

· 病例报道 · 病案分析 ·

乌司他丁致血尿 1 例

陈琴 亢加理 李明杰 景文娟 杨勇
(新疆维吾尔自治区沙雅县人民医院药学科
新疆阿克苏 842200)

关键词 乌司他丁;血尿;药品不良反应;病例报告

中图分类号:R975 文献标识码:B

文章编号:1005-0698(2022)08-0572-02

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.08.012

1 病例资料

患者,男,53岁,2021年3月21日因“腹痛”入院。患者1d前进食油腻食物后出现左上腹疼痛,疼痛呈持续性隐痛,疼痛可忍,无恶心、呕吐、咳嗽、咳痰、畏寒、发热、腹胀、腹泻、心慌、胸闷、尿频、尿急等不适症状,在家中休息后腹痛症状逐渐加重。为进一步诊治,来我院就诊。患者既往体健,否认药物及食物过敏史;否认其他疾病史;否认两系三代中类似疾病史;否认家族遗传病史。入院体检:T 36.5℃,P 80次/min,R 20次/min,BP 130/80 mmHg;腹平坦,腹式呼吸存在,腹部未见肠型及胃肠蠕动波,腹壁静脉无曲张,腹肌无紧张,左上腹压痛,无反跳痛,其他体征呈阴性。辅助检查:WBC $13.7 \times 10^9 \cdot L^{-1} \uparrow$,N $10.73 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ (78.1%) \uparrow ,RBC $4.6 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,Hb 165.4 g $\cdot L^{-1}$;尿淀粉酶559.22 U $\cdot L^{-1} \uparrow$;葡萄糖30.40 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$;肌酸激酶56.17 U $\cdot L^{-1}$,乳酸脱氢酶281.70 U $\cdot L^{-1}$, α -羟丁酸脱氢酶177.90 U $\cdot L^{-1}$;钾3.90 mmol $\cdot L^{-1}$,钠142.30 mmol $\cdot L^{-1}$,氯102.30 mmol $\cdot L^{-1}$,钙2.63 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$ 。尿常规:亚硝酸盐、维生素C和隐血均阴性;酮体+,pH 5.00,葡萄糖++;PT 11.14 s,INR 0.93,APTT 25.35 s,纤维蛋白原3.23 g $\cdot L^{-1}$,凝血酶时间12.94 s。上腹部CT示:胰腺炎并周围渗出;腹部立位片示:腹部未见肠梗阻及消化道穿孔征;腹部B超示:脂肪肝。入院诊断:①急性胰腺炎;②2型糖尿病? ③脂肪肝。

给予注射用乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,规格:10万U,批号:031909293)10万U+0.9%氯化钠注射液500 ml,ivd,q12h治疗胰腺炎(3月21~23日);氯化钾注射液1.5 g+乳酸钠林格注射液500 ml,ivd,临时平衡电解质及补液治疗(3月21日、3月23~25日);头孢他啶2 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,q12h抗感染治疗(3月21~28日)。同时禁食水摄入。

3月22日,患者左上腹疼痛症状未明显减轻。患者诉首次输注乌司他丁过程中出现血尿,当时未在意,以为是偶发现象,未告知医护人员;第2次输注该药时再次出现血尿,尿液呈咖啡色,输注完毕后血尿消失。3月23日,患者诉输注乌司他丁时又出现血尿。查尿常规:酮体+++、葡萄糖++,隐血++。实验室检查:钾3.22 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$,钙1.69 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$,磷0.26 mmol $\cdot L^{-1} \downarrow$,铁8.94 $\mu\text{mol} \cdot L^{-1} \downarrow$;TC 6.71 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$,TG 2.87 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$,低密度脂蛋白4.45 mmol $\cdot L^{-1} \uparrow$,载脂蛋白A1 0.86 g $\cdot L^{-1} \downarrow$,载脂蛋白B 1.79 g $\cdot L^{-1} \uparrow$ 。医生咨询临床药师。药师询问患者,否认尿急尿频症状,推断为药品不良反应(ADR)。完善诊断:①急性胰腺炎;②2型糖尿病;③高TG血症;④高胆固醇血症;⑤脂肪肝;⑥药源性血尿。

