

## • 病例报道 • 病案分析 •

## 盐酸乐卡地平片致 夜尿症 1 例

郑造乾<sup>①</sup> 骆瑾瑜<sup>②</sup> 袁雍<sup>①</sup>  
王小军<sup>①</sup> 杨秀丽<sup>①</sup> 陈燕华<sup>①</sup>

关键词 乐卡地平; 药品不良反应; 夜尿症  
中图分类号: R977.7 文献标识码: B  
文章编号: 1005-0698(2015)10-0631-02

患者,女,50岁,教师,因“头晕、头痛近1周”,于2014年11月9日来我院门诊就诊。患者既往体健,否认外科手术史、药物史,无食物药物过敏史。体检: T 36.5℃, P 92次/min, R 19次/min, BP 159/98 mmHg。心、肺、腹部及四肢检查未见异常。实验室检查:血常规:外周血 WBC  $4.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N  $2.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , L  $1.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , M  $0.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , RBC  $4.38 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ , Hb 133 g  $\cdot L^{-1}$ , Plt  $245 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。尿液流式分析:镜下红细胞 2~3/HP,镜下白细胞 +,镜下盐类结晶 +,尿比重为1.028, pH 为6.5,隐血 -,尿沉渣红细胞  $8 \mu l^{-1}$ ,尿沉渣白细胞  $11 \mu l^{-1}$ 。生化检查:总胆红素(TB)  $13.3 \mu mol \cdot L^{-1}$ , ALP  $85 U \cdot L^{-1}$ , ALT  $16 U \cdot L^{-1}$ , 血浆葡萄糖(GLU)  $5.86 mmol \cdot L^{-1}$ , 尿素(UREA)  $7.1 mmol \cdot L^{-1}$ , Cr  $48 \mu mol \cdot L^{-1}$ , 尿酸(UA)  $201 \mu mol \cdot L^{-1}$ , TC  $5.38 mmol \cdot L^{-1}$ , TG  $1.79 mmol \cdot L^{-1}$ , 血清电解质  $K^+$   $3.92 mmol \cdot L^{-1}$ ,  $Na^+$   $138.2 mmol \cdot L^{-1}$ ,  $Cl^-$   $105.9 mmol \cdot L^{-1}$ 。诊断为高血压病。给予盐酸乐卡地平片(再宁平, Recordati S. P. A. 批号: ZB4B86)  $10 mg po qd$ (晨服)。患者于上午10时左右开始首次服药,当天夜里即出现尿频症状,一夜至少8次出现尿醒并排尿,但无尿急、尿痛、发热和其他不适症状。次日患者继续服用乐卡地平片  $10 mg po qd$ (晨服)夜间症状同前所述。

第3日患者因“夜尿增多、失眠”来院复诊。追问病史:患者作息时间较为规律,每日22时左右上床,约半小时后入睡,晨6时左右起床,夜间睡眠质量可,每日饮水量约为0.6~0.9 L,最多为1.2 L,日尿(晨起至睡前)每日约为4~5次,每次120~150 ml左右,夜尿每晚约为0~1次,每次120~150 ml左右,昼夜尿量无明显差异,每日排尿量约为600~900 ml。患者自述服用乐卡地平期间日尿次数和每次排尿量无明显变化,而夜尿次数增至8次之多,但每次夜尿量较每日尿量和用药前每次夜尿量有所减少,每次夜尿量在70~90 ml左右,每日排尿量在1000~1400 ml,每日排尿量较未服用乐卡地平明显增多。患者日常饮食规律,以蔬菜、瓜果、牛奶、瘦肉、蛋类为主,饮食较为清淡,未食用辛辣刺激性食物,无吸烟和

酗酒史,日常饮水以白开水为主,不饮浓茶和咖啡。服用乐卡地平片期间患者饮食饮水等生活习惯未发生改变,未服用含咖啡因和酒精等的食物药物。体检: T 36.7℃, P 89次/min, R 18次/min, BP 142/89 mmHg。实验室检查:血常规、尿常规和生化检查均在正常范围内,尿液外观未发生改变,镜下红细胞 1~2/HP,镜下白细胞 +,镜下盐类结晶 +,尿比重为1.026, pH 为6.3,隐血 -,尿沉渣红细胞  $10 \mu l^{-1}$ ,尿沉渣白细胞  $13 \mu l^{-1}$ ,血清电解质  $K^+$   $3.86 mmol \cdot L^{-1}$ ,  $Na^+$   $137.9 mmol \cdot L^{-1}$ ,  $Cl^-$   $103.8 mmol \cdot L^{-1}$ 。医嘱停用乐卡地平片,改为厄贝沙坦片  $150 mg po qd$ (晨服),2014年11月12日电话随访,患者自述夜尿恢复为每晚0~1次。

讨论 本例患者因高血压病给予盐酸乐卡地平片降压治疗,当天夜里出现夜尿增多,停用乐卡地平片,更换为厄贝沙坦片,患者夜尿恢复正常,期间患者未服用其他药物且既往体健,查体无异常,无尿路感染史等,根据药物不良反应关联性评价原则,患者夜尿增多很可能是由于乐卡地平所致。

