

苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液可能致静脉炎 1 例

姚囡囡, 赵琮玥, 赵宇晗, 顾董事* (复旦大学附属金山医院临床药理学, 上海 201508)

关键词: 奈诺沙星; 静脉炎; 药品不良反应

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2023)16-2288-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20224205

引用本文: 姚囡囡, 赵琮玥, 赵宇晗, 等. 苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液致静脉炎 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(16): 2288-2289.

1 病例资料

患者, 男, 80 岁, 体质量 55 kg, 因“间断发热半月余, 加重 1 d”于 2022 年 9 月 22 日就诊入院。1 d 前患者无明显诱因下发热, 体温最高可达 40.2 °C, 伴有畏寒、寒战、咳嗽咳痰, 无胸闷、胸痛等症状。患者既往体健, 否认高血压、冠心病、糖尿病等慢性系统性疾病, 否认肝炎、结核、疟疾等传染病史, 否认食物、药物过敏史。入院检查: 体温 37.8 °C, 脉搏每分钟 60 次, 呼吸每分钟 18 次, 血压 94/53 mmHg; 血常规: 白细胞 $10.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞百分比 90.61%, 淋巴细胞百分比 6.22%, C 反应蛋白 $61.10 \text{ mg} \cdot L^{-1}$; 胸部 CT: 两肺慢性支气管炎、肺气肿, 左肺炎症。入院初步诊断: 社区获得性肺炎、肺大疱。

入院后于 9 月 22 日给予苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液(浙江医药股份有限公司新昌制药厂, 批号: 101220317; 规格: 每袋 0.5 g; 用法用量: 静脉滴注, qd, 0.5 g)联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(4:1)(海南通用三洋药业有限公司, 批号: 20240531; 每瓶 1.25 g; 用法用量: 静脉滴注, bid, 2.5 g)抗感染, 舍雷肽酶肠溶片祛痰。患者在输注苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液 30 min 后, 其左手臂静脉滴注部位沿输液血管走行方向出现紫红色反应, 可以触及条索状静脉, 肿胀, 无渗液, 诉皮肤瘙痒伴有刺痛感。考虑为静脉炎, 立即停止输注苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液, 并给予 50%硫酸镁湿敷进行对症处理。停药后 2 h 症状逐渐缓解, 2 d 后左上肢局部皮肤完全恢复正常, 之后再未出现上述反应。9 月 27 日, 患者咳嗽、咳痰症状较前好转, 体温恢复正常, 予以出院。

2 讨论

2.1 药品不良反应关联性评价

美国静脉输液护理学会根据静脉炎的严重程度将其分为 5 级: 0 级无症状, 1 级输液部位发红伴有偶发疼痛感, 2 级输液部位疼痛伴皮肤泛红或水肿, 3 级输液部位除明显疼痛伴皮肤泛红或水肿外, 可触及条索状的静脉, 4 级输液部位除明显疼痛伴皮肤泛红或水肿外, 出现长度 $>2.5 \text{ cm}$ 的条索状静脉, 且有少量的脓液渗出。本例患者在静脉滴注苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液后, 留置针沿输液血管走行方向出现紫红色反应, 可以触及条索状的静脉, 停止滴注并对症处理后反应逐渐缓解和消失, 属于 3 级静脉炎。哌拉西林钠他唑巴坦钠提及有静脉炎不良反应, 但本例患者仅停用苹果酸奈诺沙星, 未停用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 对症处理后, 静脉炎症状即好转, 因此可排除哌拉西林钠他唑巴坦钠的影响。患者不良反应的发生在用药时间上有明确的相关性, 时间顺序合理, 因果关系明确。采用 Naranjo's 不良反应评估量表对可疑药物进行评估, 评定总分为 2 分, 可判定该患者发生静脉炎与其使用苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液的因果关系为“可能”, 具体见表 1。

2.2 苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液引起静脉炎的原因分析

奈诺沙星是一种新型的非氟喹诺酮类的广谱抗菌药, 对革兰氏阳性细菌、大多数革兰氏阴性细菌和非典型病原体均具有较强的抗菌活性, 对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐青霉素肺炎链球菌和屎肠球菌, 奈诺沙星比其他喹诺酮类药物具有更高的抗菌功效。临床上主要用于治疗成人(≥ 18 岁)轻、

作者简介: 姚囡囡, 女, 硕士, 初级药师
1336768470@qq.com

E-mail: 648691766@qq.com

*通信作者: 顾董事, 女, 硕士, 初级药师

E-mail:

表 1 诺氏(Naranjo's)药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's algorithm for adverse drug reaction scale

