

人群中,其研究显示,干扰素引起心律失常不是由干扰素直接作用所致,而可能是由抗原-抗体相互作用导致的。何伟珍等^[5]也报道了白蛋白过敏致心律失常的病例。在 rhTPO 受试者用药后的抗 TPO 抗体监测中,4% 出现低滴度血清抗 TPO 抗体^[6],提示 rhTPO 作为生物制剂,存在类似于干扰素、白蛋白等致心律失常可能,其机制可能是:药物进入人体后作为抗原,产生抗体发生抗原-抗体相互作用的过敏反应。中国药典临床用药须知 2015 年版中也提到,虽然临床试验中未发生过过敏反应,在应用中仍应注意^[6]。

rhTPO 治疗血小板减少,不良反应发生率远低于其他升血小板药,说明书中不良反应症状有发热、肌肉酸痛、全身不适、头晕、乏力、膝关节痛、头痛、血压升高、腹泻、嗜睡等,但未提及心脏相关不良反应。本例提示该药有因过敏致心律失常发生的可能,提醒使用 rhTPO 过程中注意监测可能发生心脏不适,甚至心律失常,对伴有免疫系统疾病的患者,需特别注意用药期间心脏监护,一旦发生不适立即停药,并作相应处理,同时进行心电图、心功能检测,必要时超声检查。

参 考 文 献

- 1 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].第15版.北京:人民卫生出版社,2017:1876,853
- 2 李大魁,金有豫,汤光.马丁代尔药物大典[M].原著第37版.北京:化学工业出版社,2013:1606
- 3 Xu YH, Song X, Du FM, et al. A randomized controlled study of rhTPO and rhIL-11 for the prophylactic treatment of chemotherapy induced thrombocytopenia in non-small cell lung cancer[J]. J Cancer, 2018,9(24): 4718-4725
- 4 Zbinden G. Effects of recombinant human alpha-interferon in a rodent cardiotoxicity model[J]. Toxicol Lett, 1990,50(1): 25-35
- 5 何伟珍,危月球.人血白蛋白过敏并致心率失常1例[J].药物流行病学杂志,1997,6(4):219
- 6 中国药典临床用药须知[S].2015年版.化学药和生物制品卷.1167

(2020-05-07 收稿 2020-10-15 修回)

盐酸氨溴索注射液致房颤 1 例

李扬^{1,2} 张云琛¹ 费燕¹

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院/厦门大学附属东南医院药学科 福建漳州 363000;
2. 中国人民解放军陆军第七十三集团军医院药剂科)

关键词 氨溴索;药品不良反应;房颤
中图分类号:R974+.1 文献标识码:B
文章编号:1005-0698(2021)02-0142-02

1 病例资料

患者,男,59岁,半个月前无明显诱因突发呈阵发性咳嗽,夜间及晨起为重,咳少许白色黏痰,经当地诊治后咳嗽好转,仍伴少许白色黏液痰,2018年1月15日至我院就诊。肺部CT示右肺中叶炎症,门诊拟“肺部感染”收治入院。入院体检:生命征平稳,T 37.8℃,BP 127/76 mmHg,神志清楚,呼吸正常,触诊语颤正常,未触及胸膜摩擦感,双肺叩诊呈清音,双肺可闻及散在湿性啰音。心前区无隆起,心尖搏动位于左侧第5肋间锁骨中线内0.5 cm处,未触及震颤,心包摩擦感未触及,心浊音界正常,HR 65次/min,律齐,心音正常,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹部正常,全腹软,无腹肌紧张,无压痛反跳痛。生化检验指标未见明显异常,WBC 11.99×10⁹·L⁻¹,N 84.3%,降钙素原(PCT)0.7 ng·ml⁻¹,超敏C反应蛋白(CRP)136 mg·L⁻¹。心电图检查窦性心率正常。入院诊断:社区获得性肺炎,给予注射用头孢他啶抗感染、盐酸氨溴索注射液化痰、脾氨肽口服冻干粉提高免疫力。

