

·药物不良反应·

脑活素的少见不良反应

周丽华 郭海平

(解放军第254医院药剂科 天津 300142)

脑活素(Cerebrolysin)为脑蛋白水解物,含有游离氨基酸和分子量10000以下的低分子肽,是一种脑功能改善剂,具有活化神经细胞,改善脑代谢,增进脑细胞活力,加速大脑发育,促进记忆,改善思维障碍等作用,随着临床治疗病例的不断增多,一些少见的不良反应相继发现,本文现就有关的文献资料综述如下:

一、致血尿

王原平^[1]报道,1例男性患者,因右侧肢体活动障碍1wk而入院,CT诊断为:左侧脑梗塞。给予蝮蛇抗栓酶抗凝,青霉素预防感染及维生素B族、细胞色素C、能量合剂和脑活素治疗,脑活素10ml加入5%葡萄糖250ml静脉点滴(20~25滴/min, qd)。入院后第15天出现无痛性肉眼血尿,且逐日加重,尿潜血(+++),尿高倍镜血检红细胞(+++),开始疑由蝮蛇抗栓酶所致血尿,立即停止该药,并给予卡巴克络(安络血)、氨甲环酸(止血芳酸)治疗5d。血尿毫无改善,便停用脑活素,d2肉眼血尿变淡,5d后尿潜血阴性,尿常规红细胞0-1个/高倍视野。在血尿完全停止1wk后又给予脑活素10ml加入5%葡萄糖250ml中静脉点滴, qd。用药10d后再次出现无痛性肉眼血尿。立即停药,对症处理,血尿逐渐消失。

二、致剧烈头痛

殷振勇^[2]等报道,1例男性患者43a,脑梗塞治疗好转后6mo,经CT诊断为左基底节区及左顶叶脑梗塞后脑软化,经进一步治疗康复,给予10%葡萄糖+脑活素20ml, qd, d1液体滴完后,感到头痛, d2将脑活素的量加

到30ml,滴完液体后又感剧烈头痛,遂停用脑活素,对症治疗,3d后恢复正常。

三、致尿潴留

李美清^[3]等报道,1例男性患者52a,因左侧肢体活动不灵1a,于1994年4月15日入院。既往二便正常。颅脑CT:脑梗塞(右基底节),诊断为脑梗塞(右基底节)后遗症,给予尼莫地平、复方丹参等扩张脑血管、活血化瘀,并予以脑活素20ml加入5%葡萄糖500ml中静滴, qd, 2d后出现排尿费力,停用脑活素,其余治疗不变,排尿渐好转,1wk后再次静滴脑活素(剂量同前),次日又感排尿费力,静滴2d后出现不能排尿,查体下腹部膨隆,叩诊呈浊音,考虑为尿潴留,停用脑活素,局部热敷及按摩,口服安尿通2粒, tid, 4d后排尿正常。

四、引起胃肠道反应

李延鸿^[4]等报道,1例女性患者64a,因冠心病于1995年6月6日起给予肌苷每次0.2tid, 维乐生片每次2片 tid, 6月8日起加服心痛定, 每次10mg tid。6月9日起给予静滴注脑活素10ml, 5%葡萄糖250ml, 当天下午午睡后患者感觉头部异常疼痛, 有不适感, 6月10日再次给予脑活素静滴注10min后, 患者再次感到手臂有冷感, 继而出现寒颤, 全身颤抖, 畏寒, 即停药, 仍出现恶心欲吐, 腹痛, 头晕不适。中下腹压痛明显, 采取对症治疗, 立即给予注射阿托品1mg, 症状有所缓解, 晚上多次腹泻。5d后大便逐渐正常, 精神渐渐恢复。停用脑活素后未再出现类似反应。

五、致过敏反应

(一)致药疹 白英艳^[5]等报道,1例男

性患者 66a, 因动脉硬化所致眩晕症, 于 1993 年 12 月 15 日入院。既往无药物及其他过敏史, 入院后给丹参 + 低分子右旋糖酐, 能量合剂静滴, 口服 654-2, 眩晕停片, 4d 后头昏、头晕消失, 改用脑活素 20ml + 5% 葡萄糖液静滴, qd, 用药的 d3, 患者感右侧颈项右乳突区皮肤瘙痒, 继之出现点片状红色丘疹, 即停药, 改给抗过敏及对症治疗, 1wk 后痊愈。

