

注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克 1 例

赵吉平¹, 杨茹², 宋成武³, 黄荣增^{3*}

(1.湖北省仙桃市食品药品检验检测中心, 湖北 仙桃 433000 2.湖北省仙桃市第一人民医院, 湖北 仙桃 433000 3.湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065)

* 通讯作者 黄荣增(1972-)男, 湖北中医药大学副教授, 研究方向: 中药复方物质基础及作用机理研究。

关键词 注射用尖吻蝮蛇血凝酶 不良反应 过敏性休克

中图分类号 R2 文献标识码 A 文章编号 1000-0704(2017)08-0055-02

尖吻蝮蛇血凝酶为尖吻蝮蛇毒液中提取分离出的蛇毒类血凝酶,是迄今为止国内完成全部氨基酸测序的单一组分蛇类止血药^[1],其作用机制是通过水解纤维蛋白原的A-链,形成纤维蛋白而起到止血作用,且止血作用良好,不良反应轻,耐受性好^[2]。目前国内报道该药物导致过敏性休克的病例数与白眉蛇毒血凝酶等同类药物相比较少^[3-5],可能与其上市时间较短、临床使用量有限有关。现报道一例注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过

敏性休克如下:

患者,女,25岁。患者因“腹痛待查:异位妊娠”于2016年2月11日入院,患者入院后持续下腹痛,阴道少量出血,于2月12日凌晨5点急诊行剖腹探查术,术后给予兰索拉唑30mg,脂溶性维生素1支,间苯三酚120mg,痰热清注射液20mL,转化糖电解质注射液500mL,盐酸克林霉素注射液0.6g静脉滴注,2月12日上午医生查房后于9:30给予0.9%氯化钠注射液100ml+注射

常规正常。头颅MR:两侧大脑半球多发陈旧性腔梗及缺血灶,脑萎缩,脑白质疏松。颈椎椎间盘MR:颈椎退行性改变,颈2/3、颈3/4、颈4/5、颈5/6、颈6/7椎间盘突出,颈髓未见异常信号。腰椎退行性改变:腰3/4、腰4/5椎间盘膨出,骶管囊肿。肌电图:周围神经损伤(考虑重度损伤)。入院诊断:(1)脊髓亚急性联合变性(2)巨幼红细胞性贫血。入院后治疗予VitB₁₂1000ug静脉滴注,日1次;并补充叶酸、VitB₁、VitC,肌注鼠神经生长因子,同时改善微循环、中药活血化瘀通络。治疗半个月后复查血常规、VitB₁₂、叶酸、同型半胱氨酸、肝肾功能。见贫血改善,VitB₁₂>2000pg/mL,其余结果大致正常。治疗半个月后予出院,出院时患者麻木症状改善,站立和行走较治疗前轻松,嘱门诊VitB₁₂肌注治疗并定期随访。

本病例为老年男性,农民,病因主要考虑长期素食,营养摄入不足所致,临床表现为典型的脊髓后索以及周

围神经的表现,血清VitB₁₂严重降低,严重巨红细胞性贫血,肌电图示周围神经损伤。给积极增加饮食,补充VitB₁₂及中医中药等治疗后症状有改善,但长期疗效尚需随访观察。

参考文献:

- [1] 王翀. 神经系统疾病诊疗手册 [M]. 上海:第二军医大学出版社, 2013: 42-43.
- [2] Scalabrino G. The multi-faceted basis of vitamin B12 (cobalamin) neurotrophism in adult central nerves system: Lessons learned from its deficiency [J]. Prog Neurobiol, 2009, 88 (3): 203-220.
- [3] 吴江. 神经病学 [M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 142-143.
- [4] 王丽娟, 顾淑娥, 马艳茹, 等. 脊髓亚急性联合变性 103 例临床分析 [J]. 临床荟萃, 2016, 31 (4): 411-417.

(收稿日期 2017-01-15)

用尖吻蝮蛇血凝酶 2 单位静脉滴注, 9:40 患者出现呼吸困难、胸闷, 查体: T36.9, P84 次/min、R26 次/min, BP95/60 mmHg, SPO₂98%, 神志清楚, 停止输入尖吻蝮蛇血凝酶, 更换为生理盐水, 面罩给氧, 患者呼吸不畅症状无缓解, 于 09:48 分给予地塞米松 10 mg 静脉推注, 9:49 分心慌、胸闷症状加重、呼吸困难无改善, 患者面色苍白, 嘴唇紫绀, 口腔分泌物增多, 不能问答, 意识丧失, P123 次/min、R30 次/min、BP82/50 mmHg、SPO₂46%, 立即建立另一组静脉通道, 快速补液, 同时按压人中穴位刺激后, 患者于 10:00 分神志转为模糊, 能间断应答, P115 次/min、R26 次/min、BP95/50 mmHg、SPO₂95%, 于 10:10 分神志清楚, 能正常问答, P86 次/min、R21 次/min、BP95/50 mmHg、SPO₂100%, 患者情况好转。