2018年1月15日11:15给予患者盐酸氨溴索注射液(沐舒坦,Boehringer Ingelheim Espana,S.A.,规格:2 ml:15 mg,批号:727369)30 mg iv,静注速度0.5 ml·min⁻¹,约8 min注射完毕。11:35左右患者出现心悸、心慌、胸闷,体检:BP 145/86 mmHg,神志清,呼吸稍急促,肺部呼吸音稍低,未闻及明显干湿性啰音,心率快,律不齐,心音强弱不等,未闻及明显心脏杂音。立即给予心电监护,P 160次/min,床边心电图示“快速型心房颤动,ST段改变”。给予注射用磷酸肌酸钠2 g ivd,去乙酰毛花苷注射液0.2 mg iv。12:30复查心室率142次/min,再予去乙酰毛花苷注射液0.2 mg iv。13:32患者症状明显缓解,严密观察病情变化。1月16日查房,患者未再诉心悸、心慌、胸闷,体检:生命征平稳,BP 131/82 mmHg,肺部呼吸音稍低,心律齐,未闻及明显杂音。复查心电图示:窦性心律,正常心电图。予撤除心电监护,未再使用盐酸氨溴索注射液,改用雾化吸入用乙酰半胱氨酸溶液化痰,继续使用头孢他啶抗感染、脾氨肽口服冻干粉提高免疫力。1月31日患者出院,期间未再出现上述不良反应。

2 讨论

①该患者在使用氨溴索20 min后出现房颤,有时间关联性;②氨溴索主要不良反应包括全身性损害、呼吸系统损害,心血管系统损害较为少见^[1],说明书及国内外文献均未提及导致房颤的不良反应,秦亚丽等^[2]总结了825例氨溴索注射液的不良反应,其中心悸(17例)、心慌(8例)、心动过速(1例)共26例次的心率及心律紊乱方面不良反应,提示氨溴索有导致房颤的风险,符合该药已知的不良反应类型;③停药并采取治疗措施后,患者症状明显缓解,后续其他药物治疗中未再出现上述不良反应;④房颤常见的危险因素有老年、高血压、心力衰竭、吸烟、饮酒、家族史等^[3],患者既往

体健,无慢性心肺相关疾病,无吸烟酗酒史,无家族史,入院时体检正常,无已知引起房颤的危险因素;⑤合并用头孢他啶和脾氨肽的说明书及文献报道均未提及相关房颤不良反应,且无与氨溴索合用诱发房颤的报道。该患者的不良反应无法用合并用药或病情影响进行解释,综合上述分析,患者的房颤不良反应与氨溴索的关联性评价为“很可能”。

氨溴索能降低痰液浓度,增强支气管黏膜纤毛运动,促进排痰^[4]。引起房颤的机制尚不明确,有文献指出氨溴索可能会引起肺间质水肿,胸腔压力增高,继而引发心肺功能不全^[5],这可能是诱发房颤的因素。但也有研究提示氨溴索有心脏保护作用^[6],可用于心胸外科手术肺保护^[7]。故氨溴索引起房颤的机制可能需要更多临床研究。

氨溴索引起不良反应人群主要集中在儿童和中老年人。出现不良反应的时间大多在开始用药的30 min内^[8,9],故使用氨溴索初期应密切监护,静注时间应不少于5 min,静滴应缓慢,以减少不良反应的发生风险。氨溴索与多种药物存在配伍禁忌^[10],该案例中头孢他啶与氨溴索就存在配伍禁忌的报道^[11],不可混合使用。

氨溴索在临床使用广泛,疗效可靠,安全性高,但仍应警惕其可能发生的潜在心脏方面的不良反应。用药期间应密切监护,如患者出现心慌、心悸、胸闷等症状时应立即停药,并进行对症处理。

