须加强兽医和养殖场正确使用地塞米松方法知识的普及, 减少地塞米松毒副作用和经济损失, 将其列入年度临床兽医培训计划以及学校教学内容, 并延伸至兽医临床用药误区的教育显得非常重要。

参考文献

- [1] 郑奎. 地塞米松磷酸钠注射液在急救应用的处方分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(5): 475-476.
- [2] 王育红, 郑剑峰. 注射用地塞米松磷酸钠制备工艺研究[J]. 黑龙江医药, 2012, 25(2): 235-237.
- [3] 李庆荣, 刘井良. 地塞米松在兽医临床上的正确使用[J]. 畜禽业, 2009(5): 30-31.
- [4] 张又平, 曲丽波, 白十月, 赵长志. 在兽医临床治疗中如何正确合理地使用糖皮质激素[J]. 吉林畜牧兽医, 2007, 28(11): 50.
- [5] 孙克年. 地塞米松在兽医临床上的正确应用[J]. 兽医导刊, 2014(10): 11-12.
- [6] 李兴如. 地塞米松在兽医临床上应用效果好[J]. 畜牧兽医杂志, 1993(4): 45-46.
- [7] 王焕全, 王晶, 李新岩. 地塞米松在兽医临床上的应用[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2010, 29(1): 100.
- [8] 王柳. 地塞米松的临床用药配伍禁忌[J]. 山西医药杂志, 2010, 39(18): 902.
- [9] 赵景华. 地塞米松的不良反应[J]. 中国社区医师, 2003, 18(11): 32.
- [10] 李莉, 裴的善. 糖皮质激素类药物的少见并发症[J]. 中国药业, 2003, 12(11): 77.
- [11] 王玲, 王化喜, 孙东生. 应用糖皮质激素静滴致胃穿孔 2 例[J]. 中国乡村医药杂志, 2003, 10(10): 47.
- [12] 李龙, 王振勇. 地塞米松引起猪胃溃疡的病例报告[J]. 湖北畜牧兽医, 2005(6): 46-47.
- [13] 杨中武, 唐发铁, 郭武, 刘兴华, 徐向荣. 生猪高致病性蓝耳病综合防治技术推广应用[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2015(7): 127-130.
- [14] 肖科. 几例猪肺疫腹式呼吸型病例诊治报告[J]. 养殖与饲料, 2017(5): 53-55.
- [15] 安英红. 地塞米松的使用注意事项[J]. 今日畜牧兽医, 2014(3): 64.
- [16] 牛艳, 孟涛, 孙申菊. 浅谈地塞米松在兽医临床上的应用和注意事项[J]. 山东畜牧兽医, 2015, 36(6): 68.
- [17] 严坤强. 地塞米松磷酸钠在兽医临床上的应用[J]. 兽医导刊, 2013(S1): 83.
- [18] 张金辉. 地塞米松的作用及应用事项[J]. 北方牧业, 2007(2): 27.
- [19] 王秀. 地塞米松在养猪生产上的应用效果[J]. 江西饲料, 2010(4): 34.