

静脉滴注注射用丹参多酚酸盐致过敏性休克 1 例

朱艺平(广西民族医院, 南宁 530023)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2016)09-1213-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.09.029

1 病例资料

患者, 男, 72 岁, 因“头晕 2 周, 加重 3 d”于 2014 年 12 月 31 日入院, 伴心悸不适及双下肢麻木感, 以左侧下肢为甚, 无发热、头痛、耳鸣及视物旋转, 无胸闷、胸痛及肢体抽搐。查体: 体温 36.8 °C、脉搏每分钟 80 次、呼吸每分钟 20 次、血压 120/74 mmHg。神清, 言语清晰, 查体合作。口角无歪斜, 伸舌居中, 颈软, 无抵抗。两肺呼吸音清, 未闻及干、湿性啰音; 心率每分钟 80 次, 律齐, 未闻及病理性杂音。腹平软, 无压痛、反跳痛, 肝脾肋下未及, 肠鸣音正常。双下肢无浮肿。斜方肌紧张, C3/4、C4/5 椎体叩痛, 椎旁肌群压痛。四肢肌力及肌张力正常, 左侧肢体远端感觉减退, 生理反射存在, 病理反射未引出, 闭目难立征(-)。辅助检查: 心电图: ①窦性心律; ②完全性右束支传导阻滞; ③异常频谱图。头颅 CT: 老年脑改变。生化、血脂、心肌酶: LDH 202 U·L⁻¹↑、UA 481 μmol·L⁻¹↑、GLU 10.6 mmol·L⁻¹↑、CHOL 2.62 mmol·L⁻¹↓、LDL-C 1.08 mmol·L⁻¹↓、HDL-C 1.10 mmol·L⁻¹↓、CK 204 U·L⁻¹↑, 血细胞分析: *RBC 3.88×10¹²·L⁻¹↓。颈椎、颅脑 MRI 报告提示: ①脑白质慢性缺血改变; ②老年脑改变; ③颅脑 MRI 未见异常征象; ④颈椎 C2~C7 椎间盘变性并 C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 椎间盘膨出(2~3 cm); C3/4、C4/5、C5/6 后方黄韧带增厚。腹部 B 超及血管 B 超未见明显异常。初步诊断: ①颈椎病; ②冠心病前降支、回旋支病变、不稳定型心绞痛; ③2 型糖尿病, 糖尿病周围神经病变。入院给予注射用血塞通、天麻素注射液、注射用甲钴胺等药物治疗, 患者头晕症状明显缓解。但 1 月 15 日天气变冷后患者出现阵发性心慌、胸闷, 每次持续时间约几分钟不等, 服用速效救心丸后缓解, 查体: 体温 36.5°C、脉搏每分钟 77 次、呼吸每分钟 20

次、血压 122/70 mmHg, 心音低钝, 律齐, 未闻及病理性杂音, 复查心电图: 窦性心律、完全性右束支传导阻滞、ST-T 改变。2012 年 10 月患者在我院心血管科行冠脉造影确诊冠心病(前降支、回旋支病变), 未行支架植入术, 长期口服硫酸氢氯吡格雷片、阿托伐他汀钙片及阿司匹林肠溶片治疗。考虑冠心病心绞痛发作, 停用天麻素注射液、注射用甲钴胺等药物, 改为氯化钠注射液(0.9%塑料瓶)250 mL+注射用丹参多酚酸盐(规格: 每支 100 mg)静脉滴注, 每天 1 次, 输液速度为 30 gtt·min⁻¹, 继续口服氢氯吡格雷片、阿托伐他汀钙片及阿司匹林肠溶片。输注注射用丹参多酚酸盐 5 min 后, 患者主诉头痛、呼吸困难, 继之四肢冰冷, 昏迷, 无皮疹, 抽搐。查体: 血压测不出, 昏迷, 面色苍白, 四肢冰凉, 心脏听诊心音遥远, 诊断为过敏性休克, 立即停用注射用丹参多酚酸盐, 更换输液器, 更换 0.9%氯化钠注射液 250 mL, 予吸氧, 肾上腺素抗休克, 地塞米松、葡萄糖酸钙及非那根抗过敏, 多巴胺、间羟胺升压等处理, 30 min 后患者意识逐渐清醒, 面色转红, 无头痛及呼吸困难, 神志清楚, 对答流利, 肢端皮温恢复, 测血压 100/60 mmHg, 改为单硝酸异山梨酯及曲美他嗪胶囊口服, 患者未再出现上述症状, 后头晕明显缓解, 无胸闷、心悸等症状, 患者出院。

2 讨论

2.1 相关文献分析

使用中国期刊全文数据库(CNKI)、万方中国学位、会议、期刊全文数据库及重庆中文科技期刊全文数据库(VIP)进行检索, 查看 2005 年 1~12 月以来国内公开发表的医药期刊, 检索到关于不良反应文献报道 3 篇, 赵群等报道应用注射用丹参多酚酸盐致心慌、胸闷, 呼吸急促, 伴黑朦;

