

髓抑制、周围神经及视神经病变等的报道,多发生于用药超过两周的患者^[4,5]。黑毛舌(black hairy tongue, BHT)是一种良性疾病,以丝状乳头的伸长和肥大,在舌后部出现棕色或黑色变色为特征,通常无临床症状,但有时患者可主诉口臭、恶心、舌痒和发音困难等^[6]。

利奈唑胺引起 BHT 的不良反应非常罕见,发生率为 0.1%~1%^[5],目前国内报道较少。其发生机制尚不清楚,有文献报道 BHT 与病原微生物如念珠菌和曲霉菌等的存在有关,但亦有观点认为相关微生物学检查结果可能是巧合,而不是病因^[7,8]。某些因素可能导致或诱发 BHT,相关高危因素包括以下几个方面:患者个人特征如口腔卫生差、吸烟、饮酒、大量饮用茶及咖啡、使用含氧化物的漱口水等,可增加患 BHT 的风险;疾病特征如免疫力低下、晚期癌症及近期接受头颈部放疗也与 BHT 发生率增加有关;此外,口干症及使用抗精神病药物时导致的口腔干燥亦可能与 BHT 的发生存在相关性^[6,7]。目前,针对 BHT 的干预措施主要是停药及减少相关的高危因素如加强口腔卫生、戒烟、避免饮用茶及咖啡等;其次是可局部使用软毛刷清理舌部。生活方式的改变如大量饮水,增加生食胡萝卜、芹菜、苹果等水果蔬菜可能有助于改善^[9]。如病原学检查提示存在细菌或真菌感染,应根据相关结果考虑使用抗菌药物治疗^[10]。

经询问,本例患者入院后未规律刷牙、漱口,口腔卫生较差,此可能为本次不良反应发生的诱因之一。发生 BHT 后,对患者行咽喉拭子的微生物培养,未发现可疑病原微生物。考虑到其可能为利奈唑胺相关的不良反应,故予以停用利奈唑胺葡萄糖注射液,同时嘱患者保持口腔卫生,每日多次用软毛刷清洁舌头,14 d 后患者舌部基本恢复正常。

利奈唑胺引起的 BHT 通常为自限性,且预后良好。针对该不良反应,临床药师在工作中应以预防为主,告知临床医师及患者其为利奈唑胺的潜在不良反应,尽量避免长期使用利奈唑胺。同时,督促患者用药期间加强口腔卫生,可使用软毛刷清洁牙齿及舌表面,减少相关的高危因素如戒烟、避免大量饮用茶及咖啡等。如发现可疑的 BHT 不良反应,积极协助临床治疗团队进行因果关系评估。

参 考 文 献

- 1 Naranjo CA, Busto O, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reaction [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2):239-245
- 2 Naranjo CA, Shear NH, Lanctot KL, et al. Advances in the diagnosis of adverse drug reactions [J]. J Clin Pharmacol, 1992, 32(10):897-904
- 3 Hashemian SMR, Farhadi T, Ganjparvar M. Linezolid: a review of its properties, function, and use in critical care

- [J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 18(12):1759-1767
- 4 Bassetti M, Righi E. Safety profiles of old and new antimicrobials for the treatment of MRSA infections [J]. Expert Opin Drug Saf, 2016, 15(4):467-481
- 5 Vinh DC, Rubinstein E. Linezolid: a review of safety and tolerability [J]. J Infect, 2009, 59 (Suppl 1):59-74
- 6 任静,杜晖,郑瑶,等. 利奈唑胺诱导黑毛舌 3 例 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(4):291-292
- 7 Gurvits GE, Tan A. Black hairy tongue syndrome [J], World J Gastroenterol, 2014, 20 (31):10845-10850
- 8 Ren J, Zheng Y, Du H, et al. Antibiotic-induced black hairy tongue: two case reports and a review of the literature [J]. J Int Med Res, 2020, 48(10):1-11
- 9 Tamam L, Annagur BB. Black hairy tongue associated with olanzapine treatment: a case report [J]. Mt Sinai J Med, 2006, 73(6):891-894
- 10 Luo S, Luo Q, Gao X, et al. Adverse reaction report and retrospective analysis of black hairy tongue caused by linezolid [J]. Respir Med Case Rep, 2020, 7(31):101159-101170

