

复方脑肽节苷脂注射液致 变态反应性结膜炎 1 例

孙慧 吕光辉

(十堰市太和医院儿童医疗中心 湖北十堰 442000)

关键词 复方脑肽节苷脂注射液; 变态反应性结膜炎;
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(2022)07-0497-02

DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.07.012

1 病例资料

患者,女,39岁,体质量 54 kg,2021年6月26日因“颈肩部疼痛2月余”在神经康复科就诊。患者于2月前无明显诱因出现颈肩部疼痛,为酸胀痛,疼痛可向左上肢放射,劳累时加重,休息后减轻;无发热、畏寒;无头痛、头晕;无恶心、呕吐;无心慌、胸闷;无肢体麻木及无力,无脚踩棉花感。病后未行相关诊治,症状无明显变化。既往体健,否认高血压、糖尿病史;否认冠心病史;否认肝炎、结核病史;否认手术、外伤史;否认食物、药物过敏史。

入院体检:T 36.5℃,P 86次/min,R 20次/min,BP 110/80 mmHg;神志清楚,应答自如;双侧瞳孔等大等圆,直径 3.0 mm;伸舌居中;双侧淋巴结无肿大;全身皮肤无黄染。颈部生理曲度消失,C4-5、C5-6棘间、棘旁压痛,左侧较重,扣顶试验阳性,旋头压颈试验阴性,左侧臂丛牵拉试验阳性,四肢肌力、肌张力正常,双侧感觉对称存在,霍夫曼征阴性,巴氏征阴性,余病理征未引出。颈部MRI:颈4-5、5-6椎间盘突出。初步诊断:神经根型颈椎病。给予0.9%氯化钠注射液 150 ml+复方脑肽节苷脂注射液(吉林天成制药有限公司,规格:2 ml/支,批号:200310) 10 ml,ivd(滴速:40滴/min),qd;行针灸、推拿、微波、中频脉冲电治疗。用药至6月28日,患者在滴注完复方脑肽节苷脂注射液约30 min,双眼结膜轻微充血,眼角现少量分泌物,未引起重视。6月29日,开始滴注复方脑肽节苷脂注射液约15 min,患者双眼分泌物增多,眼睑红肿,伴烧灼感,结膜血丝状,不断流泪。即刻停止输液,给予0.9%氯化钠溶液冲洗眼部,并静注地塞米松磷酸钠注射液 10 mg,双眼烧灼感、眼睑红肿、结膜充血血丝状无明显好转。体检:T 36.3℃,P 82次/min,R 20次/min,BP 115/64 mmHg;ALT 22.4 U·L⁻¹,AST 27.9 U·L⁻¹;BUN 4.5 mmol·L⁻¹,SCr

101 μmol·L⁻¹。眼科专家及临床药师会诊,考虑为复方脑肽节苷脂注射液引起的变态反应性结膜炎。停用复方脑肽节苷脂注射液,改为注射用甲钴胺(广东众生药业股份有限公司,规格:0.5 mg/瓶,批号:210301)0.5 mg,im,qd;继续行针灸、推拿、微波、中频脉冲电治疗原患疾病。同时给予0.9%氯化钠溶液冲洗双眼,tid;红霉素眼膏均匀涂于眼睑,tid;重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶均匀涂擦于结膜红肿处,bid;以及枸地氯雷他定片 8.8 mg,po,qn。7月1日,患者眼部症状恢复正常。7月7日,患者颈肩部疼痛好转出院,治疗期间未再出现眼部不适症状。7月22日,患者出院半个月后电话随访,患者诉自出院后颈肩部活动较好,未出现疼痛。

