

单剂茶苯海明致严重消化道出血 1 例

姜康, 方忠宏, 王倍红* (复旦大学附属金山医院药剂科, 上海 201508)

关键词: 茶苯海明; 消化道出血; 急性胃黏膜病变; 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(2022)18-2394-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2022.18.016

引用本文: 姜康, 方忠宏, 王倍红. 单剂茶苯海明致严重消化道出血 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(18): 2394-2395.

1 病例资料

患者, 男, 75 岁, 因住院前 3 h, 无明显诱因下解黑色柏油样便及鲜红色血便 4 次, 每次约 150 g, 于 2021 年 5 月 24 日收入消化内科。血常规示白细胞 $5.1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 红细胞 $1.96 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $53 g \cdot L^{-1}$; 大便隐血试验呈阳性; 胃镜示十二指肠球部多发溃疡, 贫血胃。患者近来无上腹隐痛、呕吐等不适, 神清, 未进食, 近期体质量无明显减轻。既往无消化道溃疡史, 或其他消化道疾病史。无吸烟史, 高血压史半年余, 平日口服硝苯地平缓释片 30 mg qd, 血压控制良好。既往无输血、食物药物等过敏史。否认阿司匹林等抗凝药物和非甾体类抗炎药服用史。否认酗酒史, 吸烟 40 年, 每日 10 支, 现已戒烟。查体: 体温 $36.2^{\circ}C$ 、呼吸每分钟 20 次、血压 156/73 mmHg, 心率每分钟 83 次, 律齐, 贫血貌, 皮肤无明显黄染, 无皮疹及瘀点瘀斑, 肠鸣音每分钟 4 次, 未及血管杂音。住院诊断为上消化道出血, 重度贫血。经药师细心询问发现, 患者在发病前 1 d 曾服用茶苯海明片(上海上药信谊药厂有限公司, 批号: 12200602)2 片, 共 100 mg。

5 月 24 日查: 幽门螺杆菌的免疫球蛋白 G 弱阳性(±); 血红蛋白 $71 g \cdot L^{-1}$, 白蛋白 $25 g \cdot L^{-1}$, 其他检查未见异常。予输注悬浮红细胞 2 U, 艾司奥美拉唑 40 mg ivd bid, 白眉蛇毒血凝酶止血对症治疗。

5 月 29 日查: 血红蛋白 $96 g \cdot L^{-1}$ 。患者大便转黄, 无不适主诉, 遂预约出院。出院带药: 瑞巴派特片(规格: $0.1 g \times 36$ 片) $0.1 g$ po tid; 雷贝拉唑钠肠溶胶囊(规格: $20 mg \times 14$ 粒) $20 mg$ po tid。

2 个月后药师电话随访, 出院后患者恢复良好, 未再发病, 复查血红蛋白为 $125 g \cdot L^{-1}$ 。

2 讨论

2.1 病因分析

患者既往无消化道溃疡史及慢性胃肠道疾病治疗史。此次住院胃镜示: 十二指肠球部多发溃疡, 贫血胃。这是发生严重消化道出血后的表现。实验室检查示肿瘤等检验指标及相关检查无明显异常。故临床考虑该例患者此次消化道出血为以糜烂、浅溃疡和出血为主要表征的急性胃黏膜病变。本例患者为老年男性, 有长期吸烟史, 且幽门螺杆菌的免疫球蛋白 G 呈弱阳性, 存在致消化道出血的危险因素。已知患者无阿司匹林等抗凝药和非甾体抗炎药用药史, 降压药已经服用 6 个月, 高血压控制良好, 虽病发前可能存在一定程度的胃肠道损害, 但不应为此次消化道出血的主要诱因。

经临床药师仔细询问, 确认患者不饮酒, 但前 1 d 乘车前服用了茶苯海明片 2 片。故判断可能是茶苯海明片引起的特异性的药物性损害, 不可预知的不良反应(adverse reaction, ADR)。采用诺氏 Naranjo's 评估量表对该药物 ADR 进行因果性分析, 最终评分为 4 分, 判定相关性为可能有关, 见表 1。

