

肾上腺素救治过敏性休克使用方法调查分析

司继刚, 段磊, 赵群, 刘萍(淄博市中心医院药学部, 山东 淄博 255036)

摘要: 目的 调查分析肾上腺素救治过敏性休克的使用方法。方法 关于过敏性休克发生时肾上腺素的注射方法和注射剂量对临床医护人员进行问卷调查, 结合肾上腺素药品说明书、《严重过敏反应急救指南》和《围术期过敏反应诊治的专家共识》等相关临床指南共识和文献资料, 分析探讨了肾上腺素用于过敏性休克急救时的给药方法。结果 研究结果显示, 临床在使用肾上腺素救治过敏性休克时, 34%临床医师和 42%护士首选皮下注射给药; 20%临床医师和 30%护士首选肌肉注射给药; 选择肾上腺素注射液稀释后静脉注射的临床医师和护士分别为 20%和 16%; 而选择药液不稀释直接静脉注射的临床医师和护士占比分别为 26%和 12%。70%临床医师和 76%护士认为肾上腺素的单次使用剂量以 0.5~1.0 mg 为宜。依据相关指南和文献资料, 患者在发生过敏性休克反应时, 肾上腺素肌肉注射给药方便及时, 药物吸收速率较皮下注射快, 起效迅速, 风险小, 单次注射剂量以 0.3~0.5 mg 为宜, 是首先推荐的用药方法。肾上腺素不经稀释直接静脉注射, 可能会导致患者血压急剧升高, 引发心律失常和脑血管意外。结论 应加强临床合理用药培训, 在救治过敏性休克时, 选择肾上腺素安全有效的给药方法, 促进肾上腺素的规范合理使用。

关键词: 肾上腺素; 过敏性休克; 急救; 使用方法

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)06-0744-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.06.020

引用本文: 司继刚, 段磊, 赵群, 等. 肾上腺素救治过敏性休克使用方法调查分析[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(6): 744-748.

Investigation and Analysis on the Usage Method of Adrenaline in the Treatment of Anaphylactic Shock

SI Jigang, DUAN Lei, ZHAO Qun, LIU Ping(Department of Pharmacy, Zibo Central Hospital, Zibo 255036, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate and analyze the use of adrenaline in the treatment of anaphylactic shock. **METHODS** Investigated the injection method and the dose of the adrenaline for treatment of the anaphylactic shock by questionnaire survey on clinical staff. Combined with the relevant clinical guidelines, consensus and literatures such as the adrenaline drug instruction, "First Aid Guide on Severe Allergic Response" and "Experts Consensus on Diagnosis and Treatment of Perioperative Allergic Reaction" etc, the application of adrenaline in the first aid for anaphylactic shock was discussed. **RESULTS** The results of the study showed that 34% of clinicians and 42% of nurses were advised to use subcutaneous injection when using adrenaline to treat anaphylactic shock in clinic; 20% of clinicians and 30% of nurses thought that intramuscular injection should be preferred. The number of clinicians and nurses who received intravenous injections after diluting adrenaline injections was 20% and 16%, respectively, while the proportion of clinicians and nurses who chose direct intravenous injection without diluting was 26% and 12%, respectively; 70% of clinicians and 76% of nurses believed that a single dose of adrenaline was preferably 0.5 to 1.0 mg. According to the relevant guidelines and literatures, the intramuscular injection of adrenaline was convenient and timely when the anaphylactic shock reaction occurs. It also had a faster absorption rate and a lower risk. It was the first recommended method of administration with a dose of 0.3–0.5 mg. However, adrenaline was directly injected intravenously without dilution, which might cause a sharp rise in blood pressure of the patient, and it might induce arrhythmia and cerebrovascular accident. **CONCLUSION** It is necessary to strengthen training of rational drug use. In the treatment of anaphylactic shock, a safe and effective administration of adrenaline injection should be selected to promote its rational use.

KEYWORDS: adrenaline; anaphylactic shock; first aid; usage method

肾上腺素是肾上腺髓质的主要激素, 为肾上腺素能 α 受体和 β 受体兴奋剂。肾上腺素作用于外周动脉血管 α 受体, 引起血管收缩而升高血压; 作用于心肌、传导系统和窦房结的 β_1 受体, 提高心肌的兴奋性, 加强心肌收缩性, 发挥正性肌力

作用; 肾上腺素能激动支气管平滑肌的 β_2 受体, 发挥较强的支气管舒张作用, 并能抑制肥大细胞释放组胺等过敏反应性物质, 作用于支气管平滑肌的 α 受体可使支气管黏膜血管收缩, 降低毛细血管的通透性, 有利于消除支气管黏膜水肿^[1]。因

