

阿昔洛韦致过敏性休克5例文献分析

陈文举^{1*}, 于峰¹, 姚惠凤¹, 刘艳芳¹, 齐娜¹, 李拥霞¹, 侯建永², 梁延春^{1#} (1. 解放军第150中心医院药剂科, 河南洛阳 471031; 2. 解放军第150中心医院肝胆外科, 河南洛阳 471031)

中图分类号 R978.7; R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)20-1896-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.27

摘要 目的: 探讨阿昔洛韦致过敏性休克的特点和规律, 为临床合理用药提供参考。方法: 检索中国期刊全文数据库1994—2012年有关阿昔洛韦致过敏性休克的文献, 结合临床发现的1例患者进行归纳和分析。结果: 发生过过敏性休克的5例患者中, 3例为60岁以上老人; 3例为静脉滴注给药, 1例在外搽软膏的同时静脉滴注给药, 1例为口服给药; 静脉滴注2例在10 min以内发生不良反应, 1例在10 min后发生, 口服在用药1 h后发生; 4例为首次用药, 1例为再次用药。结论: 临床应重视阿昔洛韦致过敏性休克, 加强20 min内的用药监测, 以确保用药安全。

关键词 阿昔洛韦; 过敏性休克; 文献分析

Literature Analysis of 5 Cases of Anaphylactic Shock Induced by Acyclovir

CHEN Wen-ju¹, YU Feng¹, YAO Hui-feng¹, LIU Yan-fang¹, QI Na¹, LI Yong-xia¹, HOU Jian-yong², LIANG Yan-chun¹ (1. Dept. of Pharmacy, No.150 Center Hospital of PLA, Henan Luoyang 471031, China; 2. Dept. of Hepatobiliary Surgery, No.150 Center Hospital of PLA, Henan Luoyang 471031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the characteristics and regulation of anaphylactic shock induced by acyclovir, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: Literatures about anaphylactic shock induced by acyclovir were retrieved from CNKI from 1994—2012 and analyzed statistically on the basis of a patient in the clinic. RESULTS: Among 5 cases of anaphylactic shock, 3 cases were elderly people over the age of 60; 3 cases were administered intravenously, 1 case received both ointment for external use and intravenous administration, and 1 cases oral administration; 2 cases of intravenous administration suffered from anaphylactic shock within 10 min, 1 case after 10 min and oral administration after 1 h; 4 cases were the first time medication, and 1 case was re-medication. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to anaphylactic shock caused by acyclovir, and monitoring within 20 minutes after injection should be enhanced to ensure the security of drug use.

KEY WORDS Acyclovir; Anaphylactic shock; Literature analysis

阿昔洛韦(Acyclovir)又名无环鸟苷, 其化学名为P-(2-羟乙氧甲基)鸟嘌呤, 为人工合成的第2代核苷类广谱抗病毒药, 能够与病毒脱氧核糖核酸(DNA)聚合酶结合, 从而抑制其活性, 同时渗入病毒DNA片段, 使DNA链合成中断, 从而抑制病毒的复制。该药临床上常用于单纯疱疹病毒感染、带状疱疹、免疫缺陷者水痘等病的治疗。该药半衰期约2~3 h, 主要经肾小球滤过和肾小管分泌而排泄, 约45%~79%的药物以原形由尿排出, 经粪便排泄率低于2%, 呼出的气体中含微量。阿

昔洛韦临床应用过程中极少引起过敏性休克等不良反应(ADR), 笔者通过文献检索收集阿昔洛韦致过敏性休克相关文献, 并进行归纳和分析, 以探讨其发生的一般规律和特点, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

检索中国期刊全文数据库(CNKI)1994—2012年收录的文献, 以“阿昔洛韦”和“过敏”为关键词, 搜索有关阿昔洛韦致过敏性休克的个案报道, 结合笔者在临床中发现的1例阿昔洛

参考文献

- [1] 曾聪彦, 梅全喜. 34例红花注射液不良反应文献分析[J]. 中国药房, 2006, 17(20): 1574.
- [2] 戴捷. 肌注曲马多致尿潴留2例[J]. 陕西医学杂志, 1997, 26(3): 191.

