

# 临床药师对1例阿卡波糖致皮肤不良反应的分析及文献回顾<sup>△</sup>

梅蕾蕾<sup>1\*</sup>,任峰<sup>2</sup>,张卫芳<sup>1</sup>,万瑾瑾<sup>1</sup>,谢珊珊<sup>1</sup>,梁佳<sup>1</sup>,敖检根<sup>1</sup>,周超<sup>3#</sup>(1.南昌大学第二附属医院药学部,南昌 330006;2.江西省药品检查员中心,南昌 330046;3.江西省人民医院神经内科,南昌 330006)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)20-2538-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.20.17



**摘要** 目的:整理、分析阿卡波糖致皮肤不良反应的临床特点,为其治疗提供参考。方法:临床药师参与1例阿卡波糖致皮肤不良反应患者的治疗过程。该患者口服阿卡波糖片(100 mg/d)数天后出现多形红斑,经皮肤科和临床药学科会诊后,考虑该不良反应与阿卡波糖有关,临床药师建议停用该药。临床药师结合上述病例,检索万方数据、中国知网、PubMed、Embase等数据库,收集阿卡波糖致皮肤不良反应的病例报道,归纳、总结其一般情况(性别、年龄、用法用量等)、潜伏期、不良反应(诊断及表现)、干预及转归等特征。结果:医师采纳临床药师建议,停用阿卡波糖,并予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg(静脉注射,qd)+枸地氯雷他定片8.8 mg(口服,qd)+炉甘石洗剂(外用)对症处理,患者于10 d后好转出院。共检索到文献12篇,涉及患者12例。纳入分析的13例患者(包括上述临床病例和12例文献病例)中,男性8例、女性5例,50岁及以上患者8例;所有患者的阿卡波糖使用剂量大多未超过药品说明书规定范围。12例患者的原发疾病均为糖尿病。11例患者发生皮肤不良反应的潜伏期为用药6 d内。13例患者中,不良反应诊断为皮疹的有4例、脓疱病的有3例、多形红斑的有2例、荨麻疹的有2例、斑丘疹的有1例、嘴唇肿胀的有1例;1例患者停药后不良反应自行好转,12例患者停药并予以糖皮质激素或抗组胺药等对症治疗后不良反应亦好转;有2例患者首次皮肤不良反应好转后再次使用了阿卡波糖,且又出现皮肤不良反应,经停药和对症治疗不良反应均好转。结论:皮肤不良反应为阿卡波糖的罕见不良反应,多发于用药6 d内,且在中老年男性患者中发生的可能性较大。当患者出现该不良反应时,应及时停药并予以糖皮质激素或抗组胺药等进行对症治疗。临床药师应做好用药宣教,提醒患者密切监测相关指标,保证用药安全。

**关键词** 阿卡波糖;皮肤不良反应;临床特点;病例分析;文献回顾;临床药师

## Case Analysis and Literature Review of a Case of Acarbose-induced Skin ADR by Clinical Pharmacists

MEI Leilei<sup>1</sup>, REN Feng<sup>2</sup>, ZHANG Weifang<sup>1</sup>, WAN Jinjin<sup>1</sup>, XIE Shanshan<sup>1</sup>, LIANG Jia<sup>1</sup>, AO Jiange<sup>1</sup>, ZHOU Chao<sup>3</sup>  
(1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi Drug Inspection Center, Nanchang 330046, China; 3. Dept. of Neurology, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To summarize and analyze the clinical characteristics of acarbose-induced skin ADR, and to provide reference for its therapy. METHODS: Clinical pharmacists participated in the treatment of a patient with acarbose-induced skin ADR. The patient developed erythema multiforme several days after oral administration of Acarbose tablets (100 mg/d). After consultation by dermatology and clinical pharmacy, considering that the adverse reaction was related to acarbose, clinical pharmacists suggested to stop the drug. Based on the above cases, clinical pharmacists searched Wanfang database, CNKI, PubMed, Embase and other databases to collect case reports of skin ADR caused by acarbose, summarize its general situation (gender, age, usage and dosage, etc.), latency, ADR (diagnosis and manifestation), intervention and outcome, etc. RESULTS: The doctor adopted the pharmacists' advice, stopped the use of acarbose, and gave symptomatic treatment as Methylprednisolone sodium succinate for injection 40 mg (intravenous injection, qd)+Medloratadine tablets 8.8 mg (oral administration, qd)+Calamine lotion (for external use). The patient improved and was discharged after 10 days. A total of 12 literatures involving 12 patients were retrieved. Among the 13 patients included in the analysis (including the above clinical case and 12 literature cases), there were 8 males and 5 females, and 8 patients of them aged 50 and over; the dosage of acarbose in most patients was within the requirements of the drug instructions. The primary diseases of 12 patients were diabetes mellitus. The latency of skin ADR in 11 patients was within 6 days of administration. Among the 13 patients, the ADR were diagnosed as rash in 4 cases, pustulosis in 3 cases, erythema multiforme in 2 cases, urticaria in 2 cases, maculopapular rash in 1 case and lip swelling in 1 case. The ADR of 1 patient improved after drug withdrawal, and 12 patients also improved after drug withdrawal and symptomatic

