

注射用骨瓜提取物静脉滴注致急性过敏反应 1 例

郭良君^a, 孔飞飞^a, 谭兴起^a, 赵 莺^b, 沈 洁^b (解放军第 98 医院, a. 药械科; b. 骨六科, 浙江 湖州 313000)

[关键词] 骨瓜提取物; 急性过敏反应; 不良反应; 静脉滴注

[中图分类号] R969.2

[文献标志码] D

[文章编号] 1006-0111(2011)05-0396-02

1 临床资料

患者,男,58岁。因车祸致伤,左肩部等全身多处酸痛、活动受限,2h后于2009年8月28日急诊入院治疗,骨科诊断为“左肱骨外科颈粉碎性骨折”,完善常规检查于2009年9月2日在臂丛麻醉下行左肱骨外科颈粉碎性骨折切开复位锁钉钢板内固定术,手术顺利,术后给予抗炎、止血、补液等治疗,且左上肢胸前悬吊固定制动,出院一个半月后适当左肩主动屈伸锻炼。2011年4月27日患者来院要求取内固定物,门诊复查拍左肩关节正侧位片示骨折已骨性愈合,门诊拟“左肱骨外科颈骨折术后取钉”收入骨科。患者住院后神志清楚,无抽搐史,食欲、睡眠、大小便正常,体重无明显增减。患者有高血压、抑郁症病史多年,否认有药物或食物过敏史。入院查体:体温36.7℃,脉搏80次/min,呼吸18次/min,血压120/70 mmHg。4月28日在臂丛麻醉下行左肱骨钢板内固定取出术,术后予注射用五水头孢唑啉钠2g+0.9%氯化钠注射液250ml、卡络磺钠注射液80mg+5%葡萄糖注射液250ml、注射用骨瓜提取物75mg+5%葡萄糖注射液250ml、注射用氯诺昔康16mg+0.9%氯化钠注射液等相关治疗。患者输注五水头孢唑啉钠和卡络磺钠注射液组输液时无任何不适,随后遵医嘱给予5%葡萄糖注射液250ml(浙江国镜药业有限公司,批号:C1103179)+注射用骨瓜提取物(哈尔滨圣泰制药股份有限公司,商品名:益古泰,规格:25mg,批号:20110113)75mg静脉滴注,滴速为45gtt/min,1/d。30s后患者出现面色发红、呼吸急促、心跳加速、脸部轻度发肿,呼吸30/min,脉搏98/min,血压未测。立即予以停用输液、吸氧,并予以氢化泼尼松注射液30mg+0.9%氯化钠注射液100ml静脉滴注。输液5min后心跳、呼吸趋于平稳,输液结束后患者面色仍有发红发肿,予以地塞米松磷酸钠注射液5mg静脉注射,5min后脸色逐渐恢复,未见皮肤及喉头异

常。继续使用其他药物治疗,未再出现类似症状。

2 讨论

注射用骨瓜提取物为复方制剂,主要组分为多肽类骨代谢因子、甜瓜籽提取物、多种游离氨基酸及有机钙、无机钙、磷离子、无机盐及微量元素。辅料为右旋糖酐-20。临床主要用于风湿、类风湿性关节炎、骨关节炎、腰腿疼痛、骨折创伤修复。本例患者为左肱骨外科颈粉碎性骨折术后取钉,使用75mg的注射用骨瓜提取物有用药指征且用法用量亦在规定的范围内。说明书提示,本品的不良反应较少发生,可能出现发热或皮疹,腹部不适,头痛、四肢无力,胸闷、心慌、呼吸困难、血压下降、过敏性休克。据文献报道^[1,2],骨瓜提取物尚可引起寒颤、呼吸急促、抽搐、大汗、面部潮红等过敏性反应。本例患者既往无药物过敏史,之前未用过骨瓜提取物,静脉输注五水头孢唑啉钠、卡络磺钠过程中无异常,在首次使用注射用骨瓜提取物输液后30s即出现呼吸急促、心跳加速、面色发红、脸部发肿等多种过敏症状,实属少见,在停药并对症处理后过敏症状消失,继续其他药物治疗未再出现过敏,因此考虑是注射用骨瓜提取物所致急性过敏反应。上报国家药品不良反应监测中心并评价审核通过。其具体机制不详,可能与其成分复杂、骨提取物中的异种动物蛋白^[2]、辅料右旋糖酐20^[3]等有关。

本品属于注射剂高风险品种,也是2011年我院重点监测的品种之一,提醒临床医护人员提高警惕,谨慎使用。医生应询问患者药物过敏史和既往病史,过敏体质者慎用,对本品过敏者和严重肾功能不全者禁用;并应严格按照说明书适应症、用法用量用药,严禁超剂量使用。护士在静脉滴注给药时应单独使用,并把滴速最好控制在30gtt/min以内,前15min应密切观察,一旦出现过敏症状,应立即停药并给予对症救治措施。药师在发药过程中要严格把关,做好“四查十对”,确保本品的使用在正常的用法用量之内,并通过查阅文献和实验研究建立骨瓜提取物的配伍禁忌表,以为临床合理、安全用药提供参考。

[作者简介] 郭良君(1967-),男,本科,副主任药师。Tel: 13567984228, E-mail: glj201088@yahoo.com.cn.

