

多索茶碱注射液致眼内压升高、视物模糊 1 例

王辉¹, 吴涛^{2*}, 王蓉华³(青岛大学附属威海市立第二医院, 山东 威海 264200)

关键词: 多索茶碱; 眼内压升高; 视物模糊; 药物不良反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)15-2148-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20224051

引用本文: 王辉, 吴涛, 王蓉华. 多索茶碱注射液致眼内压升高、视物模糊 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(15): 2148-2149.

1 病例资料

患者, 男, 65 岁, 因“咳嗽、咳痰、胸闷、喘憋 14 年”于 2022 年 11 月 11 日入院。查体: 体温 35.8℃, 脉搏 94 次·min⁻¹, 呼吸 18 次·min⁻¹, 血压 132/93 mmHg。双眼睑无水肿, 结膜无充血, 巩膜无黄染, 两侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏。双肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。胸片示: 双肺野纹理增多、增粗、紊乱, 肺野内见散在少量小阴影, 右上肺透过度增强。肺部 CT 示: 双肺透亮度增加, 双肺胸膜下可见多发薄壁含气透亮区。右肺中叶及左肺舌段见条索状影与胸膜黏连。患者既往高血压病史 1 年, 平日口服硝苯地平控释片 30 mg 降压治疗, 因服药后头痛难忍, 已于 2 月前停药。患者长期从事轮胎生产作业, 接触大量炭黑粉尘, 2010 年诊断为“炭黑尘肺壹期”。既往因胸闷气喘多次入院治疗。否认食物、药物过敏史, 无糖尿病史、脑血管疾病史。否认肝炎、结核等传染病病史。否认输血史, 家族遗传史不详。入院诊断: ①炭黑尘肺壹期; ②肺气肿; ③高血压 2 级(中危)。

患者入院当日(2022 年 11 月 11 日)给予多索茶碱注射液(安徽恒星制药有限公司, 国药准字 H20123351, 批号: 2111152; 规格: 0.1 g : 10 mL) 0.3 g+5%葡萄糖注射液(山东威高药业股份有限公司, 国药准字 H20043698, 批号: 222073001) 250 mL 每日 1 次静脉滴注用于扩张支气管治疗。11 月 13 日患者静脉输注多索茶碱注射液后感眼部有胀痛感。11 月 14 日用药后再次诉眼部胀痛, 感视力模糊。请眼科会诊, 查体: 结膜无充血, 视力左眼 4.2、右眼 4.0, 眼压 24 mmHg, 双眼眼底未见异常。患者既往视力正常, 否认青光眼。既

往住院多次服用百令胶囊、羧甲司坦口服溶液、蓝芩口服液, 未诉眼部胀痛。临床分析不排除多索茶碱注射液引起的眼内压升高可能, 立即停药, 更换 5% 葡萄糖注射液 250 mL+注射用血塞通 400 mg 每日 1 次活血化瘀治疗, 更换药物后, 患者诉眼区胀痛感减轻。11 月 17 日复测眼内压为 18 mmHg, 视力恢复正常, 未再诉视物模糊、眼部胀痛, 至出院患者未再出现该不适症状。

2 讨论

多索茶碱是新一代具有显著支气管扩张和抗炎作用的甲基黄嘌呤衍生物, 松弛支气管平滑肌作用是氨茶碱的 10~15 倍, 而且起效快, 仅需 30 min, 药效持续时间长达 12 h, 因此对患者症状及通气功能的改善显著强于氨茶碱。另外由于多索茶碱对其他系统的腺苷受体亲和力仅是氨茶碱的 1/10, 因此其安全性明显高于茶碱和氨茶碱, 在临床上得到了广泛应用。