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81960015);江西省卫健委科技计划项目(No.20195293)

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、药动学。电话:0791-86312623。E-mail:837287901@qq.com

# 通信作者:副主任医师,博士研究生。研究方向:神经内科。电话:0791-86239061。E-mail:27372153@qq.com

treatment such as glucocorticoid or antihistamine. Acarbose was re-used in 2 patients after the improvement of first skin ADR, and skin ADR occurred again, and the ADR were improved after drug withdrawal and symptomatic treatment. CONCLUSIONS: Skin ADR are acarbose-induced rare ADR, mostly within 6 days of medication, and are more likely to occur in middle-aged and older men. When the patients suffer from ADR, the drug should be stopped in time and given glucocorticoids or antihistamines for symptomatic treatment. Clinical pharmacists should do a good job in drug publicity and education, remind patients to closely monitor relevant indicators and ensure drug safety.

**KEYWORDS** Acarbose; Skin related ADR; Clinical characteristics; Case analysis; Literature review; Clinical pharmacists

随着生活水平的不断提高,我国糖尿病患病率也在逐年上升,最新的流行病学调查结果显示,我国18岁及以上人群糖尿病的患病率已高达11.2%,其中2型糖尿病占90%以上<sup>[1]</sup>。阿卡波糖属于 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂类口服降糖药物,可通过延缓肠道内碳水化合物的吸收来达到降血糖的目的。由于阿卡波糖具有较高的耐受性、安全性和有效性等,在我国上市以来得到了广泛的临床应用<sup>[2]</sup>。《中国2型糖尿病防治指南(2020版)》指出,在高血糖治疗路径中, $\alpha$ -糖苷酶抑制剂的使用推荐等级仅次于二甲双胍<sup>[3]</sup>,且阿卡波糖在糖尿病前期人群中长期应用的安全性证据较为充分<sup>[4]</sup>。

阿卡波糖常见的不良反应以消化系统不良反应为主,临床表现形式有胃肠胀气、腹泻和腹痛等,从小剂量开始再逐渐增加剂量是减少该类不良反应的有效方法<sup>[5]</sup>。除胃肠道不良反应外,阿卡波糖引起的皮肤不良反应如红斑、皮疹和荨麻疹等极为罕见<sup>[6]</sup>。本文介绍了临床药师参与1例阿卡波糖致糖尿病患者多形红斑的治疗过程,并检索国内外关于该药致皮肤不良事件的相关报道,整理、分析阿卡波糖致皮肤不良反应的临床特点,以期提醒医务工作者警惕该类不良反应,并为类似患者的治疗方案设计提供参考。

## 1 阿卡波糖致皮肤不良反应的临床病例

### 1.1 病例资料

患者,男性,76岁,身高172 cm,体质量63.5 kg,2021年2月2日因双下肢乏力来江西省人民医院(后文简称“我院”)神经内科就诊。该患者既往有高血压病史10余年,长期规律服用降压药物厄贝沙坦片(0.15 g 口服,qd)+苯磺酸氨氯地平片(5 mg,口服,qd),血压控制尚可。该患者入院后完善相关检查,发现其有2型糖尿病,于2021年2月8日开始口服阿卡波糖片(100 mg,口服,tid)控制血糖,并自行带药出院。2021年2月10日,该患者在无明显诱因下出现头晕,呈发作性,能自行缓解,活动后症状明显,持续时间不等,无其他特殊不适,未在意且未治疗。2021年2月14日,该患者发现躯干出现红斑、水疱,且持续数天未缓解,遂于2021年2月20日再次来我院就诊。

