

度拉糖肽相关的心肌梗死 1 例

王俊文¹, 代华磊^{2*}, 杨蓓², 张仪坚², 杨志刚² (1.中山大学附属第七医院心血管病中心, 广东 深圳 518107; 2.云南大学附属医院心血管病中心内科, 昆明 650032)

关键词: 度拉糖肽; 支架内血栓; 呕吐; 药物不良反应; 急性心肌梗死

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)10-1390-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20221549

引用本文: 王俊文, 代华磊, 杨蓓, 等. 度拉糖肽相关的心肌梗死 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(10): 1390-1391.

1 病例资料

患者, 男, 33 岁, 因“胸痛 3 d, 加重 3 h”于 2021 年 10 月 8 日就诊于云南大学附属医院急诊内科。完善急诊心电图提示存在急性高侧壁心肌梗死, 遂绕行心血管内科重症监护室至导管室行急诊冠脉造影, 示左前降支近端次全闭塞, 血流 TIMI 1 级; 于前降支近端植入支架 1 枚后复查造影, 示血管通畅, 血流 TIMI 3 级, 患者既往吸烟 10 余年, 无饮酒史及冠心病家族史, 结合冠脉造影, 急性心肌梗死诊断明确, 监测血压未见明显异常。予以监测血糖示空腹及餐后血糖均升高, 考虑存在糖尿病可能, 完善糖耐量试验检查空腹血糖为 $29.50 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 餐后 2 h 血糖为 $17.63 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 糖化血红蛋白为 8.5%, 结合胰岛功能等相关检查, 无 1 型糖尿病相关证据, 考虑为 2 型糖尿病。患者处于心肌梗死急性期, 予达格列净联合门冬胰岛素 30 注射液控制血糖, 血糖控制良好。患者病情好转, 于 10 月 15 日出院, 出院后规律服用阿司匹林及替格瑞洛双联抗血小板, 瑞舒伐他汀降脂稳斑, 辅以美托洛尔控制心率、降低心肌耗氧改善预后, 小剂量培哚普利抗心室重构治疗。患者出院后无胸痛再发, 无心悸及呼吸困难等不适, 10 月 23 日心内科门诊随访无特殊, 继续原方案治疗, 10 月 25 日患者为求调整血糖自行至内分泌科门诊就诊, 患者体型肥胖, BMI 为 $31.58 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, 予以改门冬胰岛素 30 注射液为度拉糖肽注射液[Vetter Pharma-Fertigung GmbH&Co.KG, 批号: D412918; 规格: $1.5 \text{ mg} \cdot (0.5 \text{ mL})^{-1}$]联合达格列净继续控制血糖。10 月 25 日睡前皮下注射度拉糖肽 0.75 mg, 约 30 min 后患者出现恶心症状, 患者未予重视。10 月 26 日晨起后仍有恶心, 常规服用阿司匹林及替格瑞洛

等冠心病药物, 后患者恶心逐渐加重, 随即出现呕吐, 呕吐物为胃内容物, 约呕吐 9 次, 无呕吐咖啡色样物体及呕血等。10 月 26 日约 22 时因再发胸痛, 至云南大学附属医院急诊科就诊。入院后患者胸痛持续不缓解, 呕吐剧烈, 大汗淋漓, 四肢冷, 血压 $86/50 \text{ mmHg}$, 心率每分钟 90 次。予昂丹司琼注射液持续泵入止呕, 呕吐稍缓解, 仍有间断呕吐, 完善心电图示急性广泛前壁心肌梗死, 行急诊冠脉造影示左前降支近端原支架内完全闭塞, 血流 TIMI 0 级, 考虑原支架内血栓形成, 遂行冠脉球囊扩张术, 术后冠脉血管通畅, 血流恢复 TIMI 3 级, 因患者合并心源性休克, 予行主动脉内球囊反搏术(intra-aortic balloon counterpulsation, IABP)后返回心内科监护室继续治疗。10 月 29 日患者血压平稳, 无胸痛、气促等不适, 予以拔除 IABP。术后复查心脏超声示前壁室壁运动减弱, 左心室收缩功能下降, 射血分数 45%。继续予以冠心病二级预防治疗, 患者病情逐渐好转, 住院期间未再发呕吐, 于 11 月 4 日出院。出院后随访约 1 年时间, 患者无再发呕吐及胸痛等不适。

2 讨论

本例患者为青年男性, 因“胸痛”入院, 入院后完善心电图等相关检查, 明确诊断为急性高侧壁心肌梗死, 行急诊冠脉介入治疗后患者病情好转出院。出院后因内分泌科门诊随访改门冬胰岛素 30 注射液为度拉糖肽控制血糖, 皮下注射度拉糖肽后出现恶心, 之后出现剧烈呕吐, 多次呕吐后再发胸痛, 心电图示急性广泛前壁心肌梗死, 急诊冠脉造影示支架内血栓形成。

