

咖啡酸片致恶心、皮疹和瘙痒 1 例

谢烨琳 俞惠翻

(解放军联勤保障部队第 909 医院/厦门大学
附属东南医院药学科 福建漳州 363000)

关键词 咖啡酸片; 恶心; 皮疹; 瘙痒; 药品不良反应

中图分类号: R973⁺.4 文献标识码: B

文章编号: 1005-0698(2019)05-0351-02

1 临床资料

患者,女,69岁,2018年8月7日因“卵巢癌并腹腔转移10个月,再发腹胀5天”入院(第12次入院),曾分别于2018年4月2日、4月26日和5月29日因“卵巢癌并腹腔转移术后(pT4N1M1,IV期)”行TC方案(紫杉醇236 mg d1 + 卡铂613 mg d2)静脉化疗,效果欠佳。既往病史包括:卵巢癌并腹腔转移术后(pT4N1M1,IV期)、恶性腹腔积液、2型糖尿病、高血压Ⅲ级、脑动静脉畸形破裂出血术后、脂肪肝、肝囊肿、胆囊息肉样病变。既往药品不良反应/事件史:氯化钾缓释片致恶心、胸痛;注射用西咪替丁致嗜睡、头晕;紫杉醇注射液致白细胞减少、中性粒细胞减少。无家族药品不良反应/事件史。入院体检:T 36.8℃,P 75次/min,R 20次/min,BP 130/80 mmHg。神志清楚,查体合作。慢性病面容,全身皮肤无黄染,皮肤无皮疹、瘀点、瘀斑,未见肝掌、蜘蛛痣。浅表淋巴结未触及肿大。

入院后于8月23~31日行GP方案化疗(吉西他滨1.4 g,ivd,d1、d8 + 洛铂30 mg,腹腔灌注,d1、d7,每3周重复一次)。治疗期间,使用二甲双胍缓释片、胸腺法新注射液、复方斑蝥胶囊、艾司奥美拉唑胶囊、还原型谷胱甘肽粉针剂和四磨汤口服液等对症处理。化疗后予重组人粒细胞刺激因子及血小板生成素注射液等积极对症治疗。9月10日复查血常规:WBC $12.83 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, NEU $10.68 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Hb $96 g \cdot L^{-1}$, Plt $40 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, MPV 12.2 fL, PCT 0.05%。提示患者骨髓抑制明显,血小板重度减少。9月10日下午医嘱予咖啡酸片(德州德药制药有限公司,规格:0.1 g,批号:21020180302)0.3 g,po,tid。9月11日查房,患者诉昨午口服咖啡酸片约3 h后出现双下肢瘙痒并恶心,持续50 min后恶心缓解,双大腿皮肤出现多发出血点,仍轻度瘙痒,稍感腹胀,偶有上腹部闷痛不适,饮食、睡眠欠佳,无畏

寒、发热,大小便正常。查体见患者双大腿皮肤出现多发出血点样皮疹。考虑咖啡酸片引起的恶心、瘙痒、皮疹等不良反应,立即停咖啡酸片,给予地塞米松注射液5 mg + 0.9%氯化钠注射液10 ml,iv,qd。9月13日查房患者诉恶心好转,皮疹仍未完全消散,稍有瘙痒,一般情况改善。9月15日家属要求出院调养,出院。

9月25日患者因“卵巢癌并腹腔转移11个月,化疗后呕吐1周”再次入院,治疗方案大致如前。10月2日上午医嘱予咖啡酸片(德州德药制药有限公司,规格:0.1 g,批号:21020180601)0.3 g,po,tid,升白细胞,患者口服约3 h后再次出现双下肢瘙痒并恶心,双大腿皮肤出现多发出血点,持续1 h后恶心好转。当日下午停咖啡酸片,予氯雷他定片10 mg,po,qd抗过敏治疗,服药3 h后皮疹、瘙痒症状缓解。10月6日查房,患者过敏症状消退,其余大致如前。10月8日再次给予GP方案化疗,经治疗后患者病情进一步好转,复查血细胞恢复正常,一般情况改善,10月20日出院。

2 讨论

查阅患者病史,除咖啡酸片外,其他药品均多次使用。既往用药发生不良反应明确。患者因化疗导致骨髓抑制明显,血小板重度减少给予咖啡酸片治疗,出现恶心、瘙痒、皮疹,停药予抗过敏治疗后症状减轻,再次使用咖啡酸片后,上述反应再次发生。根据诺氏评估量表^[1]得分6分,可明确判定该不良反应与咖啡酸片为“很可能有关”。

咖啡酸片说明书示不良反应“尚不明确”,查阅相关文献,有文献报道1例上腹不适、1例失眠的不良反应^[2]。李书良等^[3]报道1例患者出现轻度口干,2例丙氨酸氨基转移酶轻度升高,经对症治疗后缓解。沈志祥等^[4]报道1例在用药第4个周期出现I度肝转氨酶升高,另有1例服药1周后出现I度恶心。此例患者口服咖啡酸片后出现恶心,符合上述文献报道。但患者出现瘙痒、皮疹的不良反应至今尚未见报道,可明确瘙痒、皮疹是咖啡酸片所致新的不良反应。

咖啡酸片具有提高凝血因子、收缩增固微血管的止血功能、升高白细胞和血小板的作用。咖啡酸能促进化疗后骨髓抑制的恢复,可升高白细胞数和胸腺指数,降低炎症组织毛细血管通透性,减少感染和出血的发生,还可通过刺激巨核细胞分化、增殖和成熟而增加血小板数量、降低血小板体积,从而防治化疗诱发的血小板减少,保护血小板损伤^[5]。临床上咖啡酸应用于防治放、化疗所致白细胞和血小板减少效果显著。咖啡酸片导致不良反应机制尚不明确,随着咖啡酸临床应用的不断增加,新的临床适应证将会不断被发现,临床医师在给患者使用咖啡酸过程中,应密切监护用药情况,若出现恶心、皮疹、瘙痒等症状应及时停药,及时处理。

参 考 文 献

- 1 郑飞跃,吴燕,饶跃峰,等. 诺氏评估量表在药物不良反应评价中的作用及实例分析[J]. 中国药学杂志,2012,47(8):650-652
- 2 董春霞,王梅芳,陈剑芳,等. 咖啡酸片治疗白细胞减少症的临床疗效观察[J]. 中国药物与临床,2014,14(12):1714-1715
- 3 李书良,姬文燕,崔小玲,等. 咖啡酸片预防消化道肿瘤化疗引起骨髓抑制的临床观察[J]. 中国临床研究,2014,27(8):952-953
- 4 沈志祥,马军. 咖啡酸片治疗肿瘤化疗所致血小板减少症的临床观察[J]. 中国肿瘤临床,2017,44(17):876-879
- 5 杜遵民,贾海鹏,杨莉莉,等. 咖啡酸对食管癌放疗后骨髓抑制的防治效果[J]. 中国医药导报,2018,15(26):85-89
(2018-12-19 收稿 2019-02-17 修回)