该患者入院时生命体征平稳,查体发现躯干及四肢散在分布大量红斑伴水泡,部分破溃,实验室检查示C反应蛋白103.00 mg/L $\uparrow$ ( $\uparrow$ 表示高于正常值,下同);血常规检查示白细胞计数 $12.55 \times 10^9 \text{ L}^{-1} \uparrow$ ,嗜酸性粒细胞计数 $1.52 \times 10^9 \text{ L}^{-1} \uparrow$ ,嗜酸性粒细胞比例12.1% $\uparrow$ 。患者无类似皮肤疾病史及过敏史,口服阿卡波糖前曾查血常规均正常,此次入院完善相关检查并未发现微生物感染证据。皮肤科及临床药学科会诊均考虑该患者是由阿卡波糖引起的多形红斑,临床药师建议立即停用阿卡波糖。医师采纳建议后,停用阿卡波糖,予以注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(40 mg,静脉滴注,qd)+枸地氯雷他定片(8.8 mg,口服,qd)+炉甘石洗剂(外用,长期医嘱,必要时用)对症处理。颅脑磁共振成像(MRI)+磁共振血管造影(MRA)示其脑内多发腔梗,双侧脑室后角旁可见缺血性脱髓鞘改变,医师予以硫酸氢氯吡格雷片(75 mg,口服,qd)+瑞舒伐他汀钙片(5 mg,口服,qd)进行脑梗死预防性治疗。入院第2天,医师调整给药方案,改用门冬胰岛素30注射液(早/晚餐前5 min,14单位,皮下注射,bid)控制血糖。入院第3天,患者躯干及四肢红斑水疱较前消退,瘙痒减轻,头晕较前好转。入院第5天,患者血常规指标均恢复正常。入院第7天,患者全身红斑、水疱干瘪且较前好转,部分皮疹干涸结痂,触痛较前好转,未见新发不适。医师将注射用甲泼尼龙琥珀酸钠减量至20 mg。入院第10天,患者全身红斑、水疱干瘪且较前明显好转,皮疹干涸结痂,无渗液糜烂,触痛明显减轻,病情控制平稳,恢复良好。医师将患者治疗方案中的注射用甲泼尼龙琥珀酸钠改成甲泼尼龙片(20 mg,口服,qd),并准予其出院。

### 1.2 多形红斑与阿卡波糖的相关性

该患者患有2型糖尿病,首次入院后给予阿卡波糖以降低餐后血糖水平。该患者使用该药约6 d后出现红斑、水疱,随后躯干及四肢散在分布大量红斑、水泡并伴部分破溃。由此可见,阿卡波糖与该皮肤不良反应有时间关系。阿卡波糖药品说明书提示,该药仅在上市后监测中观察到有皮疹、红斑、荨麻疹等过敏反应,国外已有阿卡波糖致多形红斑的个案报道<sup>[7]</sup>。该患者停用阿卡波

糖并给予激素及抗过敏治疗后皮肤症状改善,后未再使用阿卡波糖,也未再次出现类似皮肤不良反应。由此可见,停用阿卡波糖后,患者的多形红斑可以减轻。在出现此不良反应之前,该患者因患有高血压而长期规律服用厄贝沙坦片、苯磺酸氨氯地平片,均未见不耐受情况发生;同时,该患者也未检测出其他异常指标,因此不能以原发疾病解释。此外,该患者出现不良反应前后的周围环境与饮食未有明显不同,故考虑阿卡波糖致皮肤不良反应的可能性较大。临床药师按Naranjo's评估量表<sup>[8]</sup>评估该患者不良反应的相关性评分为6分,判定多形红斑与阿卡波糖的因果关系为可能。