(二) 致过敏性休克

李发武^[6]等报道, 1 例男性患者, 46a, 因头昏、精神不振、注意力及记忆力轻度障碍 1mo 入院, 无药物过敏史。经颅脑 CT 检查发现, 双侧基底节钙化, 轻度脑萎缩。在给予维生素 B 和地巴唑口服的同时, 还给予脑活素 10ml 稀释于 0.9% 氯化钠注射液 250ml 静脉滴注, qd, 10d 后病情好转, 无异常反应。改用脑活素 20ml 加入 0.9% 氯化钠注射液 250ml 静脉滴注, qd, d2 静脉滴注完毕, 病人突发畏寒, 发热, 心悸, 给予异丙嗪 25mg, 肌内注射, 无缓解, 随即右上腹剧烈疼痛, 烦躁, 全身皮肤潮红, 测血压 7/4kPa。诊断为过敏性休克。立即皮下注射肾上腺素 0.5mg, 静脉注射地塞米松 5mg。同时将间羟胺 20mg, 多巴胺 40mg, 加入 5% 葡萄糖注射液 500ml 静脉滴注。10min 后血压上升至 14/9kPa, 急查心电图示, 窦性心动过速, 心率 120 次/min, 4h 后各种症状逐渐消失, 5d 后恢复正常。

(三) 致全身针刺样疼痛反应

范怀兴^[7]报道, 1 例男性患者 56a, 以肌力右侧上下肢偏瘫 2d 入院。CT 检查为脑血栓。用丹参注射液, 维脑路通治疗 1wk, 症状无明显好转, 改用脑活素 10ml, 加入 5% 葡萄糖液中缓慢静滴, 静注约 5min 后, 患者全身针刺

样疼痛, 头胀痛, 胸闷, 停用短时间症状消失, d2 治疗时再次出现上述症状而中途停用。

六、诱发癫痫发作

马桂芳^[8]等报道, 1 例男性患者 55a, 因头晕反复发作 10a, 症状加重 1wk, 于 1994 年 4 月 16 日入院。既往有外伤性癫痫病史, 无药物过敏史。颅脑 MRI 检查提示: 右基底节多发性梗塞。临床诊断: 右基底节多发性脑梗塞、高血压病 III 期。入院当日上午起, 给予 0.9% 氯化钠注射液 100ml + 脑活素 10ml, 静脉滴注 qd。4 月 18 日上午患者突然出现四肢抽搐, 持续 2~3min 停止, 间歇 2min 左右又先后出现局灶性抽搐, 分别在双上肢和双下肢。诊断为癫痫发作, 即停用脑活素。静滴 10% 葡萄糖 10ml + 10% 葡萄糖酸钙 10ml, 静滴 10% 葡萄糖 250ml + 地塞米松 10mg, 20min 后症状缓解。5 月 10 日再次给予脑活素, 5 月 12 日患者再次出现四肢抽搐, 即停药。未给抗癫痫药物治疗, 30min 后好转。

参考文献

- [1] 王原平. 脑活素致血尿 1 例. 药物流行病学, 1994; 3(4): 231
- [2] 殷振勇, 崔金兰. 脑活素致剧烈头痛 1 例. 现代应用药学, 1997; 14(2): 64
- [3] 李美清, 刘希涛, 张芙蓉等. 脑活素致尿潴留一例. 华西药理学杂志, 1995; 10(4): 256
- [4] 李延鸿, 张坚, 马艾飞. 脑活素引起胃肠道反应一例. 1996; 3(1): 32
- [5] 白英艳, 左正清. 脑活素致药疹 1 例. 中级医刊, 1995; 30(1): 40
- [6] 李发武, 周绍国, 曾莲弟. 脑活素致过敏性休克 1 例. 中国医院药学杂志, 1996; 16(6): 430
- [7] 范怀兴. 脑活素致全身针刺样疼痛反应 1 例. 中国新药杂志, 1994; 3(4): 231
- [8] 马桂芳, 张铭穷. 脑活素诱发癫痫发作 1 例. 中国医院药学杂志, 1995; 15(11): 523

(上接第 127 页) 宁血糖浆经市药检药, 政部门审查批准按上述改进后的工艺重新投产以来, 质量一直稳定, 工艺已臻成熟, 建议该厂将宁血糖浆的 pH 值 3.8~4.5 上报列为该产

质量标准中的检查项目。

参考文献

- [1] 南京药学院主编. 《药剂学》. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 189