相关问题	问题对应分值				评分理由
	是	否	未知	本例	
1.该药品不良反应先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0	说明书及中外文献均未提及此类不良反应
2.是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	2	静脉炎发生在输注该药品期间
3.是否在停药或应用拮抗剂后有缓解?	+1	0	0	1	停药后该不良反应缓解并消失
4.是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0	停药后未再使用可疑药物
5.是否存在其他因素能单独引起该药品不良反应?	-1	+2	0	-1	哌拉西林钠他唑巴坦钠的说明书中也提及此类不良反应,可看作引起该反应的独立因素
6.是否在使用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0	患者未使用任何安慰剂
7.药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0	未测定血药浓度
8.是否随剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0	未增减剂量
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	患者先前未曾暴露于同种或同类药物并出现类似反应
10.是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	0	未存在任何客观证据
总分				2	

注:总分 ≥ 9 分,肯定为不良反应;总分在5~8分,很可能为不良反应;总分在1~4分,可能为不良反应;总分 ≤ 0 分,不可能为不良反应。

Note: Scoring ≥ 9 , positive adverse drug reaction; 5~8, probable adverse drug reaction; 1~4, possible adverse drug reaction; ≤ 0 , suspicious adverse drug reaction.

中度的社区获得性肺炎。根据苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液的说明书,其不良反应主要有恶心呕吐、头晕头痛、中性粒细胞减少、肝功能异常等,暂未提及静脉炎。以“苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液”和“静脉炎”为中文关键词,“phlebitis”和“nemonoxacin”为英文关键词,检索中国知网、万方、维普、Pubmed 和 Embase 等数据库至今公开发表的文章,未发现有关苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液引起静脉炎的报道,属于新的不良反应。

本例患者发生静脉炎的可能原因推测:①患者因素,据报道 >60 岁的患者血管逐渐老化变硬、脆性变大、通透性增加,对穿刺后血管壁创伤的修复以及局部炎症的抗感染能力下降,增加静脉炎的发生率。本例患者80岁,血管条件差,较易发生静脉炎。②药物因素,药物引起静脉炎的原因包括渗透压变化、血浆pH值改变、药物的输注速度以及药物浓度。人体正常的血浆pH值为7.35~7.45,可以耐受的pH值范围4~9,而奈诺沙星pH为酸性,本身对血管的刺激性较大,容易损伤血管内皮细胞,导致局部组织缺血缺氧而引起静脉炎。本例患者苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液的给药剂量、药物浓度、滴注速度等均符合药品说明书的规定,考虑其产生静脉炎的原因可能为药物引起的血浆pH值的改变。③其他因素,静脉留置针对于患者而言为异物刺激,其放置时间 >48 h是发生静脉炎的危险因素,一般参考的保留时间为72~96h,超出后建议重新更换留置针以及注射部位。本例患者发生静脉炎时留置针为第1天放置,可排除留置时间对该反应的影响。同时,穿刺血管和穿刺部位选择不当、穿刺部位固定不当、穿刺技术不熟练造成反复穿

刺、无菌操作不规范等护理因素也可能导致静脉炎的发生,但该例患者涉及的护士经验丰富,经过排查后不存在以上问题。

2.3 苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液不良反应的预防和治疗原则

若要预防静脉炎,护士在输液之前应当正确评估患者的血管情况,尽可能选择直径较大的血管,避开近伤口或关节,输液过程中应严格遵守无菌操作规程,控制好输液速度,也可提前对拟穿刺的血管进行局部热敷,降低静脉炎的发生率。同时,输液过程中应严密观察,一旦出现不良反应及时停药,并进行对症处理。外用50%硫酸镁溶液湿敷是目前临床最常用的方法,治愈率达89.58%,其作用机制是镁离子通过松弛血管平滑肌,消除局部组织炎性水肿。本例患者在经过停药、湿敷50%硫酸镁之后红肿、瘙痒、刺痛等症状逐渐消退。此外,西药中的多磺酸黏多糖乳膏、水胶体敷料、硝酸甘油贴、肝素钠乳膏均可起到抗炎、抗感染、消肿止痛的作用,中药中的如意金黄散、消肿散等外敷也可减轻静脉炎症反应。

2.4 该病例的警示

静脉炎可影响患者心态、休息和睡眠,严重者甚至会引起皮肤溃疡以及患侧肢体功能障碍,对其造成极大的身心创伤和身体痛苦,同时对治疗方案的顺利实施带来一定的阻碍。本研究报道的不良反应也提示医师及药师在应用苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液时应当加强监护,及时发现引起静脉炎的危险因素,预防和治疗静脉炎。

收稿日期:2022-12-17

(本文责编:陈怡心)