

• 药物不良反应 •

藻酸双酯钠的不良反应及临床合理应用

李霞萍(浙江省平湖市第一人民医院 平湖 314200)

摘要 本文综述了藻酸双酯钠对消化系统、造血系统、循环系统的不良反应。提出了临床使用藻酸双酯钠应注意事项。

关键词 藻酸双酯钠; 不良反应; 注意事项

藻酸双酯钠(PSS)具有类肝素样作用,有抗凝血、降低血粘度、血脂及改善微循环等多种作用。其主要用于缺血性脑血管疾病。随着临床应用日益增多,一些少见的不良反应也被相继发现,为了更安全、合理用药,笔者就其不良反应和注意事项综述如下。

1 藻酸双酯钠(PSS)的不良反应

1.1 消化系统不良反应

PSS可致腹痛,腹泻,恶心,呕吐等症状。宋昌稳报道^[1]PSS引起溃疡病复发病状,停药后消失。常卫国等报道^[2]2例患者用PSS200mg溶于5%葡萄糖500ml静脉滴注,qd,滴速30gtt/min,用药约1h,患者出现面部潮红,自述周身发热,即将滴速减至20gtt/min,0.5h后患者出现急性便意,即刻排出水样便约2L,停止静脉滴注后腹泻停止,观察2d未见再出现腹泻。再次给予PSS0.2g加入5%葡萄糖500ml中静脉滴注,滴速30gtt/min,用药1h后又出现面部潮红及排水样便约1L。故即停药。分析认为由于药物浓度高,吸收后引起肠蠕动增加,使肠粘膜大量体液渗出,水分不能充分吸收导致腹泻,将药物浓度稀释1倍症状即消失。

1.2 造血系统不良反应

可引起白细胞减少,血小板降低,牙龈、子宫、阴道出血。停药后可逐渐恢复至正常。郭富山等报道^[3],1例静滴PSS0.2g,5d后阴道少量流血。10d后停用PSS,停药d2阴道流血停止,1wk后再次给药,于给药3d后再次出现阴道流血,立即停药,2d后流血减少,4d后阴道流血停止。

1.3 循环系统不良反应

致房室传导阻滞。有人报道^[4],某女,患糖尿病网膜病变,盐酸培他啶+PSS静滴,滴至300ml时,出现头晕、胸闷、心慌,即做心电图II°AVB,房室传导阻滞,心率48次/min,次日再用上述药物治疗,上述症状再现。改用0.9%氯化钠注射液加蝮蛇抗栓酶0.75U,静滴,无不良反应。应用PSS可致心绞痛。有人报道^[5],某男,患高脂血症,以5%葡萄糖500ml加PSS静滴,d8出现四肢麻木,心前区剧疼,伴烦躁,大汗淋漓,经查为心绞痛,立即停用PSS,辅其他药物治疗,症状缓解,未再出现。也有报道^[6],用PSS后出现低血压。低血压的发生与用药量有关^[7]。

1.4 过敏反应

其症状有皮肤发红,皮疹,荨麻疹,过敏性紫癜,哮喘等。PSS引起急性咽喉水肿^[8],过敏性休克^[9],李国正报道^[10],应用PSS致过敏性死亡。也有报道^[11]PSS能引起剥脱性皮炎。

1.5 其它

有报道^[12]PSS可引起脱发。PSS也可引起头痛、头昏、嗜睡、烦躁等不良反应。一般在停药后可消失。

2 使用注意事项

随着PSS在临床上的应用增多,不良反应有所增加,因此,为了安全合理用药,防止不良反应的发生,需注意以下几点:

2.1 治疗前应明确诊断

首先排除出血性脑血管疾病,仔细查明有无出血倾向性疾病,有肝或肾功能障碍、低血压

症及药物过敏史者禁止使用。

2.2 不宜加入高渗糖液中输注

缺血性中风后, 如有高血糖(糖尿病)或应激性高血糖时, 其梗塞灶较单纯脑梗塞患者明显增大, 且急性脑梗塞患者的血糖水平与梗塞灶的大小呈正相关。因此, 将 PSS 加高渗糖液中输注是不合适的。