## 2 阿卡波糖致皮肤不良反应的文献回顾

### 2.1 文献检索与筛选

临床药师分别以“阿卡波糖”“皮肤”“皮疹”“不良反应”等为中文关键词检索万方数据、中国知网等中文数据库,以“acarbose”“erythema”“exanthematous”“anaphylaxis”等为英文关键词检索PubMed、Embase等外文数据库,检索时限均为建库起至2021年5月1日,收集阿卡波糖致皮肤不良反应的相关病例报道。排除标准包括:①重复发表文献及队列研究类文献;②无法获取全文信息的文献。由2名研究者独立按排除标准进行文献筛选并交叉核对,若遇分歧则通过咨询第三方协助判断。应用Excel 2003软件自行设计数据提取表,提取纳入文献中相关病例信息,包括患者一般情况(性别、年龄、药物用法用量、过敏史)、潜伏期、不良反应(诊断、表现形式)、干预与转归等。

### 2.2 纳入患者的主要临床资料

共检索到病例报告类文献13篇,其中1篇因无法获取原文而被剔除,最终纳入文献12篇<sup>[6-7,9-18]</sup>,涉及患者12例。纳入分析的13例患者的主要临床资料见表1(表中,包括1例临床病例和12例文献病例)。

### 2.3 阿卡波糖致皮肤不良反应的特征

2.3.1 患者一般情况 13例患者中,男性8例、女性5例;年龄38~76岁,中位年龄57岁,其中50岁及以上患者8例;有6例患者无过敏史,有2例患者明确有过敏史,有5例患者未提及过敏史;除1例患者为肥胖外,其余患者的原发疾病均为糖尿病。

2.3.2 用药情况 13例患者中,有11例患者描述了阿卡波糖的用法用量,其中300 mg/d者2例、150 mg/d者6例、100 mg/d者1例、75 mg/d者2例,使用剂量大多未超过药品说明书规定范围(150~600 mg/d),个别甚至未使用到说明书规定的剂量。这表明阿卡波糖所致皮肤不良反应的发生可能与药物使用剂量无关,即使剂量小至每天75 mg也可引起皮肤不良反应的发生。由此推

测,该不良反应的发生可能是剂量非依赖性的或不可预测的,按照病因学分类属于B型<sup>[19]</sup>。

2.3.3 不良反应潜伏期 13例患者发生皮肤不良反应的潜伏期为使用阿卡波糖1~14 d,中位潜伏期为用药4 d,其中有11例患者的潜伏期在用药6 d内。

2.3.4 不良反应诊断与表现 13例患者中,不良反应诊断为皮疹的有4例、脓疱病的有3例、多形红斑的有2例、荨麻疹的有2例、斑丘疹的有1例、口唇肿胀的有1例。3例患者进行了皮肤活检,分别表现为嗜酸性粒细胞浸润并出现多形红斑(病例1)、淋巴细胞和中性粒细胞浸润(病例2)和血管周围可见淋巴细胞、多形核白细胞、嗜酸性粒细胞浸润(病例5)。3例患者进行了血常规检查,结果可见嗜酸性粒细胞增加(病例5、13)和白细胞增加(病例5、12、13)。

2.3.5 干预与转归 13例患者中,有1例患者在确诊皮肤不良反应后停用了其他药品并肌肉注射地塞米松5 mg/d,但症状并未消失,第6天停用阿卡波糖后,第7天症状消失并好转;有12例患者在确诊皮肤不良反应后立即停用了阿卡波糖,其中1例患者未给予其他处理,仅停药7 d后症状好转;11例患者给予相应对症治疗后症状均好转的。11例给予对症治疗的患者中,接受糖皮质激素联合抗组胺药治疗的有3例,糖皮质激素治疗的有1例,抗组胺药治疗的有6例,有1例患者未描述具体的对症治疗措施。有2例患者皮肤不良反应好转后,再次使用了阿卡波糖,且又出现了类似不良反应,经治疗后症状均好转。

