

我院35例低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR分析

饶芸*, 骆群, 徐萍, 王智(第三军医大学第一附属医院普通外科/微创胃肠外科中心, 重庆 400038)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4510-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.12

摘要 目的:了解低分子右旋糖酐氨基酸注射液致不良反应(ADR)发生的特点和规律,为临床安全用药提供参考。方法:收集我院2010年1月—2017年1月上报的35例低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR报告,对患者性别、年龄、ADR报告类型和发生时间、原患疾病及既往药物过敏史、ADR累及器官/系统及临床表现、转归等进行回顾性统计分析。结果:35例低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR报告中,男性18例(51.43%),女性17例(48.57%);患者年龄最小11岁,最大80岁,平均年龄48.2岁。严重的ADR 4例(11.43%),一般的ADR 31例(88.57%);ADR在用药后10 min~1 h发生率高(71.43%);ADR所涉及的原患疾病以骨折(14例,40.00%)和膝关节炎(8例,22.86%)为主;ADR主要累及消化系统(34.29%)、循环系统(22.86%)和皮肤及其附件(20.00%)等;所有患者在停药及对症处理后均好转或治愈。结论:低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR的发生率不高,但可致严重的ADR,护理人员可对其加强监护,以减少并发症的发生,避免医患矛盾。

关键词 低分子右旋糖酐氨基酸;不良反应;合理用药;护理

Analysis of 35 Cases of ADR Induced by Low-molecular Dextran and Amino Acid Injection in Our Hospital
RAO Yun, LUO Qun, XU Ping, WANG Zhi (Dept. of General Surgery/Center of Minimal Invasive Gastrointestinal Surgery, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the characteristics and the regularity of ADR induced by Low-molecular dextran and

重视。虽然儿童DILI尚无特异性诊断指标或标志物,但从自身因素、药物因素及临床特点,通过有目的地动态监控,重视过敏史及评估肝外症状进展,及时停药干预,大多预后良好。此外,在合理用药的前提下,尤其有必要对造成儿童DILI最常用的3类药物——抗菌药物、中药和解热镇痛药进行用药宣教及监护。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南[J]. 肝脏, 2015, 20(10): 750-762.
- [2] 杜水仙, 卢琳琳, 苗英霞, 等. 儿童药物性肝损伤34例分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 19(5): 607-609.
- [3] 曾玲玲, 周桂琴. 药物性肝损害诊断标准及其临床应用[J]. 药物不良反应杂志, 2011, 13(1): 17-20.
- [4] 厉有名. 药物性肝损害的临床类型和诊断策略[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(7): 445-446.
- [5] 朱欣欣, 万朝敏. 药物性肝损害研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(11): 865-867.
- [6] 李学娟, 陈泽彬, 邱宝明, 等. 388例儿童药品不良反应回顾性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(8): 662-666.
- [7] 任张青, 王进海, 郭晓燕, 等. 2005—2014年我国药物性肝损伤临床综合分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(5): 284-288.
- [8] Hernandez N, Bessone F, Sanchez A, et al. Profile of idiosyncratic drug induced liver injury in Latin America: an analysis of published reports[J]. *Ann Hepatol*, 2014, 13(2): 231-239.

- [9] Schiff ER, Maddrey WC, Sorrell MF. 希夫肝病学[M]. 11版. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 650.
- [10] 李彩华, 金剑. 抗菌药物引起肝损伤的发病机制及临床特点[J]. 医药导报, 2016, 35(S1): 76-78.
- [11] Delemon AS, Ghabril M, Rockey DC, et al. Amoxicillin-Clavulanate-induced liver injury[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(8): 2406-2416.
- [12] Andrews E, Daly AK. Flucloxacillin-induced liver injury[J]. *Toxicology*, 2008, 254(3): 158-163.
- [13] Alqahtani SA, Kleiner DE, Ghabril M, et al. Identification and characterization of Cefazolin-induced liver injury[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(7): 1328-1336.
- [14] 周鹏, 马葵芬, 姜赛平. 抗菌药物引起肝损伤的发病机制与临床特点[J]. 中华临床感染病杂志, 2013, 6(3): 189-191.
- [15] 段永红. 基于文献的致肝损害中药品种分析[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(9): 950-952.
- [16] 陈智娟, 秦刚. 107例中药与化学药致药物性肝损伤的回顾性分析[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3204-3206.
- [17] 郑新, 严建聪, 刘福, 等. 266例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1): 84-86.
- [18] Wang XF, Sun R, Wei HM, et al. High-mobility group box 1 (HMGB1)-toll-like receptor (TLR) 4-interleukin (IL)-23-IL-17A axis in drug-induced damage-associated lethal hepatitis: interaction of $\gamma\delta$ T cells with macrophages[J]. *Hepatology*, 2013, 57(1): 373-384.