茶苯海明在临床广泛用于晕动症已有数十年, 是治疗晕动病伴发恶心和呕吐的首选药物。该药除头晕、嗜睡等常见的不良反应外, 临床很少考虑其他不良反应。虽然茶苯海明被国内外广泛应用, 但是关于茶苯海明安全性和药源性损害的报告较少。本文报道的可能由茶苯海明引起的消化道出血致严重失血性贫血的病例十分罕见。经 PubMed 与万方数据库文献检索未发现茶苯海明致消化道出血的 ADR。

2.2 可能的损害机制

经过对患者的病因分析、诊治以及进一步分

基金项目: 上海市临床药学重点专科建设项目(2019-1229)

作者简介: 姜康, 女, 硕士, 药师 E-mail: jiangkang401@163.com

*通信作者: 王倍红, 女, 药师 E-mail: 1090912215@qq.com

表 1 诺氏 Naranjo' 药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's assessment scale for ADRs

相关问题	问题分值			
	是	否	未知	得分
该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0	0
该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0	2
该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	0
该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0	0
是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0	2
该 ADR 否在应用安慰剂后重复出现	-1	+1	0	0
药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0
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
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
是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	0
得分				4

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 , definite; 5~8, probable; 1~4, possible; ≤ 0 , doubtful.

析茶苯海明致严重消化道出血, 可能与茶苯海明中的咖啡因类似物 8-氨茶碱有关。每 5 mg 茶苯海明中含有 2.2~2.4 mg 的 8-氨茶碱。国内外可以检索到茶碱类药物引发消化道出血的相关报道, 如金云仙等报道的氨茶碱致胃出血以及 Ueda 等报道的氨茶碱致急性直肠出血。8-氨茶碱与氨茶碱之间的关系也受到了 Enarson 等的关注。虽然目前没有 8-氨茶碱与氨茶碱具有相似作用的研究, 但这可能是进一步研究茶苯海明的突破口。这也可能是茶苯海明致消化道出血的作用机制所在。

此外, 药物本身、药物相关杂质、辅料、药品包装以及存放条件等物质的变化, 也可能引发药物不良反应。药物致胃肠道损害很常见, 一般情况下, 患者服药后不适就会自动停药, 故通常

不会产生严重的损害, 临床上也通常不予重视。事实上, 胃肠道黏膜作为药物成分的首发暴露部位, 除了局部接触刺激产生不适外, 也会产生一些非常危急的特异性损害。

2.3 药学监护

患者的严重病情一定有诱因, 发现患者的病因药物, 是药学监护的重要部分之一。临床药师详查其病情与用药史, 明确患者的病因对其治疗及长期健康的维护有重要价值。针对消化道出血, 嘱患者禁止再服茶苯海明片; 予患者静脉输注质子泵抑制剂抑制胃酸分泌, 尽快提高胃内 pH 值, 促进血小板聚集有效发挥凝血功能; 予患者白眉蛇毒血凝酶止血对症治疗, 嘱患者活动性出血期间禁食。患者消化道出血期间发生严重失血性贫血, 血红蛋白低至 $71 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, 需要及时输血和止血以避免持续出血性改变, 故予患者静脉输注悬浮红细胞 2 U。此外, 密切监测患者血压、脉搏、出血情况等生命体征, 血红蛋白等实验室检查的变化情况。患者经对症治疗 5 d 后病情好转预约出院。嘱患者避免非甾体抗炎类药物、抗凝药物和茶苯海明的使用, 服用雷贝拉唑肠溶胶囊时注意不能咀嚼或压碎服用, 应整粒吞服, 且要坚持服用 8 周的疗程。嘱患者单剂用药出现的不适也需要重视, 出院用药一旦发现胃肠道不适需及时停药并告知医护人员。2 月后复查血红蛋白。

3 结论

单剂用药致严重消化道出血在临床上不容忽视, 临床药师和医务工作者应对此予以重视, 充分评估药源性的因素, 以便及时进行正确的诊治。

收稿日期: 2022-03-01

(本文责编: 陈怡心)