

中图分类号 R994.11 文献标志码 B 文章编号 :1672-8629(2018)10-0701-01

注射用白眉蛇毒血凝酶致过敏性休克 1 例

谭会萍 (济南市第三人民医院, 山东 济南 250101)

One Case of Anaphylactic Shock Induced by Hemocoagulase for Injection

TAN Huiping (Third Hospital of Jina, Shandong Jinan 250101, China)

病例 :患者,男,54岁,因“不慎摔伤后意识不清1h余”入院,患者于1h前不慎摔伤,当时患者未昏迷,意识模糊,呼之可应答,不能言语,无恶心未呕吐,有小便失禁,无大便失禁,四肢无抽搐。入院后查体:体温(T)36.4℃,脉搏(P)78次/min,呼吸(R)19次/min,血压(BP)142/78 mmHg。患者意识模糊,略烦躁,精神差,痛苦貌,不能言语,能发音2分,不能遵嘱动作,刺激可定位4分,能自行睁眼4分,GCS评分10分。左侧顶枕部可见局部皮肤肿胀,未见明显外伤性擦破伤,双侧瞳孔等大等圆,直径约3mm,对光反射灵敏,心、胸、腹未见明显异常。腹壁反射、提睾反射正常,患者四肢肌力检查不配合,肌张力不高,双侧巴氏征未引出。颅脑CT辅助检查:左侧额顶部颅内板下见弧梭形高密度影,范围约13×1.1×6.3mm,左侧脑沟内见高密度影,大脑镰前部密度增高,左侧侧脑室受压,中线结构略向右移位。双侧顶骨骨质不连续。左侧顶部皮下见高密度灶。初步诊断为左侧硬膜外血肿、左侧硬膜下血肿,创伤性蛛网膜下腔出血、双侧顶骨骨折。诊疗方案:给予患者神经外科一级护理,注意生命体征变化,以抗感染、营养脑神经、补液、抑酸保护胃黏膜等对症支持治疗。病程首日白天给予头孢唑林、维生素C、维生素B₆、10%氯化钾、注射用脑蛋白水解物、法莫替丁等药物输注,傍晚18:00临时加用注射用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,规格2KU/支,批号20170504)2KU,以10mL 0.9%氯化钠注射液溶解,静脉注射,给药目的为止血和减少病灶位出血。注射约2mL时(1min),患者突然出现胸闷、头昏、呼吸困难、意识丧失,血压骤降至75/45 mmHg,脉搏88次/min,考虑为注射用白眉蛇毒血凝酶引起的过敏性休克。立即停止注射,采取给予吸氧、地塞米松10mg静脉注射,肾上腺素1mg皮下注射等紧急措施,10min后血压恢复至140/70 mmHg,脉搏78次/min,患者生命体征平稳。此后不再使用注射用白眉蛇毒血凝酶,改用氨甲苯酸注射液(10mL:0.1g)0.2g+5%葡萄糖注射液250mL静脉滴注,患者未出现上述不良反应,继

续治疗30余天,病愈出院。

讨论 :依据WHO药品不良反应关联性评价方法^[1] :

①不良反应出现于使用注射用白眉蛇毒血凝酶1min后,停药抢救后不良反应消退。此后患者未再使用该药物,后续治疗过程亦未出现此类不良反应。用药与不良反应的出现存在时间先后的逻辑关系,停药后经对症治疗反应消失。②本例患者既往体健,无食物、药物过敏史及家族史,当日治疗中合并使用注射用头孢唑林、注射用脑蛋白水解物、注射用法莫替丁等药物也未出现任何异常,此例不良反应与患者本身原有的疾病进程发展关系也不大。排除了合并用药、患者病情进展及其他因素导致不良反应的可能。③通过查阅相关文献,发现注射用白眉蛇毒血凝酶主要不良反应是引起低纤维蛋白原血症^[2-4]、偶见的过敏反应是支气管痉挛、皮疹等^[5-6],过敏性休克亦有1例报道^[7]。该例不良反应符合注射用白眉蛇毒血凝酶已知的不良反应类型。综上分析,考虑该不良反应的发生与注射用白眉蛇毒血凝酶的使用间关联性评价为很可能。

注射用白眉蛇毒血凝酶是从长白山白眉蝮蛇冻干蛇毒中提取纯化的一种白眉蛇毒凝血酶,其中含有类凝血酶和类凝血激酶,辅料为甘氨酸、明胶、氯化钠等。可用于需减少流血或止血的各种医疗情况,也可用来预防出血,如术前用药。在避免或减少手术部位及手术后出血方面有良好效果^[8]。考虑到此类药品的主要成分白眉蛇毒凝血酶对人体而言是异体蛋白,可作为完全抗原引起过敏反应,该例过敏性休克很可能是由其引起。药用辅料普遍被认为是无活性成分,其安全性未得到重视。但随着新剂型的发展,新辅料的不断使用,药用辅料的安全性问题日益凸显。吕秋军等^[9]归纳了丙二醇等几类常用药用辅料均可能引起不良反应。注射用白眉蛇毒血凝酶所用的两类辅料为甘氨酸和明胶,虽然甘氨酸未见有不良反应报道,但以明胶类物质为原料的制剂引起的不良反应有大量报道^[10-11]。因此该例过敏性休克的原因中,不能排除辅料因素。另外,由于该药品是从生物体中分离提取获得,也不能排除其工艺过程带入的少量杂质引起过敏性休克。

作者简介 :谭会萍,女,本科,主管护师,神经外科临床护理。

(下转第704页)