*副主任护师。研究方向: 护理管理、患者安全管理。电话: 023-68754162。E-mail: maggie_ry@aliyun.com

(收稿日期: 2017-03-17 修回日期: 2017-04-24)
(编辑: 晏妮)

amino acid injection, and to provide reference for safe use of drugs in clinic. METHODS: Among 35 cases of ADR induced by Low-molecular dextran and amino acid injection were collected from our hospital during Jan. 2010-Jan. 2017. Those ADR cases were analyzed statistically in respects of patients' gender and age, type and occurrence time of ADR cases, primary disease, allergic history, organs/systems involved in ADR, clinical manifestations, outcomes, etc. RESULTS: Among 35 cases of ADR induced by Low-molecular dextran and amino acid injection, there were 18 male (51.43%) and 17 female (48.57%). The youngest patient was 11 years old, the oldest patient was 80 years old, the average age was 48.2 years. There were 4 cases of severe ADR (11.43%) and 31 cases of common ADR (88.57%). ADR mostly occurred 10 min-1 h after medication (71.43%). Bone fractures (14 cases, 40.00%) and knee inflammation (8 cases, 22.86%) were main original disease involved in ADR. Main organs or systems involved in ADR were digestive system(34.29%), circulatory system(22.86%), skin and its appendants (20.00%), etc. All cases were recovered or cured after drug withdrawal and systematic treatment. CONCLUSIONS: Low-molecular dextran and amino acid injection induce low incidence of ADR but can induce severe ADR. The nursing staff should strengthen ADR monitoring to reduce the occurrence of complications and avoid medical staff-patient dispute.

KEYWORDS Low-molecular dextran and amino acid injection; ADR; Rational drug use; Nursing

低分子右旋糖酐氨基酸注射液是由低分子右旋糖酐和11种复合氨基酸组成的复方制剂,其含低分子右旋糖酐6%,总氨基酸2.72%,辅料为亚硫酸氢钠。该药品为无色或微黄色澄明液体,主要用于治疗兼有蛋白质缺乏的血容量减少患者。随着低分子右旋糖酐氨基酸注射液在临床使用的增多,其所致的药品不良反应(Adverse drug reaction, ADR)也时有发生,严重的可致过敏性休克,甚至死亡^[1]。笔者对我院35例静脉滴注低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR的危险因素、临床特点进行统计分析,并回顾性总结低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR的抢救与护理对策,旨在为其临床安全使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

从我院ADR报告信息系统2010年1月—2017年1月填报的ADR报告中提取低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR报告35例。

1.2 方法

利用Excel 2010软件建立表格,对收集到的ADR病例资料进行统计、分析,包括患者性别、年龄、ADR报告类型、发生时间、原患疾病、既往药物过敏史、ADR累及器官/系统、临床表现及转归等。

2 结果

2.1 发生ADR患者的性别与年龄分布

35例ADR患者中,男性18例(51.43%),女性17例(48.57%);患者年龄最小11岁,最大80岁,平均年龄48.2岁。发生ADR患者的性别与年龄分布见表1。

表1 发生ADR患者的性别与年龄分布

Tab 1 Distribution of patients' age and gender in ADR cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	合计,例(%)
10~20	0	2	2(5.71)
21~40	8	4	12(34.29)
41~60	5	6	11(31.43)
61~80	5	5	10(28.57)
合计,例(%)	18(51.43)	17(48.57)	35(100)