## 3 讨论

目前已报道的可引起皮肤不良反应的降糖药物包括胰岛素、磺胺类药物和 $\alpha$ -糖苷酶抑制剂等,其中以胰岛素的发生率最高(2.4%)<sup>[20]</sup>。阿卡波糖于1995年在我国首次作为口服降糖药物销售,主要用于调节餐后血糖,是2型糖尿病的一线治疗药物<sup>[21]</sup>。阿卡波糖是美国FDA唯一批准的用于治疗糖尿病前期的口服降糖药物<sup>[22]</sup>。该药经口服后不被吸收入血,仅作用于胃肠道局部,此特性使其不会引发其他降糖药物常见的低血糖等不良反应。

Mertes等<sup>[23]</sup>对服用阿卡波糖的糖尿病患者进行了为期5年的监测研究,结果显示,可能与阿卡波糖治疗相关的不良反应发生率为4.7%。这些不良反应主要与耐受性有关,并且主要局限于胃肠道,其中约有67%的患者是在使用阿卡波糖治疗3个月内出现的不良反应,但未见皮肤相关不良反应。由此可见,阿卡波糖致皮肤不良反应非常罕见。就本文分析的13例阿卡波糖致皮肤不良反应的患者中,男性和50岁及以上的患者均占



表1 纳入患者的主要临床资料

Tab 1 Main clinical data of included patients

病例序号	性别	年龄,岁	病例来源	原发疾病	过敏史	阿卡波糖用法用量	不良反应潜伏期,d	不良反应诊断	不良反应表现	干预与转归
1	女	76	张霞等 <sup>[6]</sup>	糖尿病	无过敏史	口服,150 mg/d	4	皮疹	腹部出现多处散在红色皮疹伴瘙痒,后全身出现红色皮疹伴瘙痒,尤以腹部、四肢为重	停用阿卡波糖,口服马来酸氯苯那敏片4 mg (qd)抗过敏治疗,7 d后皮疹逐渐消退并好转
2	男	58	Kono等 <sup>[7]</sup>	糖尿病	有醋磺己脲和氨基比林过敏史	口服,300 mg/d	13	多形红斑	嗜酸性粒细胞浸润并出现多形红斑	停用阿卡波糖,给予泼尼松龙20 mg/d,6 d后好转,再次使用阿卡波糖后出现了类似不良反应,同样的方法处理后症状好转
3	男	43	Poszepczynska-Guigné等 <sup>[8]</sup>	糖尿病	—	—	2	脓疱病	发热性全身性皮肤脓疱性红斑,皮肤活检示皮肤陈旧性损伤,真皮层可见淋巴细胞和中性粒细胞浸润	停用阿卡波糖,无其他处理,7 d后好转
4	女	50	亓鲁光等 <sup>[9]</sup>	糖尿病	无过敏史	口服,150 mg/d	2	皮疹	双上肢及腰部出现米粒至蚕豆样大小的圆形或椭圆形红色丘疹,边界不清,伴瘙痒,之后迅速蔓延至颜面、腹部和双下肢,部分融合呈片状,伴轻度发热、乏力、失眠、焦躁	停用阿卡波糖,给予西替利嗪片,7 d后好转
5	男	60	王秀芹等 <sup>[11]</sup>	糖尿病	无过敏史	口服,150 mg/d	14	皮疹	双手掌侧出现大片状斑丘疹,外周红晕,局部皮肤瘙痒、灼热,3 d后双手皮肤脱皮,出现大小不一的糠状鳞屑,双手手指端可见纸片状角质脱落	停用阿卡波糖,对症处理,14 d后好转