支架内血栓形成是冠脉介入治疗的少见但严重的并发症, 支架内血栓形成按时间可分为急性、亚急性、晚期和极晚期 4 个时期, 该患者为亚急

作者简介: 王俊文, 男, 硕士, 住院医师 E-mail: wangjw226@mail.sysu.edu.cn
DHL24680162@sina.com

*通信作者: 代华磊, 男, 硕士, 副主任医师, 硕导 E-mail:

性血栓。支架内血栓形成的原因与临床情况、冠状动脉病变、介入治疗操作和药物治疗等因素相关。急性及亚急性支架内血栓形成的最常见的原因是支架膨胀不全及贴壁不良；支架过小也是支架内血栓形成的原因。该患者支架尺寸选择合适，无支架过小因素，故不考虑由支架因素所致血栓形成。冠状动脉慢血流可导致支架内血栓形成风险增加。但患者术后为 TIMI 血流 3 级，也可排外由慢血流因素所致。糖尿病、肾功能不全、原发及继发因素导致凝血功能障碍等因素可增加支架内血栓形成风险；该患者虽合并糖尿病，但监测血糖控制良好；完善抗心磷脂抗体、结缔组织全套、凝血机制等检查未发现异常，基因检测未发现阿司匹林抵抗，因此不考虑自身疾病因素所致支架内血栓形成。患者口服冠心病二级预防药物治疗期间未出现呕吐，在使用度拉糖肽出现严重呕吐后出现支架内血栓形成，停用该药物并止呕治疗后未再发心肌梗死，经仔细评估，该患者诺氏药物不良反应评分量表评分为 5 分，该患者出现急性心肌梗死与度拉糖肽的相关性为“很可能相关”，见表 1。根据药物不良反应关联性评价原则，该患者使用度拉糖肽的时间与出现急性心肌梗死的时间符合药物不良反应出现的时间；且停用度拉糖肽未再发心肌梗死，因此判断该患者急性心肌梗死的原因是由度拉糖肽引起呕吐所致。

度拉糖肽属于胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)类似物，它通过延迟胃排空、刺激胰岛素分泌等机制控制血糖。虽然度拉糖肽在一定程度上会增加心率，但可明显降低心血管死亡率，改善预后。恶心、呕吐是该类药物常见的不良反应，且随着使用时间的延长，不良反应的发生率及严重程度逐渐下降。度拉糖肽上市时间短，相比较其他同类型的药物而言，使用的临床经验较少，更容易发生胃肠道反应。在使用二甲双胍的基础上，联合度拉糖肽控制血糖，度拉糖肽不良反应的发生率会明显升高。

该患者为心肌梗死患者，使用度拉糖肽可降低心血管事件发生率。使用度拉糖肽后出现剧烈呕吐，导致抗血小板药物呕出，致使出现药物无

表 1 诺氏药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's adverse drug reaction(ADR) assessment scale

相关问题	问题分值			得分
	是	否	未知	
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	2
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	1
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0	2
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重，或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0
9.患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0	0
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	0
总得分				5

注：总分值 ≥ 9 分，表明该药物与不良反应分因果关系为肯定的，即具有客观证据及定量检测数据证实；总分值 5~8 分为很可能相关，即具有客观证据或定量检测结果支持；总分值 1~4 分为可能有关，即属于不能够被充分证实，又不能完全否定的情况；总分值 ≤ 0 为可疑的，即属于偶然的或者基本无关联的情况。

Note: Total score ≥ 9 indicated that the causal relationship between the drug and the adverse drug reaction score was positive, it was confirmed by objective evidence and quantitative test data; total score of 5~8 was likely to be related, it was supported by objective evidence or quantitative test results; total score of 1~4 points was possibly related, it could not be fully confirmed and completely denied; total score of ≤ 0 was suspicious, it was accidental or basically irrelevant.

效服用，最终引起支架内血栓形成。抗血小板药物的中断服用是该患者支架内血栓形成的直接原因。胃肠道的不良反应与用药剂量相关，小剂量起始可减少不良反应的发生和程度。度拉糖肽 0.75 mg 起始剂量为小剂量，但患者仍出现严重的呕吐不良反应并造成严重后果。虽经积极抢救后，患者病情好转出院，但短时间内 2 次发生急性心肌梗死，导致心功能有所下降。

本文通过报道 1 例青年男性患者因使用度拉糖肽引起剧烈呕吐导致无效服药所致亚急性支架内血栓形成，提醒广大临床工作者，对行冠脉介入治疗后的急性心肌梗死患者，尤其在急性期，应谨慎使用度拉糖肽，若出现严重恶心、呕吐等不良反应需尽早停药，同时注意是否发生药物呕出导致双联抗血小板药物的无效服用，一旦发生应及时补服抗血小板药物。

收稿日期：2022-04-28
(本文责编：李艳芳)