2.2 ADR报告类型和发生时间

35例ADR报告中,严重的ADR 4例,占11.43%;一般的ADR 31例,占88.57%。用药后ADR发生的时间主要分布在10 min~1 h,发生25例,占71.43%;1~5 min发生6例,占17.14%;3 h~11 d发生4例,占11.43%。

2.3 ADR患者的原患疾病及既往药物过敏史

低分子右旋糖酐氨基酸注射液为营养性血容量扩充药,适用于治疗兼有蛋白质缺乏的血容量减少、微循环不良和血栓患者。35例ADR报告所涉及的患者原患疾病以骨折(14例,40.00%)和膝关节炎(8例,22.86%)为主,详见表2。2例患者有药物过敏史(青霉素过敏史1例,丹参川芎嗪注射液1例),其余33例患者无药物过敏史。

表2 原患疾病种类分布

Tab 2 Distribution of primary disease types

原患疾病	例数	构成比, %
骨折	14	40.00
膝关节炎	8	22.86
恶性肿瘤	5	14.29
下肢静脉血栓	1	2.86
颅脑挫伤	1	2.86
颈髓损伤	1	2.86
脑梗死	1	2.86
肾病综合征	1	2.86
其他	3	8.57
合计	35	100

2.4 ADR累及器官/系统及临床表现

低分子右旋糖酐氨基酸注射液所致ADR累及器官/系统以消化系统(34.29%)、循环系统(22.86%)和皮肤及其附件(20.00%)为主,详见表3。

表3 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs/systems involved in ADR and clinical manifestations

ADR累及器官/系统	例数	构成比, %	临床表现
消化系统	12	34.29	恶心、呕吐、食欲差
循环系统	8	22.86	心慌、胸闷、口唇麻木
皮肤及其附件	7	20.00	皮疹、瘙痒、荨麻疹
全身反应	5	14.29	过敏性休克、过敏样反应
神经系统	3	8.57	头晕、头痛
合计	35	100	

2.5 ADR的处理及转归

35例患者均在发生ADR后立即停用低分子右旋糖酐氨基酸注射液,给予5%葡萄糖注射液500 mL静脉滴注,严重者予地塞米松5 mg静脉注射、0.1%肾上腺素0.5 mg皮下注射,吸氧3 L/min等紧急处理。密切观察病情变化,做好详细的抢救和护理过程记录;加强心理护理及对患者和家属的安慰劝导,避免医患矛盾;加强基础护理,避免并发症的发生。35例患者均治愈或好转,其中治愈27例(占77.14%),好转8例(占22.86%),未出现遗留后遗症和死亡者。

3 讨论

3.1 低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR一般情况分析

低分子右旋糖酐氨基酸注射液在临床使用过程中时有ADR发生,主要临床表现为皮肤瘙痒、荨麻疹、发热、恶心、呕吐、哮喘,重者口唇发绀、虚脱、血压剧降、支气管痉挛,个别患者出现过敏性休克,甚至死亡,过敏反应的发生率约为0.03%~4.7%,严重过敏反应的发生率约0.008%~0.6%^[2],其过敏反应常发生在首次用药的过程中,这可能与右旋糖酐和氨基酸都是大分子物质高抗原性物质有关,其所引起的过敏性休克属于IgE介导的I型速发型变态反应^[3]。右旋糖酐存在于食糖中,正常肠道中有产生右旋糖酐的微生物,因此首次用药即可发生过敏反应。此外,本品的过敏反应也与患者的过敏体质有关,过敏体质可导致严重的ADR,并且在部分皮试阴性患者中也可能发生过敏性休克,并不能预见这种严重的ADR^[4]。