6	女	38	Wu等 <sup>[12]</sup>	肥胖	—	—*	1	脓疱病	发热合并全身性皮肤脓疱性红斑;血常规示白细胞计数增加,嗜酸性粒细胞百分比增高,组织病理学检查示多个表皮内脓疱、海绵状菌病以及淋巴细胞和多形核白细胞的胞吐作用,真皮上部可见淋巴细胞、多形核白细胞、嗜酸性粒细胞在血管周围浸润	停用阿卡波糖,给予系统抗组胺药及激素治疗,7 d左右好转
7	男	47	马维凤等 <sup>[13]</sup>	糖尿病	—	口服,75 mg/d	3	荨麻疹	躯干、四肢出现散在斑丘疹,局部皮肤发红并伴有瘙痒	停用阿卡波糖,口服氯雷他定片10 mg/d,静脉滴注葡萄糖酸钙注射液20 mL/d,外用炉甘石洗剂,7 d后皮疹消退并好转
8	男	47	计成等 <sup>[9]</sup>	糖尿病	无过敏史	口服,150 mg/d	1	口唇肿胀	口麻,口周皮肤瘙痒,上下口唇肿胀,黏膜充血	停用阿卡波糖,口服氯雷他定片10 mg/d抗过敏治疗,2 d后好转
9	男	38	王林杰 <sup>[15]</sup>	糖尿病	—	口服,50 mg/次,bid	1	皮疹	先出现全身发痒,未予处理;后腹部、背部出现片状皮疹	停用其他药品并肌肉注射地塞米松5 mg/d,症状未消失,第6天停用阿卡波糖,第7天症状消失,好转
10	女	76	罗晶 <sup>[9]</sup>	糖尿病	有磺胺类药物过敏史	口服,75 mg/d	1	荨麻疹	四肢出现红色皮疹伴瘙痒,以伸侧为主;后全身出现红色斑丘疹,局部皮肤发红、瘙痒	停用阿卡波糖,口服氯雷他定10 mg/d,7 d后皮疹消退并好转
11	女	70	梅春丽等 <sup>[17]</sup>	糖尿病	—	口服,150 mg/d	1	斑丘疹	全身皮肤瘙痒;恶心、腹部疼痛;全身散在皮疹,大小不一,色红,以斑丘疹为主,中央为丘疹、外周为斑疹	停用阿卡波糖,给予止吐、抑酸、抗过敏治疗,3 d后症状减轻,7 d后好转,再次使用阿卡波糖后出现了类似不良反应,同样的方法处理后症状好转
12	男	66	薛慧等 <sup>[18]</sup>	糖尿病	无过敏史	口服,150 mg/d	3	发疹性脓疱病	体温高达41℃,躯干及四肢散在分布黄豆至蚕豆样大小的脓疱疹,内含黄绿色液体,疹间皮肤发红,部分皮疹破溃伴渗液;皮疹初始呈粟粒状;血常规示白细胞计数增加	停用阿卡波糖,给予地塞米松5 mg(静脉注射,qd),体温正常但皮疹未见好转,加用头孢西丁2 g(静脉注射,q8 h),2 d后好转
13	男	76	本文病例	糖尿病	无过敏史	口服,300 mg/d	6	多形红斑	躯干及四肢散在分布大量红斑、水泡,血常规示白细胞计数增加、嗜酸性粒细胞比例增高	停用阿卡波糖,给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg(静脉注射,qd)+枸橼氯雷他定片8.8 mg(口服,qd)+炉甘石洗剂(外用),10 d后皮疹逐渐消退并好转