夜尿症是近年来备受关注的疾病,2002年国际尿控学会(International Continence Society)发布的术语报告将夜尿症定义为“患者迫于夜间尿意需要起床排尿 $\geq 1$ 次/夜,并且每次均中断睡眠。”<sup>[1]</sup>。鉴于正常人也可能出现0~1次夜尿,WHO以及研究者多将夜尿次数 $\geq 2$ 次作为夜尿的参考标准<sup>[2]</sup>。夜尿症或夜间排尿是打断睡眠的一个重要因素,该病严重影响生活质量,是能够导致死亡率增加的现象或疾病<sup>[3]</sup>。1次以上的夜尿严重影响生活质量,入睡至第1次醒来排尿的时间间距越短越影响健康,多尿、夜间多尿、膀胱容量减少是夜尿症的主要原因<sup>[4]</sup>。与夜尿症相关的药物包括胆碱酯酶抑制剂、 $\beta$ -受体阻断药和钙离子拮抗药。

乐卡地平为第三代二氢吡啶类钙离子拮抗药,作用机制与同类药物相似,即可逆地阻滞血管平滑肌细胞膜L型钙通道的 $Ca^{2+}$ 内流,扩张外周血管而降低血压<sup>[5]</sup>,是一种高度血管选择性、亲脂性较高、起效时间较慢、作用持续时间较长、血浆半衰期短、疗效持久的降压药物<sup>[6]</sup>。乐卡地平耐受性良好,据20个临床试验中心,共约1800例患者参与的试验结果表明,不良反应发生率为11.8%,安慰剂组为7%。最常见不良反应是头痛、面红、无力、疲劳、心悸及踝关节水肿,约3%~5%患者因此而停药。对9605例临床观察表明,乐卡地平耐受性良好,其中7469例轻度中度高血压患者口服10或20 mg  $\cdot d^{-1}$ 疗程3个月,不良反应发生率7.6%,最常见的是头痛(2.7%)和踝关节水肿(2.1%)。乐卡地平不良反应多属于轻度,且与血管扩张作用相关<sup>[7]</sup>。

以“乐卡地平”和“夜尿”、“乐卡地平”和“多尿”为关键词检索中国知网、万方数据库、维普数据库,未检索到乐卡地平致多尿或夜尿的不良反应报道,以“lercanidipine”AND “nocturia”、“lercanidipine”AND “urorrhagia”、“lercanidipine”

浙江省立同德医院 ①药学部; ②血液净化中心(杭州 310012)。

AND “polyuria”、“lercanidipine” AND “adverse drug reaction” 检索 PubMed 发现 Schattner<sup>[8]</sup> 2011 年报道 1 例 64 岁老年男性患者在换用乐卡地平 10mg qd(晚上)后出现严重的夜尿症,但在医嘱改为晨服后夜尿症很快消失,患者自行改为晚上服用时,再次出现严重的夜尿症,但当改为晨服时夜尿症又再次消失。以相同方式检索其他钙离子拮抗药,Williams<sup>[9]</sup>和 Mignot 等<sup>[10]</sup> 分别于 1986 年和 1988 年报道了硝苯地平和夜尿症, Porcellati 等<sup>[11]</sup> 报道了非洛地平致夜尿症 2 例, 欧阳伟等<sup>[12]</sup> 报道了尼群地平引起重度利尿 1 例,其中以硝苯地平致多尿症和夜尿症的不良反报道较多。

本病例患者晨服乐卡地平出现夜尿症的不良反提醒医生应注意乐卡地平引起夜尿症的不良反,夜尿症多方面影响患者生活质量,发现出现夜尿症不良反后应及时停药并更换其他抗高血压药物。

### 参 考 文 献

- 1 Van Kerrebroeck P, Abrams P, Chaikin D, et al. The standardisation of terminology in nocturia: report from the standardisation subcommittee of the International Continence Society [J]. *Neurourol Urodyn*, 2002, 21(2): 179-183
- 2 Hernández C, Estivill E, Cantalapiedra A. Impact of nocturia on sleep quality in patients with lower urinary tract symptoms suggesting benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH) [J]. *The NocSu Study. Actas Urol Esp*, 2010, 34(5): 450-459
- 3 Appell RA, Sand PK. Nocturia: etiology, diagnosis, and treatment [J]. *Neurourol Urodyn*, 2008, 27(1): 34-39
- 4 关志忱. 夜尿症的临床研究进展 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2010, 42(4): 487-492
- 5 McClellan KJ, Jar B. Lercanidipine, a review of its use in hypertension [J]. *Drugs*, 2000, 60(5): 1123-1240
- 6 Hadjipavlou G, Hafeez A, Messer B, et al. Management of lercanidipine overdose with hyperinsulinaemic euglycaemia therapy: case report [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2011, 19(1): 8
- 7 孙忠实, 朱珠. 乐卡地平 [J]. *中国新药杂志*, 2001, 10(7): 545-546
- 8 Schattner A. Lercanidipine-associated nocturia [J]. *QJM*, 2011, 104(5): 463
- 9 Williams G, Donaldson RM. Nifedipine and nocturia [J]. *Lancet*, 1986, 1(8483): 738
- 10 Mignot G, Bernard G, Chichmanian RM. Nifedipine and nocturia [J]. *Lancet*, 1988, 2(8615): 857
- 11 Porcellati C, Verdecchia P, Gatteschi C, et al. Ambulatory blood pressure monitoring during sustained treatment with conventional and extended-release felodipine in mild-to-moderate hypertension [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1989, 37(6): 555-557
- 12 欧阳伟, 谢嘉德, 余钢成, 等. 尼群地平引起重度利尿 1 例 [J]. *新药与临床*, 1993, 12(1): 50

