

尿病。长期服用格列美脲片和二甲双胍片未有不适症状。因血糖控制不佳入院治疗,期间给予阿卡波糖、西格列汀和瑞格列奈联合降糖治疗,服药1周左右出现腹痛腹胀、恶心呕吐、排气排便减少等肠梗阻症状。出现症状后未及时停药,肠梗阻症状加重,后收住入院,停用口服药物,对症治疗症状好转未再发。根据药品不良反应因果关系判断标准^[1]进行评价:①病例既往无腹部手术史,无胃肠道等相关基础疾病;用药与不良反应出现有时间逻辑关系;②阿卡波糖片说明书中记载有胃肠胀气、胃肠道和腹部疼痛、恶心呕吐、不完全肠梗阻等不良反应,患者症状符合药品已知不良反应症状;③停药并经对症治疗后肠梗阻相关症状好转;④患者后期未再次使用该药物;⑤西格列汀和瑞格列奈均无肠梗阻等相关文献报道,也没有与阿卡波糖有临床意义的药物相互作用报道。患者体温及相关炎症指标正常,血钾水平正常,基本可以排除合并用药以及患者自身疾病等其他因素导致该反应的可能性。本例患者出现不全性肠梗阻很可能是由阿卡波糖片引起的。

阿卡波糖是临床常用的 α -葡萄糖苷酶抑制剂,是2型糖尿病的常用药物之一,常见不良反应有恶心、胃肠胀气、肠鸣音亢进、腹泻、腹胀和腹痛、皮肤及其附件损害(如皮肤过敏反应、皮疹、红斑)等,较严重的不良反应表现为肝损害(如肝功能异常、黄疸、肝坏死等)、肠梗阻和淋巴细胞性大肠炎^[2]。文献报道阿卡波糖引起肠梗阻的病例极少,说明书中对本品引起肠梗阻的发生概率尚不能评估。临床实践表明,阿卡波糖的消化系统症状大部分可耐受,且其胃肠道不良反应与剂量相关。Nishii等^[3]报道一例女性患者服用阿卡波糖13个月后,用药剂量加倍,结果1周后出现肠梗阻现象。本例患者用药期间未按规定进行饮食控制,则其胃肠道不良反应可能加重。因为食物中碳水化合物应在小肠内水解,但却被阿卡波糖所抑制,这些未被水解的碳水化合物随后被大肠中的微生物发酵成为短链脂肪酸、甲烷、二氧化碳和氢气,而这些代谢副产物是引起胃肠道不良反应,如腹胀、腹泻的主要原因^[4]。

综上所述,患者此次不完全肠梗阻很可能与阿卡波糖初次给予较大剂量(100 mg, po, tid),以及患者未进行严格饮食控制,肠道过度产气有关。建议临床治疗中,对首次使用阿卡波糖的患者,应从小剂量(25 mg)开始,逐渐(6~8周)加量至50 mg,必要时可加至100 mg^[5]。医务人员要加强用药指导、用药监护及用药安全意识教育,嘱患者服药期间控制碳水化合物摄入,并定期随访,以避免严重不良反应发生。

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
- 杨晓晖,邓媛媛,董慧,等.阿卡波糖不良反应国外最新研究进展[J].中国药物警戒,2009,6(1):36-40

- Nishii Y, Aizawa T, Hashizume K. Acarbose. Ileus; case report Ileus; a rare side effect of acarbose[J]. Diabetes Care, 1996, 19: 1033
- 罗晶.阿卡波糖过敏1例[J].中国医药导报,2013,10(1):115-117
- 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].第18版.北京:人民卫生出版社,2018:770-771

(2020-07-06 收稿 2020-08-24 修回)

复方脑肽节苷脂注射液致 呕吐、腹痛、腹泻 1 例

张玉玲

(湖北医药学院附属十堰市太和医院
湖北十堰 442000)