本例患者既往无药物过敏史, 在使用尖吻蝮蛇血凝酶 10 min 后发生过敏性休克。其他文献报道的过敏性休克多出现于首次使用药物后半小时内, 故考虑该患者出现的过敏性休克与尖吻蝮蛇血凝酶有可能相关。分析其相关原因如下: 该药品属于生物制品, 含有异种蛋白, 其相对分子质量大, 为 29 300—29 500 Da, 由 A、B 两个亚基组成, 化学结构较为复杂, 可作为完全抗原参与速发型超敏反应, 引起过敏性休克^[6]。该药品含有辅料右旋糖酐 20, 右旋糖酐 20 系蔗糖经发酵后生成的小分子葡萄糖聚合物, 具有完全抗原性的物质, 可引起变态反应。国内曾有关于右旋糖酐 20 葡萄糖注射液引起过敏性休克的报道^[7]。且在右旋糖酐 20 葡萄糖注射液的说明书中指出: 少数患者可出现过敏反应, 表现为皮肤瘙痒、荨麻疹、恶心、呕吐、哮喘, 重者口唇发绀、虚脱、血压剧降、支气管痉挛, 个别患者甚至出现过敏性休克, 直至死亡。药物溶媒的选择、给药途径也是导致不良反应发生的重要因素。尖吻蝮蛇血凝酶的说明书用法用量项下明确指出每瓶用 1 mL 注射用水溶解, 单次静脉注射给药, 用于手术预防性止血, 于术前 15—20 min 给药。该例患者是在术后使用 0.9% 的氯化钠注射液 100 mL 溶解静脉滴注给药, 其溶媒与给药途径都未按照说明书使用。建议严格按照说明书选择溶媒, 尽管目前临床有使用 0.9% 的氯化钠注射液或 5% 的葡萄糖注射液溶解该药, 且未见不良发应发生。根据其说明书的要

求该药品存放在室温不超过 20 的阴凉处并且要遮光贮藏, 采用静脉滴注给药的方式会使药品暴露在光照环境, 且滴注给药时间相较静脉推注的时间长, 这样可导致药效下降、药性变质, 易引起不良反应。尖吻蝮蛇血凝酶静脉注射前应单独给药, 避免与其他药物发生配伍禁忌。本例患者在使用尖吻蝮蛇血凝酶之前使用了痰热清注射液、克林霉素注射液等输液, 换药间隙未冲管也可能会引起其不良反应。

为了保证患者安全, 在使用尖吻蝮蛇毒血凝酶前, 应仔细询问患者有无过敏史、既往病史(如哮喘等), 尤其是对生物制剂、右旋糖酐过敏的患者更应引起高度重视^[8-10]。使用该药品时要严格按照说明书的相关规定, 使用过程中要严密观察、加强监护。一旦出现过敏表现, 及时处理。另外, 如术前须预防出血及术后止血时, 可采用其他止血药代替。

参考文献:

- [1] 张宇, 邢丽娟. 尖吻蝮蛇血凝酶不良反应分析及对策 [J]. 中南药学, 2015, 13 (5): 558-559.
- [2] 沈洁, 孔飞飞. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克 1 例 [J]. 临床合理用药, 2015, 8 (12): 96.
- [3] 龚泉, 李江龙, 白自秀, 等. 注射用尖吻蝮蛇毒血凝酶致过敏性休克 1 例 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35 (7): 667.
- [4] 曾秀燕, 鲁梅玉. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致严重过敏性休克 1 例 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6 (31): 80.
- [5] 陈宏, 杨茹怡. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致速发型超敏反应 1 例 [J]. 药物流行病学杂志, 2013, 22 (12): 684-685.
- [6] 吕慧敏, 李长龄, 董金婵, 等. 尖吻蝮蛇凝血酶的止血作用及其作用机制的研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2008 (16): 883-885.
- [7] 贾风华. 右旋糖酐 20 葡萄糖注射液致过敏性休克 1 例 [J]. 中国药事, 2011 (25): 封 3.
- [8] 黄桦, 卢珊珊, 张峻. 1 例尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克用药分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31 (20): 2065-2066.
- [9] 赵慧. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克 1 例 [J]. 中国临床药物警戒, 2012, 9 (5): 320.
- [10] 杨茹怡, 陈宏. 尖吻蝮蛇血凝酶不良反应文献分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2014 (10): 633-635.

(收稿日期 2017-03-15)