基金项目: 山东省药品不良反应监测哨点立项课题(鲁药监测[2019]119号)

作者简介: 司继刚, 男, 硕士, 主任药师 Tel: (0533)2360358 E-mail: sjg1019@163.com

此,肾上腺素在临床上常用于过敏性休克患者的救治,是病区急救车配备的重要的急救药品之一^[2]。对于救治过敏性休克时肾上腺素的使用方法,肾上腺素药品说明书、相关的指南、共识和文献资料在表述上有一些不同,尤其是药品说明书注射方法的表述不够明确,而且在注射剂量上与相关指南、共识等存在一定的差异,致使临床医务人员存在着不同的观点和认识,甚至存在误区,有的因为用药方法不当引起严重药品不良反应而导致患者死亡^[3-4]。本研究结合临床调查问卷、肾上腺素药品说明书以及《严重过敏反应急救指南》和《围术期过敏反应诊治的专家共识》等相关临床指南共识和国内外文献资料,分析探讨了肾上腺素用于过敏性休克急救时的给药方法,以期引起临床医务人员的重视,更好地用于过敏性休克患者的救治。

1 肾上腺素问卷调查

1.1 肾上腺素问卷调查方法

根据肾上腺素的注射方法和注射剂量,笔者设计了肾上腺素的2个问卷调查表格,第1个表格是肾上腺素首选注射方法,有4个选项,分别为:皮下注射、肌肉注射、稀释后静脉注射、不经稀释静脉注射,问卷明确要求临床医师和护士明确哪一种用法为禁忌用法;另外一个表格是肾上腺素注射剂量,有3个选项,分别为:剂量<0.5 mg, 0.5~1.0 mg, 剂量>1.0 mg。笔者以医院评审员的身份对4家医院(2家三级医院,2家二级医院)临床医护人员肾上腺素救治过敏性休克的使用方法进行了问卷调查,共发放100份调查问卷(临床医师和护士各50份),100份问卷均收回,且均为有效问卷。参与问卷调查的共有10个临床科室,包括心血管内科、神经内科、神经外科、骨科、普外科、消化内科、急诊科、小儿科、感染性疾病科、风湿免疫科。每个科室问卷调查了5名临床医师和5名护士,并特别就肾上腺素注射液在某院急诊科的使用方法进行了访谈和讨论。

1.2 肾上腺素问卷调查结果

1.2.1 肾上腺素首选注射方法 肾上腺素首选注射方法问卷调查结果见表1。从表1可以看出,参加问卷调查的50名临床医师,认为肾上腺素应首选皮下注射的17人(占34%),涉及科室有急诊科、神经内科各4人,骨科3人,消化内科、心血管科各2人,普外科、小儿科各1人;认为首选肌

肉注射的10人(占20%),包括小儿科4人,普外科2人,风湿免疫科、心血管科、神经外科和感染性疾病科各1人;认为应首选肾上腺素稀释后静脉注射的10人(占20%),有骨科、消化内科、神经外科、心血管科各2人,普外科和感染性疾病科各1人;其余13名临床医师(占26%)认为,患者在出现过敏性休克的紧急情况下,肾上腺素应首选不经稀释直接静脉注射,理由是此时患者已经出现了过敏性休克状态,救治患者时间就是生命,注射液直接静脉注射,可以使药物快速发挥作用。应当注意的是,所调查的50名临床医师均认为肾上腺素用于过敏性休克皮下注射或稀释后静脉注射都是安全的给药方法,只是有首选、次选之分,并非禁忌用法;有27人(占54%)明确表示肾上腺素不经稀释静脉注射有心脑血管风险,为禁忌用法。

参加问卷调查的50名护士,21人(占42%)认为肾上腺素应首选皮下注射,认为首选肌肉注射的15人(占30%),首选稀释后静脉注射的8人(占16%),6人(占12%)认为在紧急情况下肾上腺素应首选不经稀释直接静脉注射,可以快速起效。50名护士均认为肾上腺素皮下注射或稀释后静脉注射也并非禁忌用法,这与临床医师的调查结果一致,其中4名护士(占8%)认为药液不经稀释直接静脉注射为禁忌用法,故该项选择人数明显少于临床医师。所有护士均表示具体操作时需要哪一种给药方法应根据临床医师医嘱用药。

表1 肾上腺素首选注射方法调查表

Tab. 1 Questionnaire on preferred injection methods of adrenaline

医务人员	注射方法				合计
	皮下注射	肌肉注射	稀释后静脉注射	不经稀释静脉注射	
临床医师	17(34)	10(20)	10(20)	13(26)	50(100)
护士	21(42)	15(30)	8(16)	6(12)	50(100)