2 讨论

本例患者因颈肩部疼痛2月余入院,使用复方脑肽节苷脂注射液营养脑神经。在连续使用复方脑肽节苷脂注射液的第3日,出现结膜轻微充血症状;第4日,在输注复方脑肽节苷脂注射液过程中眼部不适症状加重,出现双眼疼痛、上眼睑水肿、结膜充血等变态反应性结膜炎症状,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。停药后经过积极对症支持治疗,结膜炎治愈,未再次使用该药物,医嘱改用其他药物治疗,未再现眼部不适症状。患者否认药物过敏史,否认眼部疾病史,否认遗传病史;入院前,未就医用药,无眼部异常症状,入院后无联合用药,因此可排除疾病及其他药物的影响。查阅说明书及中英文数据库,均未见该药品引起眼部不良反应的记载。采用诺氏量表^[1]对变态反应性结膜炎与可疑药品复方脑肽节苷脂注射液的关联性进行评分,得分6分;同时根据我国药品不良反应因果关系评价标准^[2]判断,患者变态反应性结膜炎的发生很可能由复方脑肽节苷脂注射液引起。

变态反应性结膜炎即过敏性结膜炎,是结膜对过敏原产生异常的、过高的免疫应答,主要表现为眼痒、流泪、分泌物增加等^[3]。变态反应性结膜炎为I型变态反应和IV型变态反应,临床常见的为IgE介导的I型变态反应。目前,临床治疗变态反应性结膜炎的主要手段为局部用药。复方脑肽节苷脂注射液药品说明书中记载可导致的不良反应主要有皮肤及其附件损害、全身性损害、呼吸系统损害、胃肠道系统损害、心血管系统损害等,无引起变态反应性结膜炎的记载。检索中国知网、PubMed等中英文文献数据库,未发现复方脑肽节苷脂注射液导致结膜炎的病例报道。因此,本例患者用药后引起变态反应性结膜炎属于新的不良反应。

本例患者使用复方脑肽节苷脂注射液引起变态反应性结膜炎的原因尚不明确,可能为:①复方脑肽节苷脂注射液主要成分单唾液酸四己糖神经节苷脂(GM1),GM1有致结膜炎的报道^[4],故该成分导致变态反应性结膜炎的可能性较大;②该

药品制备工艺复杂,其主要成分 GM1 需经提取、水解等多种程序,可能会残留多种蛋白质及有机杂质^[5],这些杂质伴随药物进入机体后诱发变态反应性结膜炎;③该患者首次使用本品,可能对药物比较敏感,耐受性较差,当药物被机体吸收后,易导致不良反应。

本文报道 1 例复方脑肽节苷脂注射液致变态反应性结膜炎案例,旨在提醒临床:复方脑肽节苷脂注射液可引起变态反应性结膜炎,使用时应严格遵循药品说明书中的适应证及用法用量。临床医师及护师在用药过程中应加强用药监护,保障患者的用药安全;一旦眼部出现异常症状应立刻停止用药并积极对症治疗。当变态反应性结膜炎发生时,通常给予激素、抗过敏药物及其他药物对症治疗。药师在调配药品过程中,应主动提醒患者用药后,应密切观察,若出现异常,积极就医,避免出现严重后果。

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 杨华,魏金,王嘉仝,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
- 3 钟慧,秦虹,王慧娟,等. 过敏性结膜炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9):213-216
- 4 梁俊,王启斌,董永成. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液致双眼结膜炎 1 例[J]. 中国药物警戒, 2016, 13(1):58
- 5 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
(2021-11-24 收稿 2022-01-22 修回)

那屈肝素钙注射液致 惊厥 1 例

王巍嵩¹ 朱贵贵²

[1. 内蒙古医科大学附属医院药剂部 呼和浩特 010050;
2. 内蒙古医科大学附属人民医院(内蒙古自治区肿瘤医院)
药剂科]