3月24日,患者左上腹疼痛较前减轻,无其他不适,停用乌司他丁,其他药品继续使用。3月26~28日,停用其他药品,仅给予头孢他啶2 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,q12h抗感染治疗。3月28日,患者左上腹疼痛症状明显好转,未见明显压痛及其他阳性体征。复查血常规:WBC $7.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,N $5.63 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,RBC $4.7 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,Hb 154 g $\cdot L^{-1}$;血清淀粉酶18.52 U $\cdot L^{-1}$ 。自3月23日停用乌司他丁后未再出现血尿。患者病情平稳,准予出院。

2 讨论

乌司他丁是从人尿提取精制的糖蛋白,属蛋白酶抑制剂,具有抑制胰蛋白酶等各种胰酶活性的作用,常用于胰腺炎的治疗。患者腹痛原因为胰腺炎,故医生给予乌司他丁治疗,属于合理使用。

患者治疗第2天开始,每次输注乌司他丁都出现血尿现象。当日上午及夜间输注的第一组药品均为乌司他丁,血尿的出现与使用乌司他丁有时间相关性。询问患者饮食方面无特殊变化,可排除食物的影响;并用药品中,查阅国内外文献数据库,未见氯化钾相关报道;头孢他啶有静脉滴注导致血尿的报道^[1,2],但此后患者继续使用头孢他啶直至出院,未再次出现血尿,故可以排除2个并用药品的影响。乌司他丁说明书中提到有患者使用该药期间出现过血红蛋白尿,故可能符合药品的ADR类型。停止使用乌司他丁后患者未再出现血尿。根据国家药品不良反应监测中心推荐的ADR因果关系评价方法^[3],本例患者血尿与使用乌司他丁的关联性评价为“很可能”。

乌司他丁导致血尿的可能原因和对策:①该药半衰期40 min,对于合并糖尿病,代谢和清除药品速度缓慢者,易导致ADR发生,应适当延长输注时间,输注过程中如发生ADR,应立即停药,及时对症治疗,保证用药安全。②随着年龄增长,肾小球滤过率、肾小管排泄和重吸收功能减退,加上

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金计划特培项目(编号:2021D03014)

通信作者:杨勇 Tel:13579137155 E-mail:molishyy@163.com

该患者合并糖尿病,基础代谢率减慢,影响药物在体内吸收、分布及代谢,同时药物敏感性增加,耐受力降低,致ADR发生风险增加。

本文报道1例乌司他丁致血尿的案例,提醒医务人员应注意由于静脉给药时药物直接进入体循环,没有吸收过程,药物可在血浆和组织中迅速达到高浓度,易发生ADR^[4]。因此,临床给药速度必须严格控制,合理选择药物剂型及用药途径。乌司他丁静脉滴注时,建议减慢给药速度,严密观察患者有无ADR发生,如发生ADR应及时停药,采取对症治疗措施,确保患者安全。

参 考 文 献

- 1 王从映,张云山.头孢他啶静脉滴注致血尿1例不良反应[J].中华实用医学,2003,5(13):32
- 2 郭长春.头孢他啶静脉滴注致肉眼血尿1例[J].新医学,2007,38(8):542
- 3 李涛,鲁岳.新药I期临床试验中不良事件关联性评价存在的问题与对策[J].中国新药杂志,2011,20(2):101-105
- 4 王永春,彭力,罗风勇,等.新的和严重的药品不良反应/事件139例分析[J].宁夏医学杂志,2016,38(11):1078-1080

(2021-10-29 收稿 2022-03-24 修回)

吲哚美辛栓联用双氯芬酸钠缓释胶囊致严重低血压1例

丁建文

(湖州市德清县人民医院药剂科 浙江湖州 313200)

关键词 吲哚美辛栓;双氯芬酸钠缓释胶囊;低血压;药品不良反应

中图分类号:R971+.1 **文献标识码:**B

文章编号:1005-0698(2022)08-0573-02

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.08.013

1 病例资料

患者,男,73岁,身高170.0 cm,体重83.0 kg;因“头晕伴发热1天”于2021年6月13日上午入院。患者有高血压病史20年,长期口服“厄贝沙坦片150 mg qd,苯磺酸左旋氨氯地平片2.5 mg qd”,血压控制可。有糖尿病病史20年,长期口服“瑞格列奈片0.5 mg bid,二甲双胍片1 g qd”。有脑梗