3.2 ADR的临床表现分析

低分子右旋糖酐氨基酸注射液发生ADR的损害主要集中在消化系统、循环系统和皮肤及其附件,严重的可导致全身性的过敏样反应和过敏性休克。分析其原因:右旋糖酐氨基酸本身为大分子物质,抗原性强,故输入体内后可引发一系列抗原及抗体反应,属于I型变态反应,由IgE介导,当致敏原进入机体,便与吸附在靶细胞表面的IgE结合,激发了细胞内一系列酶反应,使细胞释放出嗜碱性颗粒^[5]。该颗粒脱出后,在一定条件下,可释放出组织胺、5-羟色胺等生物活性物质,它们具有相似的生物活性,可作用于皮肤、血管、呼吸道、消化道等效应器官,引起平滑肌痉挛、毛细血管扩张、血管通透性增加、腺体分泌增加等。反应若发生在皮肤,可引起荨麻疹等;发生在胃肠道,引起腹泻、腹痛等;发生在呼吸道,引起支气管哮喘;若发生在全身,则引起过敏性休克甚至导致死亡。因此,胃肠道反应也是右旋糖酐氨基酸常见的ADR,主要症状为恶心、呕吐、食欲差等不适,故尽量不要在空腹时使用该药物;其次,右旋糖酐氨基酸引起的皮肤及循环系统过敏反应也是该药物出现较多的ADR之一,表现为心慌、胸闷、口唇麻木、皮疹、瘙痒、荨麻疹等,在静脉给药30 min内即可发生。

3.3 右旋糖酐氨基酸的合理使用

右旋糖酐氨基酸是常用营养性血容量补充药,临床上应用较广泛,所引起的ADR发生时间较快(多小于30 min),因此临床使用时要注意观察,早发现、早治疗,防止严重ADR的发生。首先,应严格掌握用药指征,谨慎选择用药人群,对右旋糖酐和氨基酸有过敏史的患者禁用;其次,避免超说明书用药,合理控制用药剂量^[6];此外,用药前应坚持进行皮试,加强ADR监测,特别是用药30 min以内应重点监测,对不合理处方采取干预措施,保证患者用药安全。

3.4 护理措施

医护人员在对ADR患者进行抢救和护理时应有耐心,做好患者的安慰工作,使其能更好地配合治疗处置,取得更好的效果;同时,在日常的护理工作中,把患者安全作为护理管理工作的重要内容^[7-8]。

给药前护理:(1)核对医嘱,整理常用药物手册,护士给药前及时阅读说明书,掌握更多的药品信息,积累用药知识;(2)护士在用药前要详细询问患者的过敏史,对该药过敏者禁用,对过敏体质者慎用,加强医护沟通,严把医嘱执行关;(3)对快速高过敏反应的药物遵说明书,在使用前行皮试,首次用药时先缓慢滴注,护士在床旁严密观察5~10 min后方可离开,向患者及家属讲清用药过程中可能出现的ADR,鼓励患者主动报告不适,参与用药管理。

给药中护理:(1)给药时应注意对剂量进行控制;(2)加强巡视的观察,给药30 min内发生ADR的概率最高,若患者出现任何不适,立即停药并对症处理,以减少ADR的进一步损害;(3)医护之间要保证沟通及时有效,发现异常要及时报告处置;(4)加强护理人员的急救技能培训,提高在应急状态下的急救能力。

给药后护理:(1)完成输注后,应加强对患者体征的观察;(2)加强患者的药物知识宣教,突发病情变化时,及时做好患者和家属的安慰工作;(3)及时填报医院ADR监测系统,通过科室短信微信平台、交班会、病例讨论等方式,让医护人员及时认识该ADR的诱发因素和反应类型,学习相应管理规范,以保障科室的合理安全用药。

综上所述,低分子右旋糖酐氨基酸注射液致ADR虽不常见,但可能导致严重的ADR,护理人员应在给药前、给药中和给药后加强护理,以减少并发症的发生,保障患者安全,避免医患矛盾。

参考文献

- [1] 高继敬,李成建.低分子右旋糖酐氨基酸注射液所致过敏反应文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2015,21(3):174-175.
- [2] 黄丽贞,雷光远,雷招宝.右旋糖酐氨基酸注射液不良反应分析[J].药物流行病学杂志,2012,21(10):520-522.
- [3] 李维,夏元中.麻醉期间低分子右旋糖酐氨基酸注射液

右美托咪定对 Wilson 病继发脾功能亢进患者全身麻醉下脾切除术后躁动的影响[△]