作者简介: 朱艺平, 女, 硕士生, 主治医师

Tel: 18102661693

E-mail: zhuyiping77@163.com

立即停止应用该药，予吸氧，静脉推注地塞米松 5 mg 并肌内注射氯苯那敏 10 mg，约 20 min 后症状缓解，40 min 后症状消失。李慧报道注射用丹参多酚酸盐致皮疹 1 例，予地塞米松及钙剂等拮抗处理后皮疹消失；郑雪梅等报道患者应用注射用丹参多酚酸盐疑致口唇红肿、麻木，立即停药，静脉推注地塞米松磷酸钠针 10 mg，不良反应症状持续 18 h 后逐渐消失。未见有关应用注射用丹参多酚酸盐致头痛、呼吸困难、四肢冰冷、昏迷、血压下降等过敏性休克的报道。

2.2 病因探讨

丹参多酚酸盐是从中药丹参中提取的以丹参乙酸镁为主的丹参多酚酸盐类化合物，具有活血化瘀通脉的作用。丹参多酚酸盐调控心肌钙通道、调整血管平滑肌细胞内钙平衡、抑制血管平滑肌细胞迁移和增殖，从而能够选择性舒张微小血管、抑制血小板聚集、抗氧化保护内皮细胞、促进血管新生，适用于症见胸痛、胸闷、心悸等症状的冠心病心绞痛的治疗。该药品的不良反应：少数患者发生头晕、头昏、头胀痛，偶有患者在输液中因静滴速度快致轻度头痛，偶有血清谷丙转氨酶升高，在停药后消失。随着其临床应用的日益增多，其不良反应报告也逐渐增多，但过敏性休克发生较少，笔者认为发生机制可能与下列因素有关。

2.2.1 与丹参多酚酸盐的复杂成分有关 丹参多酚酸盐虽经提纯，但其成分 80% 为丹参乙酸镁，20% 为丹参乙酸二钾、异丹参乙酸二钾、紫草酸镁、紫草酸二钾、丹参素钾、迷迭香酸钠、丹酚酸 G 镁等，成分不单一，并且药物在提取过程中可能混有杂质，有效成分分子量较大，均易成为机体抗原，刺激机体产生相应的抗体，从而导致细胞脱颗粒，释放出组胺、缓激肽、前列腺素等生物活性物质，引起过敏反应甚至休克。因此，中药注射剂在生产过程中质量控制不佳是导致不良反应增加的主要因素，应提高中药注射剂的质量标准。

2.2.2 与使用剂量有关 丹参多酚酸盐使用说明书中的推荐剂量为每次 200 mg，该患者使用剂量为 200 mg，虽未超最大剂量，但该患者为 72 岁老年患者，基础疾病多，各脏器功能衰退，药物清

除能力差，药物容易蓄积，用量应为成人剂量的 3/4 左右，否则极易引起不良反应。

2.2.3 与药物之间相互反应有关 相关文献表明药物相互作用的发生率为 2.2%~70.3%，患者有临床症状的，药物相互作用发生率为 11.1%。本患者在静滴完血塞通后未冲管直接静滴注射用丹参多酚酸盐，两药物之间可能会相互作用产生不溶性微粒，进入人体诱发过敏反应。因此如果药物必需联用，建议使用该药物前后均先用一定量的稀释液冲管，避免发生药物之间的配伍禁忌及不良反应。

2.2.4 与个体之间存在的差异有关 不同个体之间存在性别、年龄、生理状态、病理状态、生活方式、遗传、酶系统等的不同，因此不同的个体对静滴同一药物可能会产生不同的反应，特别是特异性体质的患者反应尤为明显。

注射用丹参多酚酸盐是临床上治疗冠心病心绞痛常用的中药注射剂，使用的人群中老年患者居多，本病例提示，为减少该药不良反应的发生，应加强注射用丹参多酚酸盐临床应用的监测。临床应用前应详细询问患者的用药史、家族史、药物过敏史等，并做到以下几点：①临床医师选择药物时必需遵循中医“辨证论治”的原则，严格按照药品说明书的适应证遴选病例，不能超适应证或超量使用。②要选择合适的溶媒，该药物药品说明书建议使用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液作为溶媒，应避免使用果糖注射液或转化糖注射液等作为溶媒。溶媒不同的 pH 值对中药注射液的影响不同，pH 值的改变会增加中药注射液的不稳定性，导致中药中某些成分释出，从而引发不良反应。③药物配置后尽快使用，否则药物经降解和聚合后易成为过敏原，刺激机体产生抗体，引起过敏反应甚至休克。④护理人员在配置药物时应严格执行无菌操作的规范。⑤药物需联用，两组药物之间需使用稀释液冲管，避免药物之间的不良反应。⑥用药时，特别是第一次使用时，要严密监测，在给药的前 15 min 密切观察和巡视，备好急救药品和设备，一旦发现不良反应，立即停药及救治，确保患者临床用药合理、安全、有效。

收稿日期：2016-03-14