本例患者既往视力正常, 否认食物、药物过敏史, 否认青光眼。因胸闷、喘憋静脉输注多索茶碱注射液, 且住院期间未使用其他类静脉用药, 于用药第 3 日出现眼部胀痛感、视物模糊, 经眼科会诊诊断为眼内压升高, 停药后不良反应逐渐消失, 视力恢复正常。按照不良反应因果关系判断的 5 项基本原则, 本例患者的眼内压升高出现与多索茶碱注射液的使用符合以下几项: ①眼内压升高、视物模糊发生在静脉滴注多索茶碱注射液后第 3 天, 存在合理的时间关系; ②停用多索茶碱注射液后, 视物模糊、眼部胀痛逐渐缓解, 后视力恢复正常; ③再次使用多索茶碱注射液, 患者再次出现眼部胀痛、视物模糊; ④无法用患

作者简介: 王辉, 男, 主管药师 E-mail: whfyjyk@163.com

*通信作者: 吴涛, 女, 硕士, 主管药师 E-mail: 935240477@qq.com

者疾病、合并用药来合理解释。所以认为患者眼内压升高与多索茶碱注射液之间的关系属于“很可能”。根据诺氏(Naranjo's)不良反应评估量表判

断标准, 本例患者总分为 7 分, 判定多索茶碱注射液所致眼内压升高、视物模糊的关联性评价为“很可能”, 见表 1。

表 1 诺氏药物不良反应评估量表

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

问题	问题分值			得分	评分理由
	是	否	未知		
1.该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0	说明书未记载该 ADR, 中英文未检索到结论性报告
2.该 ADR 是否在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	2	该反应发生在使用多索茶碱注射液用药后
3.该 ADR 是否在停药或者应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	1	停药并经治疗后该 ADR 减轻
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	2	再次使用多索茶碱注射液再次出现不良反应
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0	2	结合患者病情和其余药物, 没有引起该反应的其他原因
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	患者未使用安慰剂
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未监测到多索茶碱注射液的血药浓度
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	无药物剂量的增减变化
9.患者未曾先前暴露于同种或同类药物并出现类似反应?	+1	0	0	0	该患者之前未曾使用同类药物
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	0	未发现存在客观证据
总分值				7	

注: 不良反应可能性分段, 总分值 ≥ 9 分, 确定的; 5~8 分, 很可能的; 1~4 分, 可能的; ≤ 0 分, 可疑的。

Note: Classification of adverse reaction possibility, total score ≥ 9 point, definite; 5~8 point, probable; 1~4 point, possible; ≤ 0 point, doubtful.

多索茶碱注射液药品说明书中不良反应提示, 使用本品及其他黄嘌呤衍生物可引起恶心、呕吐、上腹部疼痛、头痛、失眠、易怒、心动过速、期前收缩、呼吸急促、高血糖、蛋白尿, 过量使用可能出现严重心律失常、阵发性痉挛等。检索中国知网、万方数据库和 PubMed 等中、英文数据库, 文献检索显示, 多索茶碱有致过敏反应、肝损害、心律失常、急性尿潴留、失眠、精神症状的个案报道, 尚无眼内压升高、视力模糊的报道。

尽管多索茶碱安全性优于氨茶碱, 但是茶碱类药物个体差异大, 治疗窗窄, 其不良反应与其血药浓度密切相关, 多索茶碱的有效血药浓度为 $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 左右, 当血药浓度 $>20 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时, 不

良反应发生率增高。本例患者因胸闷、喘憋使用该药, 具有用药指征, 且用药剂量、给药途径等符合说明书的使用, 发生眼内压升高很可能与静脉滴注过快, 药物在眼部快速蓄积有关。

通过此次案例, 提示临床医师: ①茶碱类药物的个体差异大, 在临床使用时必须严格掌握适应证, 有条件时注意监测血药浓度; ②老年人因肝肾功能减退, 合并用药较多, 发生不良反应的概率较大, 使用多索茶碱时速度不宜过快, 一般应 $\geq 45 \text{ min}$; ③建议相关生产企业加强药品临床使用的安全性监测, 进一步完善药品说明书中不良反应的描述, 加强警示。

收稿日期: 2022-12-03

(本文责编: 李艳芳)