死病史,长期口服“阿司匹林肠溶片0.1 g qn”。入院体检:T 38.3℃,P 114次/min,R 23次/min,BP 116/70 mmHg;浅表淋巴结未及肿大,两肺呼吸音粗,未及啰音,腹胀,无压痛,双下肢无浮肿。胸部平扫CT示:右上肺感染,两肺纤维灶伴胸膜改变。实验室检查:钾3.21 mmol·L⁻¹↓,钠132 mmol·L⁻¹↓,氯98 mmol·L⁻¹↓,肌酐102 μmol·L⁻¹↑,血糖12.33 mmol·L⁻¹↑;WBC 10.5×10⁹·L⁻¹↑,N 9.30×10⁹·L⁻¹↑,超敏C反应蛋白>200.0 mg·L⁻¹↑。诊断为:①社区获得性肺炎,非重症;②2型糖尿病;③高血压病;④脑血管病;⑤电解质代谢紊乱;⑥肾功能不全。给予哌拉西林他唑巴坦4.5 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,q8h,左氧氟沙星氯化钠注射液0.5 g,ivd,qd抗感染;盐酸氨溴索注射液30 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml,ivd,bid化痰治疗。上述药物于6月13日15:00前输注完毕,未见患者发生药品不良反应(ADR)或主诉不适症状。

6月13日18:05,患者自诉发热不适,全身皮肤潮红,T 39.1℃,予吲哚美辛栓(湖北东信药业有限公司,批号:210308,规格:0.1g/粒)0.05 g塞肛降体温。19:30,患者仍感发热不适,全身皮肤潮红,T 39.5℃。临时给予双氯芬酸钠缓释胶囊(海南普利制药股份有限公司,批号:112117900,规格:0.1 g/粒)0.1 g po降体温。20:30,患者全身出汗明显,体检:T 38.1℃,P 99次/min,R 23次/min,BP 115/63 mmHg。6月14日凌晨0:58,T 36.1℃,P 63次/min,R 20次/min,BP 71/44 mmHg。予0.9%氯化钠注射液250 ml ivd,0.9%氯化钠注射液500 ml+维生素C 2 g ivd补液。6月14日上午9:15,体检:T 36.1℃,P 86次/min,R 19次/min,BP 77/50 mmHg。患者头晕乏力,全身酸痛不适。停用口服降压药,予0.9%氯化钠注射液500 ml+维生素C 2 g+10%氯化钾注射液10 ml,ivd扩容。11:30,P 84次/min,R 24次/min,BP 74/52 mmHg。持续心电监护,加用多巴胺100 mg+0.9%氯化钠注射液40 ml 微泵注射(5 ml·h⁻¹)升压治疗;加用复方氯化钠注射液500 ml ivd扩容。14:30,多巴胺持续微泵维持,患者仍有出汗,体检:T 36.2℃,R 24次/min,BP 92/63 mmHg,氧饱和度(SpO₂)93%;HR 91次/min,律不齐。患者诉少许咳嗽,感头晕乏力。6月15日9:00,患者仍有头晕乏力,T 37.7℃,BP 128/84 mmHg。停用多巴胺,予0.9%氯化钠注射液500 ml+维生素C 2 g+10%氯化钾注射液10 ml ivd。6月17日上午,患者体温正常,血压及血氧饱和度正常,血糖平稳,各项生命体征平稳。停心电监护,继续抗感染补液治疗。6月29日,患者病情好转出院。

2 讨论

患者有高血压病史20年,长期口服“厄贝沙坦片150 mg qd,苯磺酸左旋氨氯地平片2.5 mg qd”,血压控制稳定。既往无药物食物过敏史。患者在使用吲哚美辛栓和双氯芬酸钠缓释胶囊前血压正常。6月13日晚,因高热,先后使用吲