作用,对肾素分泌有抑制作用^[2],对代谢影响小、不良反应少。其不良反应主要为心血管系统症状及精神神经系统症状,导致代谢异常较为罕见,但既往研究已证实美托洛尔和卡维地洛可导致代谢功能的紊乱,尤其是在合并糖尿病的患者当中,甚至造成更严重的胰岛素抵抗^[3],随着胰岛素抵抗的出现,血胆固醇及甘油三酯逐渐增加。一项关于美托洛尔和卡维地洛对血脂影响的随机对照实验发现,两者均导致甘油三酯的升高^[4],而 β 受体阻滞剂导致的显著血脂升高在临床上非常罕见,近 10 年来,国外仅报道过 1 例服用美托洛尔的女性患者发生了严重的高甘油三酯血症, β 受体阻滞剂启动前,其甘油三酯水平在临界值范围内($150\sim 199\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)。治疗时,甘油三酯水平超过 $1\ 000\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ 。在本病例中,患者因服用比索洛尔片而发生代谢功能障碍,造成严重高甘油三酯血症,但另一方面,仍不能排除患者因先天性或获得性的基因缺陷,造成了对比索洛尔片不耐受,这有待进一步研究。

服用 β 受体阻滞剂造成的高甘油三酯比较隐蔽,长期的高脂血症状态可以增加患者心血管疾病的风险,甚至造成患者突发胰腺炎的可能。另外,临床上对于 β 受体导致甘油三酯升高常常重视不够,因此通常不会把

血脂作为服用 β 受体阻滞剂的常规的监测指标。通过此病例,对于服用 β 受体阻滞剂的患者,应当监测血脂,发现血脂异常升高时,及时调整治疗方案,并且以此观察该类药物除了对甘油三酯外的其他血脂指标是否有影响,从而可以使临床用药更加精细化。

参考文献:

- [1] 王一扬,王亦凡,高振英.比索洛尔药品不良反应的临床观察[J].中国药物警戒,2011,8(9):515-517.
- [2] 陈崇泽,蒋秀焰.比索洛尔致不良反应文献分析[J].中国药物警戒,2011,8(10):627-628.
- [3] Bakris G L, Fonseca V, Katholi R L. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial[J]. *Jama the Journal of the American Medical Association*, 2004, 292(18):20.
- [4] Bell D, Bakris G J. Comparison of carvedilol and metoprolol on serum lipid concentration in diabetic hypertensive patients[J]. *Diabetes Obesity & Metabolism*, 2009, 11(3):234-238.
- [5] Kim Y, Miller M. Marked hypertriglyceridemia in a woman receiving metoprolol succinate[J]. *Journal of Clinical Lipidology*, 2014, 8(6):640-643.

(收稿日期 2018-05-25 编辑 范燕)

(上接第 701 页)

注射用白眉蛇毒血凝酶说明书上标明不良反应发生率较低,偶见过敏样反应,未提及过敏性休克。本例不良反应属严重药品不良反应,应特别提醒临床医护人员,临床使用此类药物前注意前应详细询问患者过敏史、用药史,过敏体质者慎用,按照药品说明书严格掌握其适应症。使用时必须做好应急抢救措施,密切观察,加强用药监护,一旦发生不适症状,立即停用并采取相应措施,保证患者用药安全。

参考文献:

- [1] 赵世丹,鲁仲平.影响个别药品不良反应报告评价的因素[J].中国药物警戒,2012,9(9):553-555.
- [2] 郭茵,李泳桃.注射用白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症 2 例[J].药物不良反应杂志,2016,18(3):218-220.
- [3] 杨成,占强.白眉蛇毒血凝酶致十二指肠溃疡出血患者低纤维蛋白原血症 1 例[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(8):642-643.
- [4] 王兆钺,李建琴,曹丽娟,等.长期使用蛇毒血凝酶致低纤维蛋白

原血症三例报告并文献复习[J].中华血液学杂志,2014,35(1):50-52.

- [5] 潘桂华,陈玉红.注射用白眉蛇毒血凝酶致支气管痉挛 1 例[J].中国临床药学杂志,2005,(2):122.
- [6] 胡佳.注射用白眉蛇毒血凝酶致过敏反应 1 例[J].中国药业,2014,23(6):65.
- [7] 李萱,刘颖群,汪炜,等.白眉蛇毒血凝酶致过敏性休克死亡 1 例[J].法医学杂志,2011,27(1):71-72.
- [8] 何黎明,刘保国,陈招,等.注射用白眉蛇毒血凝酶在创伤性脑损伤患者围术期中的应用[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):19-22.
- [9] 吕秋军,曹萍.药用辅料的不良反应及其安全管理[J].药物不良反应杂志,2010,12(6):410-414.
- [10] 陈海涛,张临宏,管旺.44 例聚明胶肽注射液不良反应的文献分析[J].中国药物警戒,2015,12(5):296-298.
- [11] 袁海浪,吴晶,甘戈.59 例琥珀酰明胶注射液不良反应报告分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(3):163-164.

(收稿日期 2018-03-23 编辑 汤韧)

(上接第 702 页)

- [5] Priya G P, Veena P, Chaturvedula L, et al. A randomized controlled trial of sublingual misoprostol and intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(6):1231-1237.
- [6] 钟洁霞,李君,余碧霞,等.我院 2016 年米索前列醇的不良反应情况与用药安全分析[J].中国当代医药,2017,24(19):166-169.

- [7] 吴高蕾,裴开颜,陈笑艳,等.米索前列醇片不同给药途径的人体药动学研究[J].中国药理学杂志,2010,45(1):52-56.
- [8] 范涛,王兴华.口服米索前列醇致过敏性休克 1 例[J].当代医学,2010,16(36):110-111.

(收稿日期 2018-05-15 编辑 汤韧)