

# 注射用环磷腺苷致罕见过敏性休克 1 例并文献复习

郭媛媛, 张弋\* (天津市第一中心医院药学部, 天津 300192)

**摘要:** 目的 了解环磷腺苷在用药过程中可能出现的不良反应及原因。方法 报道 1 例冠心病患者静脉滴注环磷腺苷后出现皮肤发痒、头晕胸闷、意识丧失, 并通过查阅文献分析其可能原因。结果 本次不良反应很可能由环磷腺苷引起, 原因可能与患者本身疾病、配伍以及辅料有关。结论 环磷腺苷临床使用广, 安全性高, 但也会造成严重的过敏性休克, 临床应用时需谨慎。

**关键词:** 环磷腺苷; 不良反应; 过敏性休克

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)15-1889-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.15.016

引用本文: 郭媛媛, 张弋. 注射用环磷腺苷致罕见过敏性休克 1 例并文献复习[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(15): 1889-1890.

## A Case of Rare Anaphylactic Shock of Adenosine Cyclophosphate and Literature Review

GUO Yuanyuan, ZHANG Yi\* (Department of Pharmacy, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the possible adverse reactions and course of adenosine cyclophosphate. **METHODS** Reported a case of coronary heart disease appearing itchy skin, dizziness, chest tightness and loss of consciousness after intravenous infusion of adenosine cyclophosphate, and analyzed the possible causes by literature review. **RESULTS** The adverse reaction was likely to be caused of adenosine cyclophosphate, and the possible reasons may be related to the patient's own disease, compatibility and excipients. **CONCLUSION** Adenosine cyclophosphate is widely used in clinic and with high safety, but it can also cause serious adverse reactions of anaphylactic shock, so it shall be used with caution. **KEYWORDS:** adenosine cyclophosphate; adverse reaction; anaphylactic shock

环磷腺苷能调节细胞的多种功能<sup>[1]</sup>, 可改变细胞膜的功能, 促使网织肌浆质内的钙离子内流进入肌纤维, 激活心肌细胞兴奋-收缩耦联<sup>[2]</sup>, 并可促进呼吸链氧化酶的活性, 改善心肌缺氧, 缓解冠心病症状<sup>[3]</sup>。环磷腺苷安全性较高, 不良反应少, 临床广泛用于心绞痛、心律失常、慢性心功能不全的治疗。本文介绍 1 例冠心病患者因输注环磷腺苷引起过敏性休克的不良反应病例, 此不良反应临床非常罕见, 且至今未发现此类文献报道, 旨在为临床合理用药提供参考。

### 1 病例资料

患者, 男性, 60 岁。入院前半小时无明显诱因出现胸闷、憋气, 伴少量出汗, 服用速效救心丸 6 粒, 10 min 后上述症状缓解。后患者就诊于急诊, 查心电图示: 窦性心律, V1-V2 导联呈 QS 波, V3 导联呈 rS, I、aVL、V4-V6 导联 T 波倒置。既往史: 因急性心肌梗死行 PCI 术后 12 d, 高血压 10 年余, 糖尿病 2 月余, 陈旧性脑梗死 2 月余。无药物、食物过敏史。入院查体: 体温 36.5 °C, 脉搏每分钟 73 次, 呼吸每分钟 18 次, 血压 139/88 mmHg。

入院第 2 天, 为改善患者心脏功能, 给予注射用环磷腺苷(沈阳光大制药有限公司, 批号: 181113; 规格: 40 mg) 40 mg+0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉缓慢滴注, qd。滴注数分钟后后背发痒, 立即停药, 给予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉注射抗过敏, 数分钟后患者诉头晕、胸闷, 伴大汗, 自觉肢体发冷, 查心电图: 较前无显著变化。后突发意识丧失, 无四肢抽搐、大小便失禁等, 测血压 84/65 mmHg, 补液 0.9%氯化钠注射液 500 mL 静脉滴注, 约 15 min 左右意识恢复, 未诉特殊不适, 测血压 109/78 mmHg, 心率每分钟 74 次。在院继续治疗 1 周后, 患者症状好转, 未再出现意识丧失现象, 遵医嘱出院。

### 2 讨论

根据 Naranjo 不良反应评分方法<sup>[4]</sup>, 本文中的患者是在输注环磷腺苷数分钟后出现意识丧失, 给予停药及补液对症处理后症状消失。分析患者的自身疾病及发展并不会出现意识丧失的症状。对环磷腺苷与患者的使用情况进行评分, 结果为 5 分, 说明不良反应很可能是注射用环磷腺苷引起。

以“环磷腺苷”为检索词, 检索中国学术期

作者简介: 郭媛媛, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (022)23627195  
Tel: (022)23627197 E-mail: wing\_zh1821@sina.com

E-mail: yyguoxj@163.com

\*通信作者: 张弋, 女, 硕士, 主任药师

刊(网络版)、万方数字化期刊全文库、中文科技期刊全文数据库(维普),年限为建库至2019年2月。选择符合条件的药品不良反应个案报道共6篇,共涉及8个对象,4男4女,平均年龄63.6岁。所涉及的不良反应有头痛<sup>[3]</sup>、寒战<sup>[5-6]</sup>、腰痛<sup>[7]</sup>、麻木<sup>[8]</sup>、口唇发绀、恶心、皮疹<sup>[9]</sup>。文献报道的不良反应均较轻微,没有出现严重的不良反应,本文涉及的过敏性休克未见报道。报道中仅有1例用法用量不符合说明书配制要求,其余均按说明书配制。报道的不良反应发生速度均较快,最短为5 min,最长为2 d,转归均较好。发生不良反应与年龄、性别无明显相关。