- [3] 吴燕. 盐酸曲马多注射液致高血压危象1例[J]. 中国药事, 2008, 22(3): 264.
- [4] 潘爱琴. 盐酸曲马多注射液致过敏性休克1例[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 2(2): 70.
- [5] 王敏. 老年人用药护理监测[J]. 临沂医学专科学校学报, 2002, 25(1): 3.
- [6] 刘立民, 蔡学菊. 中药注射液在临床应用中存在的问题[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(12): 1687.

(收稿日期: 2012-11-14 修回日期: 2013-03-12)

* 药师, 本科。研究方向: 临床药学。电话: 0379-64169469。E-mail: cwj3625@163.com

通信作者: 主任药师, 硕士。研究方向: 医院药学。E-mail: Liangyan-chun150@163.com

韦致过敏性休克的病例,最终入选4篇,共5例。

纳入标准:患者性别、年龄、原发疾病、药物过敏史、合并用药、过敏性休克发生时间、临床表现、抢救措施及转归等资料完整的个案报道。排除标准:资料完整性及详实性较差;二次文献或综述;同一病例重复报道;试验研究(药动学及药效学研究、动物实验、毒理学研究);不符合我国过敏性休克诊断标准的病例报道。

查阅全文,对病历资料中患者性别、年龄、药物过敏史、原发疾病类型、给药途径、ADR发生时间、用药情况、临床表现及预后与转归等信息进行整理、统计、归纳与综合分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布

5例患者中,男性2例(占40%),女性3例(占60%);最小年龄18岁,最大年龄86岁,60岁以上3例(占60%),这是由于阿昔洛韦适用于该年龄段,故该年龄段患者用药机会大,ADR发生几率高。5例患者具体年龄分别为:18、34、62、70、86岁。

2.2 既往药物过敏史

5例患者均无药物过敏史。

2.3 原发疾病类型

5例患者中,原发病均为带状疱疹,符合阿昔洛韦的适应证。

2.4 ADR与给药途径

5例患者中,3例为静脉滴注给药,1例在外搽软膏的同时静脉滴注给药,1例为口服给药。

2.5 ADR发生时间分布

5例患者中,2例在10 min以内发生ADR,1例在10 min后发生ADR,发生时间均较早(占60%)。静脉滴注发生ADR最快为首次用药约1 min,最迟为液体滴注1/2时(总共250 ml,若按常规滴速估算约为40~60 min);口服给药在1 h后才出现ADR。4例患者为首次用药,1例为再次用药(第4天用药)。具体发生时间分别为:约1 min,约2 min后,10 min后,液体滴注1/2时(总共250 ml),1 h后(口服)。

2.6 用药情况

阿昔洛韦治疗带状疱疹,静脉滴注推荐剂量为5~10 mg/kg,每日3次;口服每次200 mg,每日5次。5例患者中,2例250 mg静脉滴注,qd;2例500 mg静脉滴注,其中一例qd,另一例不详;1例200 mg口服,“q5d”(原文应为描述错误,按药品说明书应该为每日5次)。静脉滴注溶媒均采用0.9%氯化钠注射液,3例以250 ml溶解,1例以100 ml溶解(250 mg阿昔洛韦)。

2.7 累及器官/系统及主要临床表现

阿昔洛韦致过敏性休克的临床表现以循环系统损害、中枢神经系统损害、呼吸系统损害较多见,详见表1。

2.8 预后与转归

过敏性休克发生后,立即停用阿昔洛韦,给予肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、氯化可的松、地塞米松、异丙嗪、阿司咪唑、氯丙嗪等治疗,同时给予吸氧、补液扩容;严密监测血压、脉搏、呼吸、尿量,观察神志、瞳孔、皮肤黏膜情况,并做好患者的心理护理工作。经抢救,5例患者在30 min~3.5 h内缓解或痊愈。

3 讨论

阿昔洛韦既往被认为ADR较少且轻。近年来,随着其使

表1 阿昔洛韦致过敏性休克累及器官/系统及主要临床表现
Tab 1 Organs or systems involved in anaphylactic shock induced by acyclovir and main clinical manifestations