关键词 那屈肝素钙注射液;惊厥;药品不良反应;
病例报告

中图分类号:R973+.2 **文献标识码:**B

文章编号:1005-0698(2022)07-0498-02

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.07.013

1 病例资料

患者,男,76岁,体重 80 kg,体重指数(BMI)27.78 kg·

m⁻²;患者既往高血压病史十余年,使用替米沙坦片 80 mg, po, qd, 血压控制尚可;糖尿病病史 9 年,使用二甲双胍片 1.0 g, po, bid, 血糖控制尚可。否认食物、药物过敏史。2021 年 10 月 20 日因“诊断左髌部恶性纤维细胞瘤 8 天”入院。患者 2 个月前体检时发现左髌部软组织肿物,此后进行性增大,由 1.5 cm×2 cm 增大至 3.0 cm×4.0 cm,压痛明显。遂就诊于当地医院,手术病理切片为“恶性纤维细胞瘤”。为求进一步诊治,就诊于内蒙古自治区肿瘤医院。入院体检:T 36.3℃, P 72 次/min, R 19 次/min, BP 128/70 mmHg;患者神志清楚,言语流利,心肺未见异常;腹平软,未及压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及;脊柱、四肢活动未见异常,生理反射存在,病理反射未引出;患者跛行步入病室,左髌部见一手术疤痕,未拆线,余无异常。入院后阳性辅助检查(髌关节 MRI 增强提示):左髌部皮下软组织见长条状 T₁ 长 T₂ 信号,其内可见条状 T₂W₁ 更高信号,增强后显不均匀强化,边缘毛糙。其内可见无强化区,病灶长约 7.0cm,与阔筋膜张肌及股外侧肌紧密贴邻,分界欠清。左侧髌部皮下软组织术后改变。入院诊断:①左髌部恶性纤维细胞瘤;②高血压病 2 级(极高危);③2 型糖尿病。

考虑外院切除不彻底,2021 年 10 月 25 日在腰硬联合麻醉下行扩大切除术,手术顺利。术后给予注射用头孢呋辛钠 1.5 g+0.9%氯化钠注射液 150 ml, ivd, q8h 抗感染;依诺肝素钠注射液 4 000 IU, ih, qd 抗凝对症治疗。10 月 30 日停用头孢呋辛钠。11 月 2 日因依诺肝素钠注射液缺货,更换为那屈肝素钙注射液(南京健友生化制药股份有限公司,批号:A42206E,规格:4100IU/0.4ml)4 100 IU ih。患者皮下注射那屈肝素钙注射液约 2 min,突发四肢及躯体肌肉剧烈震颤,伴突发意识模糊;全身强直,继而四肢发生阵挛性抽搐,呼吸不规则,大小便失禁;嘴唇发绀伴大汗;瞳孔散大,对光反射消失或迟钝、病理反射阳性。考虑那屈肝素钙注射液所致惊厥样急性毒性反应,立即给予口腔保护、吸氧(2 L·min⁻¹),心电监测:T 36.5℃, HR 200 次/min, BP 160/90 mmHg, 氧饱和度(SO₂73%),测指尖血糖 6.1 mmol·L⁻¹。给予注射用甲泼尼龙琥珀酸 80 mg+0.9%氯化钠注射液 150 ml ivd;葡萄糖酸钙注射液 3.0 g+0.9%氯化钠注射液 150 ml ivd;复方甘草酸苷注射液 100 ml+0.9%氯化钠注射液 150 ml ivd。15 min 后心电监护示:HR 110~200 次/min,律齐, BP 160/90 mmHg, SO₂ 96%,患者惊厥症状逐渐缓解,30 min 后症状消失。体检:T 36.5℃, HR 90 次/min, BP130/75 mmHg, SO₂ 98%。约 2 h 后患者精神转佳,脐周注射那屈肝素钙注射液的部位未见异常。11 月 4 日,术后 10 d 患者手术切口愈合理想,无红肿、无渗出,拆线出院。期间未再使用那屈肝素钙注射液,上述不良反应未再出现。

2 讨论

不良反应(ADR)与可疑药物的关联性分析:①该 ADR

基金项目:内蒙古自治区自然科学基金项目(编号:2020MS08107)

通信作者:朱贵贵 Tel:13664068053 E-mail:btzhubenben@163.com