环磷腺苷可扩张血管增加心排血量,导致了回心血量相对不足<sup>[8]</sup>,患者头磁共振血管造影,颈内动脉、椎动脉均有严重狭窄,考虑脑灌注不足导致意识丧失。冠心病患者心肌梗死后,环磷腺苷反射性地增加血浆心钠素(ANP),同时缺血心肌加快对ANP合成基因的表达,使ANP浓度升高,而ANP有利钠、利尿和扩张血管从而降血压的作用<sup>[10]</sup>。刘希增等<sup>[11]</sup>研究显示,ANP在心肌梗死后72 h内浓度升高,呈2个峰值,第1次升高在发病后1 h内,随后迅速下降,第2次升高是发病48 h。此患者是在发病后第2天输注环磷腺苷,此时体内ANP浓度正处于第2次高峰期,从而出现了低血压。

依照环磷腺苷说明书,静脉滴注时,应40 mg环磷腺苷溶于250~500 mL 5%葡萄糖注射液,qd。心内科考虑应控制患者每日液体入量,而且患者有糖尿病病史,从而将溶媒改为100 mL 0.9%氯化钠注射液。本病例溶酶的剂量与种类均不符合说明书要求。

在注射剂的制备过程中,为了确保药物制剂安全、有效、稳定,常需加入辅料以增加药物溶解度、提高稳定性、抑制微生物生长、减轻疼痛或对组织的刺激性等,但辅料也可引起不良反应<sup>[12]</sup>。注射用环磷腺苷(沈阳光大制药有限公司)主要成分为环磷腺苷,辅料为右旋糖酐40。右旋糖酐本身具有抗原性,进入机体后会引发毛细血管通透性增高和血管扩张,导致有效血容量迅速减少、回心血量减少、心排血量下降,从而引起休克<sup>[13]</sup>。而右旋糖酐引起的过敏反应多发生在首次输入的30 min内,主要是因为人的肠道中有产生右旋糖酐的细菌,因此在体内可能会存在着右旋糖酐抗

体<sup>[14]</sup>。也许这能解释本文患者输入环磷腺苷数分钟后就出现过敏性休克的现象。

综上,建议临床当有患者确需环磷腺苷注射液时,应在医师、护士、临床药师的监护下严格遵循药品说明书使用,并做好发生过敏反应的抢救措施<sup>[15]</sup>,尤其是在使用药物初期,应密切观察患者体征变化。对于一些疗效并不确切的辅助药物,尽量减少使用,从而保证患者的用药安全。

## REFERENCES

- [1] YANG Z J, YANG Y L. Study on formulation and lyophilization process of adenosine cyclophosphate lyophilized powder injection [J]. World Latest Med Inform(世界最新医学信息文摘), 2017, 17(69): 162-163.
- [2] 朱乾坤. 辛伐他汀联合环磷腺苷治疗慢性心力衰竭的临床效果[J]. 河南医学研究, 2018, 27(21): 3963-3965.
- [3] 苗文春, 董晓燕, 蒋志相, 等. 环磷腺苷注射液致头痛1例[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(2): 245.
- [4] NARANJO C A, BUSTO U, SELLERS E M, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions [J]. Clin Pharmacol Ther, 1981, 30(2): 239-245.
- [5] 刘瑜新, 管鸽, 张永州, 等. 环磷腺苷致寒战1例报道并不良反应文献分析[J]. 中国药物经济学, 2015, 10(S2): 131-132.
- [6] 李繁. 环磷腺苷注射液致过敏反应一例[J]. 山西医药杂志(下半月刊), 2012, 41(3): 296.
- [7] LI J, ZHAO M. Severe anaphylactoid reactions and renal damage induced by adenosine cyclophosphate [J]. ADRJ(药物不良反应杂志), 2011, 13(1): 54-55.
- [8] HUANG H N, TIAN D L, ZHANG J H, et al. Adverse reaction of adenosine cyclophosphate in nervous system after pacemaker implantation [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2018, 27(2): 242-244.
- [9] 夏小莉. 注射用环磷腺苷致变态反应3例[J]. 医药导报, 2012, 31(12): 1661.
- [10] RUBATTU S, SCARRETTA S, MARCHITTI S, et al. The T2238C human atrial natriuretic peptide molecular variant and the risk of cardiovascular diseases [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(2): 540-550.
- [11] LIU X Z, XU J P, ZHAO K Q, et al. Measurement of the plasma ANP and serum CK-MB in patients with acute myocardial infarction [J]. J Zhengzhou Univ Sci Med(郑州大学学报: 医学版), 2004, 39(4): 633-636.
- [12] XIE H, YUAN H L, CHEN Y F, et al. Clinical rational drug use for pharmaceutical excipients of injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(4): 488-492.
- [13] YANG Y N, FENG X M, CHU L H, et al. Analysis of 85 cases of serious adverse reactions induced by dextran 40 injection [J]. Chin J Clin Ration Drug Use(临床合理用药杂志), 2016, 9(18): 175-177.
- [14] 陈玲园, 黄天国, 宋爱华. 右旋糖酐40葡萄糖注射液致严重过敏性休克1例及防治对策[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(31): 98.
- [15] 李波, 姜黎, 吴倪, 等. 静脉滴注氨茶碱注射液致双眼睑水肿1例[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(11): 1414-1415.

收稿日期: 2019-08-19

(本文责编: 沈倩)