张永志^{1,2*}, 张野^{1#}, 张丁², 季森²(1.安徽医科大学第二附属医院麻醉科,合肥 230601;2.安徽中医药大学第一附属医院麻醉科,合肥 230031)

中图分类号 R614.2¹ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4513-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.13

摘要 目的:观察右美托咪定对 Wilson 病继发脾功能亢进患者全身麻醉下脾切除术后躁动的影响。方法:选取某院 2016 年 1—12 月的全身麻醉下行脾切除术 Wilson 病继发脾功能亢进患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 30 例。观察组患者麻醉诱导前 15 min 静脉恒速泵注右美托咪定 0.4 μg/kg,之后为 0.4 μg/(kg·h)维持至脾切除后;对照组患者给予等量的生理盐水,其余麻醉方案两组相同。观察两组患者开始泵注前(T₀)、插管前(T₁)、插管后 1 min(T₂)、拔管前(T₃)及拔管后 3 min(T₄)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)和血氧饱和度(SpO₂),记录两组患者 T₃和 T₄时间点 Riker 镇静-躁动评分(SAS),比较两组患者麻醉后监测治疗室(PACU)停留时间及心动过缓发生情况。结果:T₀时,两组患者 MAP、HR、SpO₂水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);T₁、T₂、T₃、T₄时,两组患者 MAP、HR 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);但 SpO₂所有时间点均为 100%,组间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。观察组患者 T₃、T₄时 Riker SAS 评分均显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组患者心动过缓发生率为 26.67%,显著高于对照组的 3.33%,差异有统计学意义(P<0.05),但静脉注射阿托品后均得以纠正。观察组 PACU 停留时间显著短于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。结论:右美托咪定能稳定 Wilson 病继发脾功能亢进患者术后血流动力学,降低躁动情况,并缩短 PACU 转出时间。

关键词 右美托咪定;术后躁动;Wilson 病;脾切除;全身麻醉

Effects of Dexmedetomidine on Agitation of Wilson's Disease Patients with Secondary Hypersplenism after General Anesthesia of Splenectomy

ZHANG Yongzhi^{1,2}, ZHANG Ye¹, ZHANG Ding², JI Miao²(1. Dept. of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China; 2. Dept. of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of TCM, Hefei 230031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effects of dexmedetomidine (Dex) on postoperative agitation of Wilson's disease patients with secondary hypersplenism after general anesthesia of splenectomy. **METHODS:** A total of 60 Wilson's disease patients with secondary hypersplenism underwent general anesthesia of splenectomy during Jan.-Dec. 2016 were divided into control group and observation group according to random number table, with 30 cases in each group. Observation group was given intravenous

- 致重度过敏性休克 5 例[J]. 医药导报, 2008, 27(12): 1533-1534.
- [4] 苏强, 杨思芸, 潘昭平, 等. 低分子右旋糖酐氨基酸注射液致过敏性休克 1 例[J]. 中国药师, 2015, 18(12): 2132-2133.
- [5] 张莉, 段小菊, 王哲, 等. 低分子右旋糖酐氨基酸注射液致严重过敏性休克 1 例[J]. 中国药物应用与监测, 2016, 13(1): 56-57.
- [6] 赵常军, 贾东岗, 雷招宝. “超说明书用药”的现状、危害性及对策[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(8): 984-986.
- [7] 兰琳, 陈艳. 低分子右旋糖酐氨基酸注射液致过敏性休克 1 例的抢救与护理[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(14): 2239.
- [8] 黄娟, 李旭, 王平, 等. 质量管理工具在我院药品不良反应报告中的应用与体会[J]. 中国药房, 2015, 26(8): 1088-1091.

(收稿日期:2017-05-24 修回日期:2017-07-05)

(编辑:晏妮)

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81471145)

* 主治医师, 硕士研究生。研究方向:临床麻醉。电话:0551-62850021。E-mail:304124028@qq.com

通信作者:主任医师, 博士生导师。研究方向:麻醉药理。电话:0551-62850063。E-mail:zhangye_hassan@sina.com