1.2.2 肾上腺素使用剂量 肾上腺素使用剂量调查问卷结果见表2。所调查的50名临床医师,35人(占70%)认为应根据患者的病情,单次给药剂量应严格掌握在0.5~1.0 mg,必要时可重复给药;9人(占18%)认为,对于轻度休克的患者,应考虑剂量<0.5 mg;6名医师(占12%)认为严重休克的患者,单次剂量应>1.0 mg。对于护士的问卷也得出了相似的结论。

从以上调查问卷结果来看,对于肾上腺素的临床使用方法,临床医护人员在认识上存在一定的分歧。那么,肾上腺素到底应该如何使用才能更加安全有效呢?为此,笔者组织了某院急诊科医务人员进行了访谈和讨论,急诊科医师多数认为,肾上腺素一般应皮下注射,有少数医师认为,严重过敏性休克等紧急情况下药液可不经稀释直接静脉注射。

表2 肾上腺素使用剂量调查表

Tab. 2 Questionnaire on adrenaline dosage				n(%)
医务人员	使用剂量			合计
	<0.5 mg	0.5~1.0 mg	>1.0 mg	
临床医师	9(18)	35(70)	6(12)	50(100)
护士	6(12)	38(76)	6(12)	50(100)

2 药品说明书用药方法

国家药品监督管理局网站显示,生产盐酸肾上腺素注射液的生产企业有27家,查阅这27家企业的肾上腺素注射液说明书内容都是完全相同的。随机选取其中10家生产企业肾上腺素注射液药品说明书,列出了药品说明书[用法用量]和[禁忌]的内容,见表3。从肾上腺素注射液药品说明书来看,并未明确皮下注射和肌肉注射哪一种用法是肾上腺素优先推荐的用法。对于说明书中提及的4~8 mg 静滴(溶于5%葡萄糖液500~1 000 mL),没有明确滴速,用药剂量是否过大,值得探讨。但说明书明确药液不经稀释直接静脉注射是有心血管风险的,说明书并不推荐该用法。

3 文献资料关于肾上腺素给药方法的描述

3.1 相关指南和专家共识关于肾上腺素使用的说明

相关指南和专家共识关于肾上腺素用于过敏

性休克有着不同的描述,见表4。结果显示,2011年《围术期过敏反应诊治的专家共识》^[5]强调首剂静脉给予肾上腺素,对于肾上腺素是否稀释后注射则未提及,也未提及是否可肌肉注射和皮下注射。2014年《欧洲变态反应与临床免疫学会指南:过敏反应》^[6]明确指出,当发生过敏性休克时,应首选肾上腺素大腿中部外侧肌肉注射,常用注射剂量为0.3~0.5 mg。2015年《美国心脏学会心肺复苏与心血管急救指南解读》^[7]强调肌肉注射方便及时,并不推荐皮下注射,静脉给药应稀释10倍缓慢给药。2017年《青霉素皮肤试验专家共识》^[8]明确肾上腺素肌肉或皮下注射,未提及静脉使用肾上腺素。2019年《严重过敏反应急救指南》^[9]并没有推荐在严重过敏反应的救治中皮下注射肾上腺素。

3.2 《马丁代尔大辞典》^[10]关于肾上腺素的给药方法

《马丁代尔大药典》关于肾上腺素用于过敏性休克的治疗明确指出:在过敏性休克早期,肾上腺素宜肌肉注射给药。在这一阶段,血管舒张是主要的病理反应,心排血量以及皮肤、肌肉的血流量都会增加,肌肉注射给药后肾上腺素被十分快速和有效地吸收;有的情况下给予皮下注射,适合于自我注射的患者。但是肌肉注射吸收速度更快并且一般应是首选。在极度紧急情况下,可用稀释的肾上腺素注射液(浓度1:10 000,即稀释10倍)缓慢静脉推注或者静脉滴注。治疗过敏性休克的常用剂量为0.5 mg(即肾上腺素注射液0.5 mL),肌肉注射,如有需要每5 min重复1次,0.3 mg 适合于紧急情况时自我给药。儿童用量取决于年龄和体质量,一般为10 μg·kg⁻¹ 肌肉注

表3 不同生产企业肾上腺素注射液说明书

Tab. 3 Instructions for adrenaline injection from different manufacturing enterprises

