

不良反应的严重程度,对于无明显症状者可继续给予纳武利尤单抗治疗,巩固临床效果,促进患者早期恢复^[14]。需要时暂停纳武利尤单抗治疗并予以糖皮质激素。对于使用糖皮质激素后仍恶化或无改善者,应增加非皮质类固醇性免疫抑制剂治疗。

因此,临床医生在使用纳武利尤单抗治疗前应完善有关基线检查,评估患者身体状态,了解患者对于药物的耐受性,用药期间及停药后一段时间均需密切监护,定期监测,尽早发现免疫相关不良反应。对于怀疑或确诊的纳武利尤单抗致免疫相关不良反应患者,应及时停药,开始给予激素并对症支持治疗干预。

参 考 文 献

- 1 韩佳杞,余龙江,姚林利,等. 基于 Markov 模型的纳武利尤单抗治疗化疗后失败的进展期胃癌的成本效果分析[J]. 中国普通外科杂志,2019,28(3):79-86
- 2 杜玲玲,徐佳骏. 程序性死亡因子-1(PD-1)抑制药新药 Nivolumab 的临床研究进展[J]. 中国药师,2015,18(11):1971-1974
- 3 National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): Antiemesis[M]. Version. 6. 2020. Fort Washington,PA:National Comprehensive Cancer Network,2020;30
- 4 胡煜,信涛. 程序性死亡受体-1/程序性死亡因子配体途径在消化系统恶性肿瘤的研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2018,41(2):232-237
- 5 原国家食品药品监督管理总局. 药品不良反应报告和监测手册[S]. 2012
- 6 张红银,姚宏文,唐立帅,等. 纳武利尤单抗治疗非小细胞肺癌的安全性及不良反应[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(36):33-34
- 7 刘芹,刘宝瑞. 2019ESMO 转移性胃癌临床实践指南解读:泛亚洲人群适用[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志,2019,5(2):109-113
- 8 Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors:consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group [J]. J Immunother Cancer, 2017,5(1):95-122
- 9 Haanen JBAG, Carbone F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2017,28(Suppl 14):iv119-iv142
- 10 姜彩虹,王利. 纳武利尤单抗致甲状腺功能减退 1 例[J]. 药物流行病学杂志,2019,28(9):624-625
- 11 Lee KS, Kim BH, Oh HK, et al. Programmed cell death ligand-1 protein expression and CD274/PD-L1 gene amplification in colorectal cancer: Implications for prognosis [J]. Cancer Science,2018,109(9):2957
- 12 Dulos J, Driessen L, Snippert M, et al. Abstract 2645: Development of a first in class APRIL fully blocking antibody BION-1301 for the treatment of multiple myeloma[J]. Cancer

- er Research,2017,77(13 Supplement):2645
- 13 孙冰珂,李秀华,郑贵珍,等. 基于肺微血管内皮细胞而非肺上皮细胞途径阻断 PD-L1 表达可以减轻小鼠的间接急性肺损伤[J]. 中华危重病急救医学,2019,31(1):37-43
- 14 崔建东,张羽,王红治. 免疫检查点抑制剂在非小细胞肺癌治疗中的临床应用[J]. 肿瘤药学,2019,9(1):20-25
- 15 段曼,黄秋明. 纳武利尤单抗心脏毒性反应文献病例分析[J]. 药物不良反应杂志,2019,21(2):102-107
(2020-05-09 收稿 2020-06-29 修回)

利多卡因口腔局部麻醉致过敏性休克继发急性肺水肿 1 例

李虔全¹ 周江¹ 马力² 蔡蓉³ 刘亭¹
彭霞¹ 杨建¹

(巴中市中心医院 1. 药学部;2. 重症医学科;
3. 口腔科 四川巴中 636000)

关键词 利多卡因;口腔局部麻醉;过敏性休克;急性肺水肿;药品不良反应

中图分类号:R971⁺.2 **文献标识码:**B
文章编号:1005-0698(2021)01-0070-02

1 病例资料

患者,女,27岁,2020年4月13日因“牙疼2+天”于口腔门诊就诊。体检见左右下后牙区红肿,右侧明显;36牙、46牙大面积缺损;46牙叩痛明显。X片示:36牙、46牙底穿。临床诊断:①牙龈脓肿;②46牙残冠。患者既往体健,无药物及食物过敏史;家族史无特殊。拟在局麻下行右下第一磨牙(46牙)拔除术,于14:35给予2%盐酸利多卡因注射液(重庆迪康制药有限公司;批号:20191120)3ml局部浸润麻醉。浸润麻醉后约1min,患者诉呼吸困难、听力丧失,立即予平卧并氧气枕吸氧,转入急诊观察治疗。14:40患者意识障碍,呼之不应,口唇发绀;体检:T 36.1℃,P 100次/min, R 22次/min, BP 86/64 mmHg。给予吸氧 3 L · min⁻¹, 盐酸肾上腺素注射液 0.5 mg ih, 氯化可的松注射液 50 mg + 5% 葡萄糖溶液 500 ml ivd 等处理。14:50 患者意识及听力恢复, 血压逐渐稳定至 103/76 mmHg。16:20 患者出现咳嗽、咯粉色泡沫痰,肺部 CT 示:双肺片状磨玻璃样密度影,考虑肺水肿。16:30 转入重症医学科,诊断为过敏性休克继发肺水肿。嘱保持头高脚低位,给予吸氧 3 L · min⁻¹, 间断给予无创呼吸机辅助通气,并给予呋塞米注射液 10 mg, iv, 必要时, 限用一次(sos);盐酸吗啡注射液 5 mg, im, sos;氨茶碱注射液 0.2 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml, ivd, qd。4月14日患