关键词 复方脑肽节苷脂注射液;呕吐;腹痛;腹泻;药品不良反应;病例报告

中图分类号:R971 **文献标识码:**B

文章编号:1005-0698(2020)11-0797-02

1 病例资料

患者,男,34岁,体重67 kg,既往体健,否认食物及药物过敏史,否认胃肠道疾病史,否认家族遗传疾病史。因“摔倒致头部出血伴头痛1 h”于2019年12月22日08:20急诊就诊。患者诉摔倒后持续约5 min意识丧失,清醒后持续头痛、头昏、全身疲乏无力。体检:T 36.7℃,P 83次/min,R 18次/min,BP 117/76 mmHg;神志清楚,呼吸平稳,痛苦面容。右侧额头约5 cm长伤口,左侧面部及右大腿皮肤有擦痕,局部红肿,压之有痛感;身体其余部位无异常。医嘱即刻给予伤口碘伏擦拭并缝合。X线示无骨折;头颅CT示:颅脑未见出血异常。诊断为软组织挫伤、脑震荡。予5%葡萄糖注射液250 ml+复方脑肽节苷脂注射液(吉林步长制药有限公司,规格:2 ml/支,批号:191013)10 ml, ivd, qd 营养脑神经,滴速40滴/min;0.9%氯化钠注射液100 ml+注射用头孢唑啉钠(Esseti Farmaceutici Srl,规格:1.5 g/瓶,批号:607119)2.0 g, ivd, qd 预防感染。09:10首先输注复方脑肽节苷脂注射液,09:20患者开始剧烈呕吐,呕吐物为胃内容物,连续3次,约300 g。09:23出现腹痛,疼痛难耐致下蹲双手抱腹状,随之反复腹泻数次,为淡黄色水样稀便。体检:T 36.6℃,P 85次/min,R 20次/min,BP 115/74 mmHg;实验室检查:血液pH 7.347,ALT 28.4 U·L⁻¹,AST 25.9 U·L⁻¹,BUN 4.9 mmol·L⁻¹,血肌酐117 μmol·L⁻¹,动脉血二氧化碳分压38.6 mmHg,动脉血氧分压94 mmHg,剩余碱-2 mmol·L⁻¹,

通讯作者:张玉玲 Tel:(0719)8801390 E-mail:931564729@qq.com

碳酸氢根 $23.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 二氧化碳总量 $24 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 氧饱和度 97%, 血钠 $114 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血钾 $2.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血糖 $4.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$; 大便常规无异常。患者意识清醒, 精神不佳, 甲床红润无紫绀。考虑为复方脑肽节苷脂注射液引起的严重胃肠道反应, 立即停用该药, 给予颠茄合剂 7 ml , *po*; 盐酸甲氧氯普胺 20 mg , *im*, *qd*; 0.9% 氯化钠注射液 100 ml + 注射用奥美拉唑钠 40 mg , *ivd*, *qd*; 10% 氯化钠注射液 7 ml + 10% 氯化钾注射液 5 ml + 5% 葡萄糖注射液 250 ml , *ivd*, *qd*; 蒙脱石散 3 g , *po*, *tid*; 腹泻宁颗粒 4 g , *po*, *bid*。30 min 后患者症状好转, 不再腹痛, 可站立, 未出现呕吐, 仅夜间腹泻 1 次。12 月 23 日 07:30 患者精神恢复, 面色红润, 无呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道不适。体检: T 36.5°C , P 85 次/min, R 20 次/min, BP 116/75 mmHg; 氧饱和度 99%, 血钠 $141 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血钾 $3.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血糖 $4.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。继续治疗软组织挫伤和脑震荡, 给予 5% 葡萄糖注射液 250 ml + 注射用奥拉西坦 (石药集团欧意药业有限公司, 规格: $1 \text{ g}/\text{瓶}$, 批号: 262190466) 4 g , *ivd*, *qd*; 0.9% 氯化钠注射液 100 ml + 注射用头孢呋辛钠 (Esseti Farmaceutici Srl, 规格: $1.5 \text{ g}/\text{瓶}$, 批号: 607119) 2.0 g , *ivd*, *qd*。12 月 30 日, 患者康复, 治疗期间未出现不适症状。