【参考文献】

- [1] 施文勇. 骨瓜提取物注射液致寒颤、发热1例[J]. 吉林中医药, 2010, 30(1): 46.
[2] 贾志霞. 骨瓜提取物注射液致过敏反应一例[J]. 华北国防

医药, 2010, 22(3): 226.

- [3] 王丽英. 右旋糖酐20葡萄糖注射液致寒战、发热2例[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 2: 131.

[收稿日期] 2011-06-01

[修回日期] 2011-06-23

(上接第395页)

3 讨论

3.1 ADR 可以发生在不同年龄阶段 从统计数据上看, ADR 发生率女性略高于男性, 由于我院儿科只开展门诊, 所以从表上看儿童的不良反应发生率很少, 是因为基础儿童病患较其他大型医院少, 所以在年龄段上符合我院特征。由表1所反应出来的情况说明我院 ADR 发生的年龄段主要来源于41岁以上。

3.2 抗感染药物、心血管系统用药引起的 ADR 不容忽视 由表2、表3可以看出, 抗菌药物发生 ADR 例次最多, 占48.62%, 尤以合成抗菌药和头孢菌素类多见, 共占总例数的55.74%, 这与目前这两类药物在临床广泛使用有关。抗菌药物在临床治疗中具有不可替代性, 是人类健康的最后一道屏障, 但随着其在临床中的使用不合理, 致使耐药菌株不断出现, 从而导致真菌感染, 直至无药可用, 给未来临床用药带来极大威胁。因此, 临床上应有针对性地选用抗菌药物, 规范抗菌药物的用法、用量及疗程, 避免不合理用药。由表2可知, 心血管系统用药发生例次居第2位。原因是随着我国居民生活水平的提高和人口老龄化, 加之高频率、快节奏的生活方式, 导致冠心病、高血压、高血脂等心血管疾病的发病率显著升高, 故各种心血管系统药物的应用大大增多, ADR 的发生的例数也随之升高。另外, 老年人基础疾病多, 合并用药较多, ADR 的发生率也相应增加。

3.3 ADR 以静脉滴注给药方式为常见 静脉滴注发生 ADR 比例最高, 占81.31%, 这可能与此种途径给药不存在药物吸收过程, 血药浓度高, 达峰时间快, 药理作用强有关。静脉滴注给药后发生 ADR 时间平均为给药后15 min 至120 min 之间, 较口服给药的40 min 至12 h 明显缩短。在发生皮疹的22例 ADR 中, 以静脉滴注方式给药的有21例, 占95.45%。由此可见, 静脉滴注产生 ADR 的危险和伤害远远高于口服给药, 尤其在皮肤及胃肠系统损害中所占比例较大。一些诱因如内毒素、微粒、pH 值、渗透压、低温输液等会对机体的刺激较强, 出现 ADR 的危险性也较大。建议临床医生坚持“能口服不注射, 能注射不点滴”的用药原则, 特别是在预防性使用抗生素及门诊抗感染用药时。

3.4 ADR 报告以皮肤损害为主 107例 ADR 中涉及各系统器官症状, 以皮肤及其附件损害的发生率

较高, 共38例, 占总例数的35.51%, 临床表现以皮疹和皮肤瘙痒为主, 这在临床中较易观察到, 而且不易与其它疾病相混淆。过敏反应是由于外来的抗原物质体内特异性抗体结合后由肥大细胞、嗜碱粒细胞释放大量过敏介质而造成的一组临床症候群, 主要表现为局部血管扩张, 血管通透性增高, 器官平滑肌收缩以及腺体分泌增强等。其特点是发作迅速、反应强烈、消退较快; 一般不会破坏组织细胞, 也不会引起组织损伤, 有明显的遗传倾向和个体差异, 一般停药或者给予组胺药等后症状即减轻或消失。

107例 ADR 发生程度以一般为主, 严重较少。且多数停药后好转或可用药物治愈。严重的反应中有过敏性休克1例, 为中药注射剂。中药注射液为植物中提取的, 提取过程中可能残留植物蛋白及其它杂质, 易引起过敏反应, 而且对中药注射剂质量标准要求过低, 使得中药注射剂内在质量不稳定, 这也是中药注射剂的不良反应远远高于其它剂型的重要原因, 应对此引起高度重视, 在临床使用时应单独使用, 用时密切观察, 发现问题及时对症处理, 以减少 ADR 的发生。

4 结论

我院 ADR 报告上报数量太少, 从总体上说, 抗感染药物是不良反应的监测重点。临床上易于观察的 ADR 上报数量较多, 而那些不易观察到的、潜在的及慢性的 ADR 上报率少。仅靠临床用药师参与病人的跟踪调查是远远不够的, 应加大 ADR 的宣传力度, 使全体医护人员行动起来, 不断学习和掌握 ADR 的相关知识, 促进 ADR 监测工作的全面开展, 以确保临床用药的安全。

【参考文献】

- [1] 陈静芬. 我院270例药品不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2010, 7(1): 41.
[2] 周新, 袁丽萍, 刘瑞凝. 624例药品不良反应报告回顾性分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 9(6): 474.
[3] 黎石宝. 我院149例药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10(3): 270.
[4] 卢钦涛. 我院105例药品不良反应报告分析[J]. 中国药房, 2009, 20(8): 619.

[收稿日期] 2011-03-10

[修回日期] 2011-05-30