累及器官/系统	主要临床表现	例数	百分比, %	
循环系统损害	血压下降(休克水平)	5	100	
	心悸(心慌)	4	80	
	口唇肿胀、紫绀	3	60	
	面色苍白	2	40	
	出汗	3	60	
	皮肤湿冷	2	40	
	流涕	1	20	
	四肢乏力	2	40	
	中枢神经系统损害	头晕、头痛	3	60
		口唇麻木	3	60
意识不清		3	60	
视物模糊		2	40	
大、小便失禁		1	20	
呼吸系统损害		呼吸困难	2	40
		胸闷、气短	3	60
	两肺呼吸音低	1	20	
消化系统损害	恶心	2	40	
	呕吐	1	20	
	胃肠痉挛	2	40	
皮肤及其附件损害	片状红斑	1	20	
	瘙痒	1	20	
	声哑(咽喉黏膜充血)	1	20	
心血管系统损害	室性早搏	1	20	
	心音低钝	2	40	

用量的增加,文献^[1-2]报道其ADR亦有所增加,如肾损害、腹痛、低血压、喉麻痹、抽搐、晕厥、肝损伤、精神障碍、双下肢麻痹等,有些甚至较为严重^[3],过敏性休克即属于严重ADR之一。但阿昔洛韦药品说明书中仅提及过敏反应,未提及发生过敏性休克的可能。通过此次对阿昔洛韦致过敏性休克的病例分析,旨在提高医务人员对其认识,也希望厂家尽快对说明书进行修改。

通过对阿昔洛韦致过敏性休克文献分析可知,5例患者中,老年人占大多数,可能与年龄有一定的相关性,但由于病例数太少,其与性别的关系还无法判断。4例静脉滴注,配制质量浓度均未超过5 g/L,1例口服^[4],这与静脉滴注给药方式在临床广泛应用以及途径较直接、作用迅速有关。3例在10 min以内或10 min后发生ADR,表明以速发型过敏性休克为主,故应加强20 min以内的用药监护。1例在250 ml输液滴注1/2时发生^[5],也应引起高度重视。1例为口服给药,用药1 h后才发生,可能与药物的吸收较慢有关,故对于口服给药的患者,应延长监护时间。另外,再次用药者仍有发生过敏性休克的可能^[6]。阿昔洛韦致过敏性休克的具体机制尚不清楚,有报道^[7]认为,可能为特异性反应。临床应不断调查研究,积极发现并总结其发生的一般规律及特点,为患者提供安全、合理的用药环境,减少或避免相关ADR的发生。

医师在用药前应仔细询问患者过敏史,对阿昔洛韦有过敏史者应禁用,对更昔洛韦过敏者也应慎用。尤其是对首次使用该药的患者,要根据患者的病情及身体情况,严格遵照阿昔洛韦的适应证,避免超剂量、超适应证用药现象的出现,避免严重ADR的发生。严重肝功能不全、精神异常或以往对细胞毒性药物出现精神反应的患者应慎用;与丙磺舒联合使用

低分子肝素致不良反应69例文献分析

陈霞^{1*}, 谭兵^{2#} (1.重庆涪陵中心医院, 重庆涪陵 408000; 2.丰都县人民医院, 重庆丰都 408200)

中图分类号 R969.3 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)20-1898-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.20.28

摘要 目的:了解低分子肝素致不良反应(ADR)的发生特点及规律,促进临床合理用药。方法:检索1994年1月—2012年6月中国医院知识总库期刊全文数据库收录的69例低分子肝素致ADR报告文献,对发生ADR的患者的年龄、性别、发生时间、累及器官/系统以及临床表现、原患疾病等进行统计和分析。结果:ADR临床主要表现为血管和淋巴损害(53.5%)、全身性损害(12.8%)、皮肤及其附件损害(11.6%)、肝胆系统损害(10.5%);有基础疾病,合并应用多种药物的中老年患者ADR发生率较高;ADR发生的时间集中在用药2~14 d内(占73.9%)。结论:临床工作者应重视低分子肝素致ADR的分布规律,对高发生率ADR和高风险患者应重点监护,以确保用药安全。