序号	生产企业	规格	批准文号	用法用量	禁忌
1	远大医药中国有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H42021700	抢救过敏性休克,皮下注射或肌	肾上腺素用量
2	上海禾丰制药有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H31021062	注肾上腺素0.5~1.0 mg,也可	过大或皮下
3	北京永康药业有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H11020584	用0.1~0.5 mg 肾上腺素缓慢	注射时误入
4	广州白云山明兴制药有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H44020575	静注(以0.9%氯化钠注射液稀	血管后,可引
5	天津金耀药业有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H2020526	释到10 mL),如疗效不好,可	起血压突然
6	哈药集团三精制药股份有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H23023237	改用4~8 mg 静滴(溶于5%葡	上升而导致
7	远大医药(中国)有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 42021700	萄糖液500~1 000 mL)	脑溢血
8	山东新华制药股份有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H37020374		
9	福州海王福药制药有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H35020177		
10	石药银湖制药有限公司	1 mL:1 mg	国药准字 H14022193		

表4 相关指南和专家共识关于肾上腺素使用方法

Tab. 4 Relevant guidelines and expert consensus on the use of adrenaline

序号	指南或共识	用法
1	2011年《围术期过敏反应诊治的专家共识》	静脉注射小剂量肾上腺素 0.3~0.5 mg, 5~10 min 重复注射, 必要时持续静脉输注 1~10 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$
2	2014年《欧洲变态反应与临床免疫学会指南:过敏反应》	肾上腺素大腿中部外侧肌内注射, 常用注射剂量为 0.3~0.5 mg
3	2015年《美国心脏学会心肺复苏与心血管急救指南解读》	肾上腺素皮下注射给药吸收和达到最大血药浓度均很慢, 并可能因休克而明显延迟吸收速度, 起效较慢, 最好经肌内注射给药, 特别当有低血压、气道肿胀或明显的呼吸困难时, 肌内注射方便及时, 显得尤为重要。肌肉注射剂量 0.2~0.5 mg, 如果临床无改善, 每 15~20 min 重复 1 次。严重过敏反应, 可选择肾上腺素稀释 10 倍后缓慢静脉给药
4	2017年《青霉素皮肤试验专家共识》	肌内或皮下注射肾上腺素, 成人 0.3~0.5 mg; 儿童 10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重, 最大 0.3 mg, 每 15~20 min 可重复
5	2019年《严重过敏反应急救指南》	肌内注射或稀释 10 倍后静脉注射, 推荐肌内注射的部位为大腿中部外侧。 ≥ 14 岁患者单次最大剂量不超过 0.5 mg, <14 岁患儿单次最大剂量不超过 0.3 mg, 5~15 min 后效果不理想者可重复给药

射。因此,《马丁代尔大药典》推荐肾上腺素用于过敏性休克时,首选肌内注射给药。该大药典特别提示静脉注射肾上腺素需要稀释 10 倍后方可缓慢给药。

3.3 其他文献资料关于肾上腺素的使用方法

3.3.1 肾上腺素注射部位的选择 研究表明^[11],肌内注射肾上腺素血药浓度达峰时间为 $(8\pm 2)\text{min}$,而皮下注射肾上腺素血药浓度达峰时间为 $(34\pm 14)\text{min}$,肌内注射较皮下注射发挥作用更快。在紧急情况下,肾上腺素应先肌内注射给药,剂量以 0.3~0.5 mg 为宜,注射部位大腿中部外侧较上臂有更好的吸收速度,血药浓度更高,发挥作用更快^[12]。对于重症患者,肌内注射之后再建立静脉通道,肾上腺素稀释 10 倍后取 3~5 mL(0.3~0.5 mg)以 1 mL $\cdot\text{min}^{-1}$ 速率缓慢静脉注射,这样不易延误抢救时机。

3.3.2 肾上腺素切忌不稀释静脉注射 何静等^[13]报道了 1 例患者肾上腺素直接静脉注射后出现了严重心律失常,认为肾上腺素不经稀释直接快速静脉推注是相当危险的,如用量过大,可能会导致严重的心律失常、高血压,甚至引发脑溢血。孙安修^[3]报道了大剂量肾上腺素(5 mg)抢救过敏性

性休克患者,药物不经稀释直接静脉注射,导致患者心律失常而死亡,该用药错误经专家鉴定为医疗事故。因此,在急诊应用肾上腺素抢救过敏性休克过程中,应严格掌握用药剂量和用药途径,密切关注心电图和血压的变化,为选择合适的给药剂量提供参考,切忌肾上腺素不经稀释直接静脉注射^[14]。