(2021-01-08 收稿 2021-03-03 修回)

复方泛影葡胺致碘过敏试验 阴性患者过敏性紫癜 1 例

温慧萍 吕新芝 周婉萍 陈素燕 黄雪娟

(中国人民解放军联勤保障部队第 909 医院消化内科
福建漳州 363000)

关键词 复方泛影葡胺注射液;过敏性紫癜;药品不良反应;病例报告

中图分类号:R981*.1 **文献标识码:**B

文章编号:1005-0698(2021)05-0357-02

1 病例资料

患者,男,62岁,因“解黑便3天”于2020年10月16日入住我院消化内科病区。患者3d前突然解黑便3~4次,糊状,具体量不详,伴头晕、乏力、胸闷、气喘,无明显腹痛、腹胀,无反酸、嗝气,无畏寒、发热等不适。患者既往患有脑梗死、冠心病、高血压等疾病,长期口服阿司匹林肠溶片、胞磷胆碱钠片、通心络胶囊、阿托伐他汀钙片、苯磺酸氨氯地平片等药品;否认食物、药物过敏史及家族过敏史。入院体检:T 36.7℃,P 64次/min,R 20次/min,BP 99/48 mmHg;全身皮

通信作者:黄雪娟 Tel:13607568090 E-mail:lin8831088@163.com

肤无黄染、皮疹、出血、紫癜等,睑结膜苍白,贫血貌,心肺听诊未闻及明显异常,腹平坦、全腹无压痛,无反跳痛,肠鸣音4~6次/min;其他未见明显异常。辅助检查:WBC $10.34 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$, N $8.75 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$, RBC $1.83 \times 10^{12} \cdot L^{-1} \downarrow$, Hb $57 g \cdot L^{-1} \downarrow$;粪潜血试验阴性,凝血功能正常。入院诊断:①上消化道出血;②腔隙性脑梗死;③冠状动脉粥样硬化性心脏病;④高血压3级(很高危)。

入院后予禁食、补液、输血、泮托拉唑钠注射剂80 mg 静脉泵注抑酸等治疗。入院第4天,患者消化道出血好转,无呕血、黑便、腹痛、腹胀等症状,但胸闷、气喘症状较前加重,予硝酸甘油舌下含服后未见明显好转。查B型钠尿肽 $1238 pg \cdot ml^{-1} \uparrow$, 肌酸激酶同工酶 $28.7 U \cdot L^{-1} \uparrow$, 肌红蛋白 $555.8 ng \cdot ml^{-1} \uparrow$, 超敏肌钙蛋白 $3660.8 pg \cdot ml^{-1} \uparrow$ 。心脏彩超提示:多切面扫查房间隔中部菲薄,彩色血流可见一过隔血流。为明确诊断,入院第5天急行心脏超声造影检查,皮内碘过敏试验阴性后,予复方泛影葡胺注射液(西安汉丰药业,规格:20 ml,批号:2005131)20 ml 经动脉注射后约1 h,患者躯干及四肢多处突然出现散在暗红疹,部分可见绿豆大暗红瘀点,压之不褪色,伴轻微刺痛感,无瘙痒。血常规:WBC $9.66 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$, N $8.16 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$, E $0.06 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, RBC $4.61 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Plt $249 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。请皮肤科会诊,诊断为过敏性紫癜。立即予地塞米松注射液5 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml, ivd, qd, 氯雷他定片10 mg, po, qd 联合抗过敏,患者症状逐渐好转。期间仍使用泮托拉唑钠注射剂80 mg 持续静脉泵注。入院第10天,患者病情稳定,皮疹好转后出院。

