

沙丁胺醇联合布地奈德雾化致皮肤潮红及出血性皮疹 1 例

曹格溪, 张晓旭, 邱学佳, 张玥, 连玉菲(河北省人民医院, 石家庄 050051)

关键词: 沙丁胺醇; 布地奈德; 皮肤潮红; 出血性皮疹

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)21-2723-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.21.017

引用本文: 曹格溪, 张晓旭, 邱学佳, 等. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化致皮肤潮红及出血性皮疹 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(21): 2723-2724.

1 病例资料

患者, 女, 87 岁, 因发作性胸闷、心悸 10 余年, 痴呆 8 年于 2019 年 2 月 15 日入院。既往慢性支气管炎 10 余年, 近 2 年多次急性发作。慢性胃炎 10 年, 服用质子泵抑制剂、莫沙必利治疗。颈椎病病史 8 年, 未治疗。脑动脉供血不足、老年痴呆症 8 年, 服用奥拉西坦、丁苯酞等药物, 目前完全呈痴呆状态。高血压病史 7 年余, 最高 160/70 mmHg, 服用氨氯地平、培哚普利治疗, 血压控制良好。下肢静脉炎 4 年余, 服用迈之灵治疗。老年性心脏瓣膜病 4 年余, 半年前诊断为贫血, 长期口服升血调元颗粒。2018 年 4 月 21 日背部多发黑褐色扁平丘疹, 乳头状, 诊断为脂溢性角化病无处理; 2018 年 4 月 27 日右脚大脚趾甲沟炎, 给予抗感染换药治疗好转。入院后诊断为冠状动脉粥样硬化性心脏病, 稳定型心绞痛, 心律失常, 完全性右束支传导阻滞; 高血压病 2 级(很高危); 老年性痴呆; 脑动脉供血不足; 颈椎病; 慢性胃炎; 下肢静脉曲张; 退行性心脏瓣膜病; 慢性支气管炎急性发作; 甲沟炎; 贫血; 脂溢性角化病。患者长期住院, 本次因慢性支气管炎急性发作予以硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液 5 mg[上海信宜金朱药业有限公司, 批号: 1181204; 规格: 2.5 mL : 2.5 mg(按沙丁胺醇计)]雾化吸入 6 次, 分别为 2 月 15 日 15:03, 18:30, 21:53, 2 月 16 日 9:46, 16:10, 21:55。在吸入后约 7 min 出现面部皮肤潮红, 雾化结束后潮红逐步褪去。药师建议停用并更换为特布他林雾化吸入, 医师未采纳。2 月 17 日 9:46 将硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液 5 mg

与吸入用布地奈德混悬液 1 mg(阿斯利康, 批号: 323838; 规格: 2 mL : 1 mg)混合后超声雾化, 用药后 7 min 左右出现面部皮肤潮红, 50 min 左右出现面颊散在出血点, 考虑为出血性皮疹。2 月 18 日, 雾化用药频次减少为每日 2 次, 间隔 12 h, 出血点明显减轻, 但仍有面部潮红。

2 讨论

硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液是一种支气管扩张药, 通过激活气道平滑肌上的 β_2 肾上腺素能受体, 使腺苷酸环化酶激活, 增加细胞内环磷酸腺苷的浓度, 抑制肌球蛋白磷酸化, 降低细胞内钙离子浓度, 松弛气道平滑肌, 达到平喘作用。相比异丙肾上腺素等药物作用更明显, 不良反应发生率较低。该药物通过雾化吸入, 5 min 起效, 1 h 达到最大效应, 4~6 h 后作用消失。吸入用布地奈德混悬液是一种肾上腺皮质激素类药物, 能够抑制呼吸道炎症, 减轻气道高反应性, 达到缓解支气管痉挛的作用。

该患者第 1 次使用硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液, 约 7 min 出现面部皮肤潮红, 雾化结束后症状逐步减轻。查阅药品说明书及国内外文献均未发现上述不良反应。该药物导致面部皮肤潮红的原因不排除对沙丁胺醇或辅料过敏。 β_2 肾上腺素能受体主要分布在支气管平滑肌、血管平滑肌和心肌等。沙丁胺醇引起面部潮红也可能是面部血管平滑肌被激动后引起血管扩张所致。第 3 天将硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液与吸入用布地奈德混悬液混合后雾化吸入, 在给药过程中仍然出现面部皮肤潮红, 用药 50 min 左右面部出现散在出血点。

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题(20180157, 20180148)

作者简介: 曹格溪, 女, 主管药师

Tel: (0311)85988640

E-mail: caogexi@163.com

查阅药品说明书及国内外文献，布地奈德的不良反应有皮疹、疱疹、出血等，但未见有出血性皮疹的报道。

根据诺氏药物不良反应评分：沙丁胺醇引起面部皮肤潮红不属于已知的不良反应；面部皮肤潮红是在使用沙丁胺醇后发生的；停用后症状缓解至消失；再次使用重复出现面部皮肤潮红；不存在其他原因单独引起该不良反应；该患者未使用安慰剂对照；未测定血液或其他体液中药物浓度；面部皮肤潮红未随剂量减少而缓解；患者未暴露于同类药物的经历；从药物作用受体角度考虑，存在客观依据证实该反应。故沙丁胺醇的诺氏评分为 8 分，评价结果为很可能相关。布地奈德引起出血性皮疹不属于已知的不良反应；出血性皮疹是在使用布地奈德后发生的；停用后症状缓解至消失；再次使用重复出现上述症状；不存在其他原因单独引起该不良反应；该患者未使用安慰剂对照；未测定血液或其他体液中药物浓度；出血性皮疹随剂量减少而缓解；患者未暴露于同类药物的经历；从药物相互作用角度考虑，存在

客观依据证实该反应。故布地奈德的诺氏评分为 9 分，评价结果为肯定。

该患者为老年女性，基础疾病多，但非过敏体质，用药种类多，部分药物之间存在药物相互作用。患者因甲沟炎反复发作，长期使用曲安奈德益康唑乳膏，涂患处 0.5 g，每日 2 次。曲安奈德益康唑是复方制剂，每克含硝酸益康唑 10 mg，曲安奈德 1 mg。其中益康唑是强效的细胞色素 P4503A4 抑制剂，而布地奈德也通过 3A4 代谢。二者联用，可升高布地奈德血药浓度，增加不良反应发生率。故在用药时应注意尽量延长给药间隔，或减少给药剂量。患者于 2 月 18 日开始，雾化吸入布地奈德、沙丁胺醇减少为每日 2 次，严格间隔 12 h 给药。之后患者皮肤潮红及出血性皮疹均有明显改善。

本例不良反应提醒医务人员，当患者治疗用药较多时，应警惕药物相互作用引起的不良反应，及时调整药物剂量，保证疗效的同时避免不良反应发生。

收稿日期：2019-05-08

(本文责编：沈倩)