3.3.3 肾上腺素伍用地塞米松的安全性 洪龙吟等^[15]报道了 2 例头孢呋辛致过敏性休克患者,在使用肾上腺素抢救时,肾上腺素未经稀释直接静脉注射,并同时静脉使用了糖皮质激素地塞米松注射液,结果 2 例患者均出现血压升高、心律失常和低钾血症等严重药品不良反应。分析认为,患者发生过敏性休克出现精神紧张及肌肉收缩等反应可造成钾离子的消耗增加,若同时补充葡萄糖注射液则会进一步加剧细胞外液钾离子向细胞内的转移,加重低钾血症;地塞米松本身也可加重低钾血症,进而恶化心律失常。因此,肾上腺素与地塞米松联合用于过敏性休克的安全性值得关注。

4 讨论

患者出现过敏性休克时,应立即停用致过敏药物,由于患者全身毛细血管扩张和通透性增加,循环血量急剧下降,容易出现血管痉挛现象,周围循环不良导致穿刺困难,因此不可拔出针头,须立即将致过敏性休克药物更换为 0.9%氯化钠注射液,并及时更换输液管。同时让患者保持平躺姿势,以增加心脏回血量和重要器官的血液供应^[16]。

综上所述,患者在发生过敏性休克反应时,肾上腺素肌内注射给药方便及时,药物吸收速率较皮下注射快,风险小,单次注射剂量以 0.3~0.5 mg 为宜,是首先推荐的用药方法,注射部位在大腿 1/3 中部前外侧。必要时首次肌注后,根据患者心电图和血压的变化情况,可反复应用肾上腺素,对改善患者的自觉症状,减少不良反应较为有利。对于重症患者,肌内注射之后再建立静脉通道,肾上腺素稀释后缓慢静脉滴注,这样不易延误抢救时机。肾上腺素注射液不经过稀释直接静脉注射,尤其是较大剂量时(0.5~1 mg),可能会导致患者血压骤升,甚至诱发脑出血、心律失常、心脏骤停等,风险很大,尤其救治高血压、心脏病患者以及老年患者,更应慎用用药。

REFERENCES

- [1] HE C C. Clinical observation of ambroxol hydrochloride combined with epinephrine in treatment of children with acute laryngitis[J]. China Pharm(中国药房), 2015, 26(12): 1639-1641.
- [2] ZHANG C, ZHONG L, ZHAO S S, et al. Discussion on the optimization scheme for variety and quantity of drugs equipped in emergency medical vehicle of clinical wards[J]. China Pharm(中国药房), 2018, 29(11): 1573-1576.
- [3] 孙安修. 医疗纠纷用药利弊分析: 肾上腺素用药分析[J]. 中国医刊, 2009, 44(12): 62-63.
- [4] 陈国庆. 烟酸注射液致过敏性休克1例[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(22): 2864.
- [5] 吴新民, 薛张纲, 王俊科, 等. 围术期过敏反应诊治的专家共识[J]. 中国继续医学教育, 2011, 3(10): 129-130.
- [6] MURARO A, ROBERTS G, WORM M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European academy of allergy and clinical immunology[J]. Allergy, 2014, 69(8): 1026-1045.
- [7] NEUMAR R W, SHUSTER M, CALLAWAY C W, et al. Part 1: Executive summary: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care[J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2): S315-S367.
- [8] 国家卫生计生委抗菌药物临床应用与细菌耐药评价专家委员会. 青霉素皮肤试验专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(40): 3143-3146.
- [9] LI X T, ZHAI S D, WANG Q, et al. Recommendations in guideline for emergency management of anaphylaxis[J]. Adv Drug React J(药物不良反应杂志), 2019, 21(2): 85-91.
- [10] 希恩.C.斯威曼. 马丁代尔药物大典[M]. 第35版. 李大魁、金有豫、唐光等译. 北京: 化学工业出版社, 2018: 943-944.
- [11] SIMONS F E. First-aid treatment of anaphylaxis to food: Focus on epinephrine[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(5): 837-844.
- [12] SIMONS F E, GU X, SIMONS K J. Epinephrine absorption in adults: Intramuscular versus subcutaneous injection[J]. J Allergy Clin Immunol, 2001, 108(5): 871-873.
- [13] 何静, 李重先. 盐酸肾上腺素给药途径对过敏性休克患者的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(44): 74-75.
- [14] 盖迎利, 冯莉. 肾上腺素在过敏性休克抢救中的应用[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(6): 1015.
- [15] 洪龙吟, 黄丹. 头孢唑林致过敏性休克抢救过程中继发恶性心律失常 2 例护理体会[J]. 中国乡村医药, 2018, 25(1): 62-63.
- [16] 李阳, 朱冬梅, 祝秀华, 等. 过敏性休克的抢救护理[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(26): 150, 155.

收稿日期: 2020-01-22
(本文责编: 李艳芳)