2 讨论

患者有长期阿司匹林用药史,因上消化道出血入院。住院期间行心脏超声造影予复方泛影葡胺注射液注射后约1 h,患者出现过敏性紫癜。发生不良反应前患者使用过的药物有泮托拉唑钠、硝酸甘油片、5%葡萄糖注射液和0.9%氯化钠注射液。其中泮托拉唑钠国内外文献各有1例报道引起过敏性紫癜^[1,2]。而硝酸甘油片、5%葡萄糖注射液和0.9%氯化钠注射液在药品说明书及文献中均未见引起过敏性紫癜的报道。上述药物在不良反应发生后仍继续使用,而患者症状未见加重,故予排除。查阅复方泛影葡胺注射液的药品说明书及相关文献,均未见引起过敏性紫癜的相关报道。但是患者动脉注入复方泛影葡胺注射液后约1 h 出现过敏性紫癜症状,此后未再使用该药,症状也未再出现,不良反应的发生与复方泛影葡胺注射液的使用在时间上具有相关性。采用诺氏评估量表^[3]对复方泛影葡胺注射液与过敏性紫癜的关联性进行评分,总得分为6分,关联性评价为很可能。

过敏性紫癜是一种侵犯皮肤及内脏器官毛细血管和微小血管的变态反应性疾病,临床表现为躯干及四肢远端的可触及性紫癜、瘀点、瘀斑,可出现腹痛、关节肿痛及肾脏受累等^[4]。过敏性紫癜的发病机制尚未完全明确,目前认为与机体免疫功能异常,细胞因子、炎症递质异常激活和基因遗传等因素有关^[5]。

复方泛影葡胺注射液是1份泛影酸钠与6.6份泛影葡胺加适量氢氧化钠制成的灭菌水溶液,属于离子型单体碘造影剂^[6]。由于其具有高渗性、阳离子的化学毒性及半抗原性等特点,可能通过:①对肥大细胞和嗜碱性粒细胞的直接膜效应;②激活补体系统和缓激肽引起的效应;③系统性IgA免疫复合物介导等途径,导致血管炎症^[7]。

本例不良反应提示,临床应用复方泛影葡胺注射液造影时可能出现过敏性紫癜,即使皮内碘试验阴性者,仍可出现。因此使用前宜首选静脉碘试验进行过敏试验,其假阴性率比皮内碘试验低,结果更可靠。临床使用造影剂时应特别注意以下几点:①详询患者病史、过敏史、家族史等;②对离子造影剂过敏者宜改用非离子造影剂;③应将造影剂加温至36~37℃后再行注射,减轻黏稠度,提高耐受性;④严格控制注射速度,密切监护;⑤检查完毕后,嘱患者多饮水,促进药物排泄。

参 考 文 献

- 1 Muzaffar M, Taj A, Sethi N, et al. Rapidly progressing glomerulonephritis secondary to henoch-schonlein purpura treated with mycophenolate mofetil: a case report with atypical etiology and presentation [J]. Am J Ther, 2010, 17(5): e163-166
- 2 倪倍倍, 郭健, 张传洲, 等. 泮托拉唑与蒲公英和胃及百乐眠胶囊联用致过敏性紫癜的分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(3): 174-176
- 3 Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245
- 4 王今朝, 石年, 毛辉. 过敏性紫癜的治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2018, 34(1): 53-56
- 5 刘梅, 王军, 孙红, 等. 过敏性紫癜患儿的免疫功能变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3): 364-366
- 6 谢益明, 金锋, 姜志敏, 等. 67例泛影葡胺注射液致不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(9): 545-547
- 7 姜敏霞, 张学勇, 华俊彦. 复方泛影葡胺注射液消化道给药的安全性观察[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(10): 975-978

(2021-01-06 收稿 2021-03-01 修回)