(2015-05-01 收稿 2015-06-09 修回)

[通讯作者] 郑造乾, Tel: 0571-89972235, E-mail: zhengzaoqian@163.com

## 疏风解毒胶囊致 头晕、头痛、血压升高 1 例

陈集志<sup>①</sup> 熊墨煌<sup>②</sup> 张增珠<sup>①</sup>

关键词 疏风解毒胶囊; 头晕; 头痛; 血压升高; 药品不良反

中图分类号: R286 文献标识码: B

文章编号: 1005-0698(2015)10-0632-02

患者女, 81 岁, 因“反复咳嗽、咳痰、气喘 12 年, 加重 1 周”于 2013 年 12 月 10 日入院。患者曾于 2001 年诊断为慢性阻塞性肺疾病, 当时给予 头孢呋辛、沙丁胺醇、氨茶碱、氨溴索等对症治疗后, 病情好转出院, 以后每次发作均给上述药物治基本能控制。既往无高血压、冠心病、头痛、颈椎病等病史。患者 1 周前受凉后出现咳嗽、气喘加重, 咳白色黏痰, 不易咳出, 无发热、咯血、胸痛, 无阵发性呼吸困难及端坐呼吸, 在当地医院静滴沙丁胺醇、氨茶碱、氨溴索, 治疗效果差, 为进一步诊治, 遂来我院呼吸科就诊。体检: T 36.5℃, P 87 次/min, R 20 次/min, BP 116/80 mmHg。意识清楚, 口唇无紫绀, 桶状胸, 两肺呼吸音减弱, 可闻及散在哮鸣音, 未闻及湿性啰音, 双下肢无水肿, 其余未见明显异常。胸部 CT 提示符合慢支并肺气肿影像学改变, 两肺少许陈旧性病变。心脏彩超提示心脏大小正常, 室间隔、左室后壁增厚, 主动脉瓣退行性变, 三尖瓣少量反流, 肺动脉瓣微量反流。血常规: WBC  $5.3 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ , N 80.5%, Hb 149.0  $g \cdot L^{-1}$ , Plt  $145 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ; 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)  $9.5 mg \cdot L^{-1}$ ; 肌酐  $94.1 \mu mol \cdot L^{-1}$ , 尿酸  $353.1 \mu mol \cdot L^{-1}$ , 其余检查基本正常。临床诊断: ①慢性阻塞性肺疾病急性加重期; ②II 型呼吸衰竭。入院后给予低流量吸氧, 予以注射用头孢唑肟钠 2 g + 0.9% 氯化钠注射液 250 ml, i.v.d. q12h; 盐酸左氧氟沙星注射液 0.4 g + 5% 葡萄糖注射液 250 ml, i.v.d. qd 抗感染; 氢化泼尼松注射液 40 mg + 5% 葡萄糖注射液 100 ml, i.v.d. qd  $\times 3$  d; 吸入用布地奈德混悬液 1 mg + 吸入用异丙托溴铵溶液 500  $\mu g$ , 雾化吸入 bid; 多索茶碱 0.3 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml, i.v.d. qd; 盐酸氨溴索注射液 45 mg + 0.9% 氯化钠注射液 200 ml, i.v.d. bid。入院第 3 天患者生命体征平稳, 睡眠、饮食均正常, 咳嗽明显好转, 咳少量白色黏痰, 两肺呼吸音减弱, 未闻及哮鸣音和湿性啰音。停用氢化泼尼松注射液、吸入用布地奈德混悬液、吸入用异丙托溴铵溶液。第 4 天患者因昨晚 10:30 洗澡受凉后出现鼻塞、流涕, 咳嗽加重, 无头晕、头痛, 故早上加用疏风解毒胶囊(山西双人药业有限责任公司, 规格: 0.52 g/粒, 批号: 140211) 2.08 g(4 粒), po tid。入院第 5 天晨 8:40 查房时, 患者诉头晕、头痛、全身乏力, 鼻塞、流涕稍好转。监测血压 168/82 mmHg。临床药师通过询问患者既往病情及用药史, 疏风

解放军第 94 医院 ①药学科; ②呼吸科(南昌 330002)。