

大剂量静滴藻酸双酯钠致过敏反应 2 例

济南市第五人民医院(济南 250022) 孙秀兰 程际源

藻酸双酯钠(多糖硫酸酯, polysaccharide sulfate, 简称PSS)是从海藻中提取出来的, 具有类肝素样活性的海洋药物, 为酸性粘多糖类阴离子聚电解质, 可降低红细胞之间及与血管壁的粘附性, 起到抗凝、防凝、疏通红细胞, 改善微循环作用。由于其具有显著的降低血粘度、血脂、扩张血管、增加脑部及冠状动脉血流量的作用, 目前已在临床广泛使用。

我院自1986年以来临床一直应用PSS片剂, PSS针剂应用较少。自1991年6月份以来临床开始使用PSS针剂, 疗效较好。临床医师逐渐加大剂量以期提高疗效, 在治疗过程中连续发生2例过敏反应。现报道如下:

病例1: 患者×××, 女, 54岁, 患慢性气管炎, 并发肺气肿。血流变学检查有五项指标高于正常: 全血低比切粘度8.303; 全血还原低切粘度15.142; 血浆比粘度1.943; 聚集指数1.515; 纤维蛋白原5100。结论: 中风预报中等安全。高血粘度综合征。患者拒绝服药, 给PSS(青岛第三制药厂批号: 860825) 400mg加入5%葡萄糖盐水500ml内静滴, 液体输至250ml时, 患者感到手背、手指肿胀、疼痛。即刻停止输液, 半小时后出现口、唇、舌、脚肿胀, 喉头水肿, 不能说话, 恶心、腹痛。立即给50%葡萄糖40ml, 地塞米松5mg, 维生素C 500mg, 10%葡萄糖酸钙10ml分次静推, 扑尔敏10mg肌注。半小时后, 口、唇、舌肿胀减轻, 腹痛消失, 无恶心, 血压稳定12/7kPa, 心率84次/分。两日后喉头水

肿消失。

病例2. 患者×××, 女, 66岁, 因患心脏病、阵发性心慌、胸闷、睡眠不佳入院。心脏B超显示动脉硬化; EKG示窦性心律过缓; 胆固醇、甘油三酯高于正常。诊断: 冠状动脉硬化性心脏病。故口服降压药, 扩张血管、降低血液粘度药物: 复方罗布麻1片, qd; 消心痛10mg, tid; 心痛定10mg, tid; γ -一月见草油胶丸500mg, tid; 肠溶阿斯匹林25mg, qd。静滴极化液和PSS(青岛第三制药厂、批号: 860825) 400mg加入5%葡萄糖氯化钠注射液500ml。

PSS静滴完, 半小时后患者感四肢麻木、头痛、舌烧灼感、腹痛、胸闷憋气。查体: 手背及舌体肿胀, 心律70次/分, 律正, 未闻及病理性杂音, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性罗音, 肝脾未触及, 腹平软, 剑突下压痛, 余(-)。考虑为静滴PSS过敏所致, 静推: (1) 50%葡萄糖40ml, 10%葡萄糖酸钙10ml, 地塞米松5mg; (2) 50%葡萄糖40ml, 氨茶碱注射液0.25g, 扑尔敏10mg。半小时后症状减轻。后改用复方丹参注射液加入5%葡萄糖氯化钠注射液500ml静滴。未再出现上述症状, 两天后恢复正常。

讨论: PSS静滴发生的过敏反应症状主要是: 发热、疼痛、局部水肿、皮肤潮红或皮疹、口腔及粘膜发麻等。PSS的过敏反应发生的原因: 首先, 与接受治疗的患者机体敏感性差异有关。据有关实验^[1]证实, PSS能刺激小鼠腹腔巨噬细胞产生大量前列环素(PGI₂)。

另有实验^[2]证实, PSS能使心血管疾病患者血浆中血栓烷B₂(TXB₂)明显下降, 使TXB₂/6-酮-PGF_{1α}比值降低。TXB₂即血栓烷A₂的稳定水解产物, 而PGI₂的稳定水解产物为6-酮-PGF_{1α}, PGI₂和TXA₂是机体内主要脂肪酸花生四烯酸(AA)的代谢产物, 是血液的动态平衡因子。PGI₂能引起血管扩张, 提高组胺的毛细血管通透性, 促使血浆渗出、引起关节肿胀, 提高疼痛传导。PGE₁是已知最强的致热物质之一。基于上述原因, 当PSS作用于敏感机体时, 就可能出现过敏反应。其二, 由于临床用药剂量过大, 而产生的药理强化反应。此2例患者在使用PSS过程中均出现发热、疼痛、局部水肿、皮

肤潮红或皮疹, 口腔及粘膜发麻。因此考虑为PSS过敏反应所致。

PSS注射剂临床不良反应的发生与用药剂量有关^[3]。当用药剂量>200mg, 临床不良反应发生率约为3%—5%, 剂量≤100mg则极少发生。上述2例患者PSS用药剂量均>200mg。故进一步证实PSS临床不良反应的发生与用药剂量有关。应引起临床医师的注意。

参考文献

- [1] [2] [3] 李璟, 李桂玲, 刘磊等. 新药与临床. 1991, 10(6): 346

感冒通片致胃平滑肌瘤大出血一例

山东广饶县人民医院(广饶 257500) 孙广智

病例摘要

患者, 女, 53岁, 因突然呕血于1991年11月21日急诊入院。2天前因流涕开始服用感冒通片(潍坊市生物化学制药厂生产, 每片内含: 双氯灭痛15mg、人工牛黄1.5mg、扑尔敏2.5mg), 每次2片, 1日3次, 共服7次, 呕血距末次服药4小时。查体: T36.5℃, P84次/min, R20次/min, BP14/9kPa, 神清, 结膜苍白, 心肺腹无异常。辅检: HB95g/L, WBC $9.89 \times 10^9/L$, N75%, L25%, PC146 $\times 10^9/L$, 出、凝血时间正常。入院诊断: 急性胃粘膜病变。经积极输血、止血等内科治疗仍呕血不止, 于入院第3日行剖腹探查术。术中见胃体上部前壁近小弯处一5×5×5cm肿物, 质韧, 与周围组织无粘连, 浆膜完整, 切开胃壁, 清除积血, 见肿物突入胃腔, 肿物顶部一深溃

疡, 溃疡底部一小血管显露, 活动性出血, 切除肿物, 缝合胃壁, 术后出血停止, 住院14天痊愈出院。病理诊断: 胃平滑肌瘤。

讨论

胃平滑肌瘤有出血倾向, 但多为反胃小量出血。本患以往身体健康, 服用感冒通片14片后突然发生上消化道大出血, 发病前无其他用药史, 故其出血考虑由感冒通片所致。感冒通片所含的解热止痛药可破坏胃粘膜屏障。使H⁺反弥散, 导致胃粘膜损伤。体积较大的胃平滑肌瘤, 其顶部粘膜受肿瘤压迫而缺血缺氧, 抵抗力降低, 在感冒通片的作用下极易造成损伤, 导致出血。因此, 作者认为对体积较大的胃平滑肌瘤患者应慎用或尽量不用口服解热止痛药, 必需应用时应减量并饭后服用。