者停止咯粉色泡沫痰;4月16日停用无创呼吸机间断辅助通气,鼻导管吸氧 $3\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ 。患者病情稳定,活动后呼吸急促;4月21日停止吸氧未诉不适,胸部CT检查无异常;患者不愿继续行牙龈脓肿治疗及右下第一磨牙(46牙)拔除术,未再接触盐酸利多卡因注射液,出院。

2 讨论

该患者既往无药物过敏史;用药与不良反应发生存在时间逻辑关系;盐酸利多卡因说明书注明可引起低血压、惊厥昏迷及呼吸抑制等不良反应。此外,国内外均有盐酸利多卡因致过敏性休克及肺水肿的报道^[2,3];停用利多卡因注射液,对过敏性休克及肺水肿治疗后患者痊愈;患者后期未再使用该药物;排除合并用药及患者病情进展等其他导致该反应的因素。根据药品不良反应判定标准^[1],本例患者出现过过敏性休克继发肺水肿很可能是由盐酸利多卡因注射液所致。检索CNKI、WanFang Data等文献数据库,发现文献报道肺水肿多为利多卡因中毒或口腔外的麻醉给药,且多为临床诊断未经CT证实。因此,本病例系国内首次经胸部CT证实的口腔局部浸润麻醉致肺水肿报告。

利多卡因是酰胺类中效局麻药,因其盐酸水溶液稳定性好、起效快、麻醉作用强、组织穿透性强等优势,常用于口腔的局部麻醉。通常认为酰胺类(利多卡因)较酯类(普鲁卡因)局麻药导致变态反应的风险较低,相对更安全^[4]。文献研究表明,口腔科用利多卡因致不良反应具有女性多于男性、发生时间快(常在10 min内发生)、多为过敏反应(休克)、可累及全身多个系统的特点^[5]。利多卡因致过敏反应的发生机制目前尚不清楚,有文献认为与其防腐剂甲基对羟基苯甲酸酯和对羟基苯甲酸酯在机体中形成半抗原有关;或者酰胺类局麻药在肝脏的代谢产物(单乙基甘氨酸和二甲基苯胺)与人体蛋白结合成抗原相关^[6,7]。Kim等^[8]认为肥大细胞等免疫相关细胞可能在过敏反应中起关键作用,而利多卡因在牙龈较长时间接触产生较多的肥大细胞是口腔局部麻醉产生过敏反应的重要因素。急性肺水肿是急性左心衰竭常见的表现^[9]。张政^[10]曾报道利多卡因口腔局部麻醉致过敏性休克继发左心衰竭1例,并分析了造成左心衰竭的可能原因:休克心肌缺血缺氧、补液过多过快、大量应用糖皮质激素及升压药。该例患者不存在过多过快补液、大量使用糖皮质激素及升压药的情况,因此休克过程中出现的肺水肿,可能与心肌缺氧所致的心功能下降,继而急性左心衰竭相关;但该患者使用常规剂量发生的一过性听力障碍的原因需进一步研究。

该病例系首次经CT证实的口腔科利多卡因致严重过敏继发肺水肿报道,提醒口腔科医师需注意口腔利多卡因麻醉中的严重不良反应。口腔科应用利多卡因时需详细询问过敏史及健康状况;合理正确使用药品;常备急救设备及药品;密切观察,加强

监护以便一旦发生不良反应能及时给予有效治疗。与此同时,在患者抢救过程中需注意心功能情况,防止肺水肿发生。

参 考 文 献

- 魏晶,王瑜歆.药品不良反应报告因果关系评价方法概述[J].中国药物警戒,2011,8(10):600-602
- Khokhlov VD, Krut MI, Sashko SI. Anaphylactic shock following administration of lidocaine after negative skin test [J]. KlinMed (Mosk), 2012, 90(7):62-64
- 虞修淮,石峰,周汇文.利多卡因致严重过敏性休克伴肺水肿的分析(附3例报告)[J].中国医师进修杂志,1993,14(8):25-26
- 杨宝峰.药理学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:114
- 王慧,赵世丹,刘翠丽,等.利多卡因口腔科用药致不良反应文献分析[J].中国药物警戒,2012,9(8):481-484
- 刘忠华,周冰.22例利多卡因致严重不良反应文献分析[J].临床药物治疗杂志,2011,9(6):53-55
- 左巧云,王黎青,罗亮,等.利多卡因致严重过敏和神经毒性反应[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(8):903-904
- Kim H, Lee JM, Seo KS, et al. Anaphylactic reaction after local lidocaine infiltration for retraction of retained teeth [J]. J Dent Anesth Pain Med, 2019, 19(3):175-180
- 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,2013:1804-1808
- 张政.利多卡因口腔局部麻醉致过敏性休克继发性左心衰竭[J].药物不良反应杂志,2007,9(5):363-364
(2020-07-06 收稿 2020-09-27 修回)

来氟米特致重症药疹 1 例

杨春兰¹ 王康² 汪燕燕¹ 夏泉¹ 许杜娟¹

(安徽医科大学第一附属医院 1. 药剂科;

2. 风湿免疫科 合肥 230022)

关键词 来氟米特;重症药疹;药品不良反应

中图分类号:R976 **文献标识码**:B

文章编号:1005-0698(2021)01-0071-03

1 病例资料

患者,女,42岁,因“间断发热伴皮疹8年余,再发加重