2 讨论

本例患者因摔倒致头部出血伴头痛 1 h, 入院诊断软组织挫伤和脑震荡后, 医嘱使用复方脑肽节苷脂注射液营养脑细胞, 且为首次用药。本例患者开始输注复方脑肽节苷脂注射液约 10 min 时, 相继出现呕吐、腹痛及腹泻等胃肠道不良反应, 与使用复方脑肽节苷脂注射液有合理的时间关系。停药后通过对症支持治疗, 患者不适症状痊愈, 未再次使用该药物, 医嘱改用其他药物治疗, 未出现胃肠道不适症状。患病期间, 患者饮食与往常一致, 可排除饮食影响。患者体健, 否认药物过敏史, 否认胃肠道疾病史, 否认家族遗传病史, 脑震荡发生后药物治疗前未出现恶心、呕吐等症状, 入院后头颅 CT 示颅脑无异常, 不良反应发生后大便常规显示无微生物感染, 可排除脑震荡及肠炎等疾病引起。不良反应发生时, 仅使用复方脑肽节苷脂注射液, 未使用注射用头孢呋辛钠, 可排除其他药物的影响。查阅复方脑肽节苷脂注射液药品说明书及相关文献, 均未见胃肠道不良反应报道。根据药品不良反应因果关系评价标准^[1]判断, 患者严重胃肠道不良反应的发生很可能由复方脑肽节苷脂注射液引起。

复方脑肽节苷脂注射液为复方制剂, 临床应用于治疗脑卒中、老年性痴呆, 颅脑损伤、脊髓损伤及创伤性周围神经损伤, 也用于治疗脑部疾病引起的功能障碍。药品说明书中记载的不良反应包括, 个别患者用药后出现发冷, 体温略微升

高, 头晕, 烦躁, 个别病例可引起过敏性皮疹等, 未记载胃肠道不良反应。检索中国期刊全文数据库、中国生物医学期刊引文数据库、维普数据库和万方数据等中文文献数据库, 及 PubMed, Springer 及 Geen Medical 等英文文献数据库, 未见有导致该不良反应的病例报道。患者用药后出现呕吐、腹痛难耐、腹泻, 并引起低血钠低血钾, 危及生命。因此, 本例患者出现的胃肠道不良反应很可能为复方脑肽节苷脂注射液新的、严重的不良反应。

复方脑肽节苷脂注射液临床用于治疗脑卒中、老年性痴呆, 颅脑损伤、脊髓损伤及创伤性周围神经损伤, 也用于治疗脑部疾病引起的功能障碍。本例患者因脑震荡头痛头晕, 以 40 滴/min 的速度静脉滴注复方脑肽节苷脂注射液营养神经, 符合说明书用药适应证, 用法用量和滴速也都符合要求, 用药合理。因此, 严重胃肠道不良反应的发生可以排除不合理用药的因素。患者出现严重胃肠道不良反应的原因可能为: ①药物因素, 复方脑肽节苷脂注射液为复方制剂, 主要成分为多肽、单唾液酸四己糖神经节苷脂 (GM1)、次黄嘌呤等, 其中 GM1 有导致恶心呕吐的报道^[2], 该成分导致呕吐、腹痛、腹泻的可能性较大。多肽作为生物大分子化合物, 进入机体也可作为变应原诱发胃肠道不良反应; ②复方脑肽节苷脂注射液由健康家兔肌肉和猪脑提取混合而成, 生产工艺较复杂, 其中 GM1 需经提取、水解等多种程序, 可能会残留高分子杂质^[3]和有机物^[4], 进入机体后促使胃肠道不良反应发生; ③患者首次使用该药品, 可能与个体差异相关。详细机制有待进一步研究。

本文通过对 1 例复方脑肽节苷脂注射液致呕吐、腹痛及腹泻案例报道, 旨在提醒临床医务人员, 该药可引起严重胃肠道不良反应, 在使用过程中应加强监护, 注意患者的用药安全, 若出现异常症状应即刻停药并积极救治, 防范发展为严重的不良反应。

参 考 文 献

- 1 杨华, 魏金, 王嘉亿, 等. 药品不良反应/事件报告评价方法研究[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(10): 581-584
 - 2 王琴, 沈洁, 周琳瑛, 等. 注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠静脉滴注致恶心呕吐一例[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(17): 145
 - 3 黄雪梅, 吴伟, 李琴, 等. 我院单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液的临床应用监测研究[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4085-4089
 - 4 刘晓东, 代贵江, 李小圆. 单唾液酸四己糖神经节苷脂提取工艺的研究[J]. 中国医学工程, 2011, 19(3): 137-138
- (2020-06-29 收稿 2020-09-10 修回)