关键词 低分子肝素;不良反应;文献分析

Literature Analysis of 69 ADR Cases Induced by Low Molecular Weight Heparin

CHEN Xia¹, TAN Bing² (1.Fuling Central Hospital, Chongqing Fuling 408000, China; 2.Fengdu County People's Hospital, Chongqing Fengdu 408200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the general regularity and characteristics of ADR of low molecular weight heparin in the clinic. METHODS: Retrieved from CHKD during Jan.1994—Jun. 2012, relevant literatures about 69 ADR cases induced low molecular weight heparin were analyzed statistically in terms of patient's age, gender, occurrence time, organs or systems involved, clinical manifestation, primary disease and so on. RESULTS: The clinical manifestations of ADR were mainly vascular and lymphatic impairment (53.5%), systemic damage (12.8%), the lesion of skin and its appendages (11.6%), damage to liver and biliary system (10.5%); as well as high incidence of ADR among the middle-aged and elderly who had underlying diseases or were treated with multiple medicines. The distribution of occurrence time of ADR was 2-14 d(73.9%). CONCLUSIONS: Clinical practitioners should attach great importance to the distributional patterns of ADR induced by low molecular weight heparin; doctors and clinical pharmacists to high incidence and high-risk patients should focus on ADR monitoring to guarantee the safety of drug use.

KEY WORDS Low molecular weight heparin; ADR; Literature analysis

可使阿昔洛韦的排泄减慢,增加体内药物蓄积,应减少使用剂量;阿昔洛韦不能与有肾毒性的药物联合使用,如氨基糖苷类、环孢素等,以避免对肾脏造成更严重的损害。

阿昔洛韦引起的严重ADR大多发生在用药的初期,首次用药以每分钟20~30滴为宜,5 min后如无ADR发生,再加至每分钟40~50滴,一般不宜超过每分钟60滴,用药过程中密切观察患者的病情变化,包括面色、口唇和皮肤情况等,注意任何异常变化,一旦出现过敏性休克症状要立即停药,并采取相应的救治措施,避免给患者造成严重损害。此外,临床中应注意对医护人员进行过敏性休克诊断及抢救操作规程的培训;同时,特别注意强调对特异质人群进行用药监护,确保其用药的安全性。

4 结语

不合理用药是导致我国阿昔洛韦严重不良事件高发的重要原因,加强药物警戒势在必行^[8]。过敏性休克发生迅速,病情变化快,若不及时救治可危及生命。因此,医、护、患三者均应提高警惕,提高临床医师诊疗水平,严格按照说明书给药,重视其适应证、禁忌证,切不可滥用,使用前详细询问患者过

敏史。同时,在使用该药前检查药品色泽有无变化,有无沉淀、混浊,是否过期,配伍后是否有颗粒沉淀;用药过程中密切观察,加强监护,并配备抢救措施,确保用药安全、有效。

参考文献

- [1] 王静,赵睿,袁浩宇.阿昔洛韦不良反应新进展[J].中国药业,2006,15(1):78.
- [2] 任林,何黎黎,林芸竹.阿昔洛韦的临床不良反应[J].华西医学,2009,24(9):2498.
- [3] 唐雪生,刘芳.阿昔洛韦致不良反应60例文献分析[J].中国药房,2008,19(23):1823.
- [4] 虞惠康,朱张坤.阿昔洛韦引起过敏反应1例[J].现代应用药学,1996,13(2):68.
- [5] 王艳敏.阿昔洛韦致过敏性休克1例[J].航空航天医药,2010,21(5):746.
- [6] 王玉华,宋铁兵.阿昔洛韦致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2008,28(11):956.
- [7] 王梅.阿昔洛韦致过敏性休克1例[J].中国药物警戒,2009,6(3):183.
- [8] 王春婷,杨悦.由阿昔洛韦不良反应报告与监测看加强药物警戒的重要性[J].中国药房,2007,18(26):2001.

(收稿日期:2012-07-04 修回日期:2013-02-20)

* 药师,本科。研究方向:临床药学。电话:023-72220811

通信作者:主管药师,本科。研究方向:临床药学。E-mail: tanbingtb@163.com