2.3 严格掌握剂量和滴速

据文献报道, 药物的不良反应与用药剂量和滴速有关。超量用药($> 200\text{mg}$) 不良反应发生率约为 3%~5%, 降低剂量($\leq 100\text{mg}$) 则极少发生, 且临床疗效无任何差异。故 PSS 静滴剂量应控制在 100mg/d , 最大不超过 150mg/d ; 为尽早达到稳态浓度, 开始滴注速度可控制在 40gtt/min 左右, 滴至总剂量的 $1/3\sim 1/2$ 时再减慢滴速至 20gtt/min 左右, 剂量过大或滴速太快易出现不良反应。

若要维持用药期间最低治疗水平, 静滴时用量不少于 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 滴速不得慢于 $0.25\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。为了防止不良反应的发生, PSS 用量最好不超过 $3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 其滴速最快不得超过 $0.75\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。

口服给药, 若连续用药 3 次/d, 0.22mg/kg ; 或 1 次/d, 2.6mg/kg , 维持量 0.75mg/kg , 均可达到最低有效血浓度。

2.4 不宜与其他药物联合使用

应用 PSS 治疗期间, 一般不得与其他药物联合治疗, PSS 是酸性粘多糖阴离子聚电解质, 分子中含有一定数量的活性基因, 能与很多物质结合形成复合物。从而有可能改变其自身或其他物质的特性, 影响其他药物的药效。因此一般不得与其他药物合并治疗。

2.5 口服给药可减少副作用

有作者^[13]指出口服 PSS 片剂之疗效并不逊于静脉给药方法, 且很少出现不良反应, 因此, 在病情允许情况下尽量采用口服给药, 亦不失为解决 PSS 不良反应的有效措施之一。

综上所述, 虽然 PSS 可出现上述不良反应, 只要掌握适应症, 注意观察不良反应的发生并及时处理, 另外也要考虑到病人间存在的个体差异, 做到个体合理用药, 定能使 PSS 在临床应用中收到满意效果。

参考文献

- 1 宋昌稳. PSS 引起溃疡病复发 1 例. 新药与临床, 1991, 10(1): 42
- 2 常卫国. 藻酸双酯钠静脉滴注致血管扩张及急性腹泻 2 例. 新药与临床, 1993, 12(6): 326
- 3 郭富山. 静滴藻酸双酯钠致阴道流血 1 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 269
- 4 袁建喜. 藻酸双酯钠致房室传导阻滞 2 例. 中国医院药学杂志, 1993, 13(10): 471
- 5 程训民. 静滴藻酸双酯钠引起心绞痛 2 例. 新药与临床, 1992, 11(5): 277
- 6 常立国. 静脉滴注藻酸双酯钠致严重低血压 1 例. 新药与临床, 1988, 7(1): 21
- 7 周增杰. 藻酸双酯钠不良反应 43 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 290
- 8 黎少林. 藻酸双酯钠致急性咽喉水肿 1 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 278
- 9 李贵双. 藻酸双酯钠致过敏性休克 2 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 293
- 10 李国正. 静注 PSS 致过敏死亡 1 例. 中华内科杂志, 1989, 28(7): 393
- 11 张俊卿. 藻酸双酯钠致剥脱性皮炎 1 例. 中华护理杂志, 1990, 25(2): 98
- 12 王书礼. PSS 致脱发 3 例报告. 江苏医药, 1990, (11): 601
- 13 张季平. 试论新药藻酸双酯钠. 新药与临床, 1992, 11(1): 30

(收稿: 1998-03-23)

(上接第 41 页)

7 讨论

将模拟样品于室温放置 24h, 按本法回收率项下重复操作, 结果无显著性差异, 由此认为, 本文采用褶合光谱法测定复方氧氟沙星滴耳液的含量, 结果是可靠的。

褶合光谱分析法利用了所选波长范围内所有吸收度信息, 找出待测组分的特征数学分量从而到定量目的, 理想的测定条件是待测组分的回收率接近 100%, $RSD \rightarrow 0$, 本文经试验, 确定波长 200~400nm, 间隔 4nm 条件最为合适。

(收稿: 1998-08-26)