参 考 文 献

- 李镇华,郑敏仪,李泳娜. 盐酸氨溴索注射液27例不良反应研究[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(10): 114-116
- 秦亚丽,于萍. 825例盐酸氨溴索注射液致不良反应/事件分析[J]. 中国药物警戒, 2019, 16(2): 106-109
- 黄从新,张澍,黄德嘉,等. 心房颤动:目前的认识和治疗建议——2018[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2018, 32(4): 315-368
- 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: 506
- 李永丽,姬志强,于秋影,等. 盐酸氨溴索注射液相关不良事件的药学监护[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(5): 476-478
- 李卓隽,王晓强,苑振飞. 不同剂量氨溴索对肺癌术后患者肺功能、心肌酶谱及炎症因子的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(4): 256-261
- 王天佑. 胸外科围手术期肺保护中国专家共识(2019版)[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26(9): 835-842
- 陈光俊,徐巍. 我院23例盐酸氨溴索注射剂不良反应报告分析[J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(7): 418-420
- 王莉,蒙继清,马瑞连. 盐酸氨溴索制剂临床应用分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2015, 37(2): 167-172
- 沈建平,宗希乙. 400种中西药注射剂临床配伍应用检索

表[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2008: 56-60

- 涂金英. 盐酸氨溴索注射液的配伍分析[J]. 临床合理用药, 2019, 12(3C): 103-105
(2020-07-31 收稿 2020-12-02 修回)

注射用盐酸多西环素致顽固性呃逆1例

方侃 吕光辉

(十堰市太和医院药学部 湖北医药学院附属医院 湖北十堰 442000)

关键词 注射用盐酸多西环素;呃逆;药品不良反应;病例报告

中图分类号: R978.1⁺4 **文献标识码:** B

文章编号: 1005-0698(2021)02-0143-02

1 病例资料

患者,男,30岁,体重63 kg,2020年5月17日因“尿急、尿频、尿痛3天”就诊。体检:T 36.5℃,P 85次/min,R 20次/min,BP 119/80 mmHg。血常规:WBC 18.2×10⁹·L⁻¹,N 81.3%,RBC 4.9×10¹²·L⁻¹,Hb 114·L⁻¹,Plt 167×10⁹·L⁻¹,C反应蛋白(CRP)2.6 mg·L⁻¹。尿常规:支原体(+),衣原体(+);药敏试验显示,病原体对注射用盐酸多西环素敏感。患者既往体健,无胃肠道疾病史,无药物过敏病史及家族遗传病史。临床诊断:尿路感染。门诊给予0.9%氯化钠注射液250 ml+注射用盐酸多西环素(广东健信制药股份有限公司,规格:0.1 g/瓶,批号:201911025)0.2 g, ivd, qd, 滴速40滴/min。5月18日,患者在门诊继续输注注射用盐酸多西环素,开始滴注约10 min时出现阵发性呃逆。体检:T 36.3℃,P 82次/min,R 21次/min,BP 116/77 mmHg。立即停止输注注射用盐酸多西环素,约15 min后患者呃逆症状减轻,未做其他处理。5月19日再次使用注射用盐酸多西环素,患者于静脉滴注临近结束时再次出现呃逆,症状较前加重,频率约40次/min。体检:T 36.3℃,P 83次/min,R 21次/min,BP 114/75 mmHg。即刻停止输液,给予盐酸氯丙嗪注射液25 mg, im。5月20日,患者呃逆未见明显好转,频率约32次/min。体检:T 36.4℃,P 81次/min,R 20次/min,BP 115/76 mmHg。实验室检查:ALT 27.4 U·L⁻¹,AST 30.9 U·L⁻¹,BUN 3.2 mmol·L⁻¹,SCr 81 μmol·L⁻¹;WBC 15.2×10⁹·L⁻¹,N 78.4%,RBC 4.3×10¹²·L⁻¹,Hb 113·L⁻¹,Plt 156×10⁹·L⁻¹,CRP 2.3 mg·L⁻¹。头颅MRI正常。经消化内科医师及临床药师会诊,考虑呃逆可能与注射用盐酸多西环素相关。停止使用注射用盐酸多西环素,改用5%