

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)

吡啶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 吡啶美辛栓;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℃,予吡啶美辛栓(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。患者在使用吡啶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,先后使用吡

咪唑美辛和双氯芬酸钠缓释胶囊退热,1 h 后患者全身出汗明显。5 h 后出现严重低血压,无其他呼吸系统、神经系统及消化系统症状。经补液扩容和积极升压治疗后,血压恢复正常。患者出现低血压后,停用口服降压药,未再使用咪唑美辛和双氯芬酸钠缓释胶囊,整个治疗过程,其他合并用药均未停用。文献报道,咪唑美辛可引起高血压,双氯芬酸偶见过敏性低血压^[1]。考虑患者此次低血压的出现系使用退热药后所致的药源性低血压^[2,3]。该 ADR 与两种解热镇痛药物的使用有合理时间关系。根据世界卫生组织(WHO)药品不良反应关联性评价原则^[4],评价该 ADR 与咪唑美辛和双氯芬酸钠缓释胶囊的关联性为很可能。同时采用诺氏评估量表^[5]分别对咪唑美辛和双氯芬酸钠进行关联性评价,结果见表 1、表 2。咪唑美辛评分值为 6 分,双氯芬酸为 7 分,评价结果均为很可能相关。

表 1 咪唑美辛引起低血压的诺氏评估量表评分

相关问题	问题分值(分)		
	是	否	未知
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	0		
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	2		
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后有缓解?	1		
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?			0
5.是否存在其他因素能单独引起该 ADR?	2		
6.该 ADR 是否在使用安慰剂后重复出现?			0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?			0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?			0
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应			0
10.是否存在任何客观证据证实该反应	1		
总分值	6		

表 2 双氯芬酸引起低血压的诺氏评估量表评分

相关问题	问题分值(分)		
	是	否	未知
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	1		
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	2		
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后有缓解?	1		
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?			0
5.是否存在其他因素能单独引起该 ADR?	2		
6.该 ADR 是否在使用安慰剂后重复出现?			0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?			0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?			0
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应			0
10.是否存在任何客观证据证实该反应	1		
总分值	7		

咪唑美辛和双氯芬酸钠均为乙酸类非甾体抗炎药,通过抑制前列腺素合成酶,使丘脑体温调节中枢前列腺素合成减

少而发挥解热镇痛抗炎作用。咪唑美辛和双氯芬酸钠临床应用较为广泛,其制剂的不良报告也逐年上升。文献报道,咪唑美辛不良反应多且重^[6],双氯芬酸钠引起过敏性休克已有案例报道^[7]。

查阅双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊说明书,适应证为用于急性慢性风湿性或类风湿性关节炎,急性慢性关节炎、急性慢性强直性脊柱炎;肩周炎、滑囊炎、肌腱炎及腱鞘炎;腰背痛、扭伤、劳损及其他软组织损伤;急性痛风;痛经、牙痛和术后疼痛。患者使用双氯芬酸钠肠溶缓释胶囊解热降温为超说明书用药。超说明书用药由于缺乏临床试验验证,用药过程中易增加不良反应的发生,用药安全性无法保证^[8]。

本例患者先使用咪唑美辛 50 mg 退热无效,1.5 h 后又再使用双氯芬酸钠缓释胶囊 0.1 g 口服降体温。两药使用间隔较短,用量较大,可导致出汗过多引起虚脱^[1]。查阅咪唑美辛和双氯芬酸钠缓释胶囊说明书,注意事项中,均写明避免与其他非甾体抗炎药合用。本例患者 73 岁,为高龄患者。文献报道,年龄≥60 岁、超常剂量均为使用非甾体抗炎药患者发生不良反应的危险因素^[9]。

咪唑美辛和双氯芬酸钠缓释胶囊均为临床常用药物。临床应确保合理用药,尽量避免两种非甾体抗炎药合用。用药过程中,应密切观察患者情况,加强血压等生命体征的监测。一旦发现不良反应,及时停药,对症处理,确保患者用药安全。

参 考 文 献

- 1 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].18 版.北京:人民卫生出版社,2018:218-221
- 2 罗玉英,雷招宝.药源性低血压研究进展[J].临床合理用药杂志,2010,3(3):121-123
- 3 杨花平.药源性低血压的致病药物及防治对策[J].中国现代药物应用,2007,1(4):50
- 4 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):600-603
- 5 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
- 6 纪慧.非甾体抗炎药的临床应用及不良反应分析[J].中国现代药物应用,2018,12(24):127-128
- 7 杨晓芬.双氯芬酸钠栓致过敏性休克 1 例[J].中国实用医药,2020,15(17):158-159
- 8 宋海生,刘哲音.超说明书用药的现状分析及处理对策[J].中国药物经济学,2019,14(4):110-113
- 9 林治雄.临床上非甾体抗炎药不良反应发生病例危险因素分析[J].中国现代药物应用,2018,12(21):77-78

(2022-02-28 收稿 2022-05-16 修回)