注:“—”表示未提及;“\*”表示该患者没有直接口服阿卡波糖,而是口服含阿卡波糖的减肥药

Note: “—” means not mentioned; “\*” means the patient didn't take acarbose directly, but took weight-less drugs containing acarbose orally

61.5%,不良反应潜伏期为用药6 d内的患者占84.6%,主要表现为皮疹、脓疱病等。

关于阿卡波糖致皮肤不良反应的可能机制,笔者有以下几种推测:(1)根据阿卡波糖的药动学特点,其进入体内后仅局部作用于胃肠道,且在胃肠道中由肠道细菌和消化酶代谢,全身生物利用度低(少于2%作为活性药物被吸收,35%作为代谢物被吸收)<sup>[24]</sup>。Kono等<sup>[7]</sup>对服用阿卡波糖出现皮肤不良反应的患者进行阿卡波糖淋巴细胞刺激试验和皮肤贴片试验,结果均为阴性,猜测皮

肤不良反应可能是由于肠道吸收了阿卡波糖的降解产物所致。(2)阿卡波糖是从放线菌中分离得到的假寡糖,在其制备过程中可能由于技术原因导致其制剂中含有少量可致皮肤不良反应发生的致原<sup>[16]</sup>。

综上所述,皮肤不良反应为阿卡波糖的罕见不良反应,多发生于用药6 d内,且中老年男性患者发生此类不良反应的可能性较大。当患者出现该不良反应时,应及时停药,部分患者可在停药后自行恢复,大多数需要使用糖皮质激素或抗组胺药等进行对症治疗。当糖尿病

患者使用阿卡波糖治疗时,临床药师应做好用药宣教,提醒患者密切监测药物相关不良反应,一旦出现皮疹、荨麻疹、脓疱病等应及时停药并就医,以保证用药安全。

### 参考文献

- [1] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J/OL]. *BMJ*, 2020, 369: m997(2020-04-28) [2021-05-08]. <http://doi.org/10.1136/bmj.m997>.
- [2] 刘志峰, 李春梅, 李敏, 等.  $\alpha$ -糖苷酶抑制剂阿卡波糖的临床药理作用[J]. *中国药理学通报*, 2004, 20(9): 965-968.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南: 2020年版[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- [4] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 等. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(5): 371-380.
- [5] 陈新文, 韩加情. 阿卡波糖的临床应用及不良反应[J]. *药物流行病学杂志*, 2005, 14(2): 70-72.
- [6] 张霞, 徐洪燕, 路支超, 等. 1例糖尿病患者口服阿卡波糖致过敏反应的分析[J/OL]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(92): 175, 184 [2021-05-08]. <http://doi.org/10.16281/j.cnki.jocml.2019.92.134>.
- [7] KONO T, HAYAMI M, KOBAYASHI H, et al. Acarbose-induced generalised erythema multiforme[J]. *Lancet*, 1999, 354(9176): 396-397.
- [8] 许卫华, 温泽淮, 赖世隆. 两种药物不良反应因果关系判断方法的比较与分析[J]. *中药新药与临床药理*, 2000, 11(4): 248-250, 257.
- [9] POSZEPCZYNSKA-GUIGNÉ E, VIGUIER M, ASSIER H, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by drugs with low-digestive absorption: acarbose and nystatin[J]. *Ann Dermatol Venereol*, 2003, 130(4): 439-442.
- [10] 亓鲁光, 刘青, 王娟. 阿卡波糖致全身严重性皮疹1例[J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(1): 53.
- [11] 王秀芹, 牛姝媛, 魏莉, 等. 口服阿卡波糖出现药疹1例[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(3): 250-251.
- [12] WU C S, CHANG W Y, LAN C C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis possibly induced by acarbose[J]. *Int J Dermatol*, 2008, 47(12): 1313-1315.
- [13] 马雏凤, 王永胜. 阿卡波糖致过敏性荨麻疹1例[J]. *中国药物与临床*, 2010, 10(3): 256.
- [14] 计成, 张海霞. 口服阿卡波糖片致口唇肿胀1例[J]. *药学与临床研究*, 2011, 19(5): 463.
- [15] 王林杰. 口服阿卡波糖片致不良反应1例[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2012, 14(5): 611.
- [16] 罗晶. 阿卡波糖过敏1例[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(1): 115, 117.
- [17] 梅春丽, 刘晓宁, 殷婷婷. 阿卡波糖片致斑丘疹1例的观察及护理[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(5): 335-336.
- [18] 薛慧, 叶振, 魏吉林, 等. 阿卡波糖胶囊致急性泛发性发疹性脓疱病[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(3): 152-153.
- [19] 杜晓曦. 《药品不良反应报告和监测管理办法》培训教材[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 13.
- [20] MAKRANTONAKI E, JIANG D, HOSSINI A M, et al. Diabetes mellitus and the skin[J/OL]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2016, 17(3): 269-282 [2021-05-08]. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9373-0>.
- [21] HE K, SHI J C, MAO X M. Safety and efficacy of acarbose in the treatment of diabetes in Chinese patients[J/OL]. *Ther Clin Risk Manag*, 2014, 10: 505-511 [2021-05-08]. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S50362>.
- [22] HANEFELD M. Cardiovascular benefits and safety profile of acarbose therapy in prediabetes and established type 2 diabetes[J/OL]. *Cardiovasc Diabetol*, 2007, 6(1): 20 [2021-05-08]. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-20>.
- [23] MERTES G. Safety and efficacy of acarbose in the treatment of type 2 diabetes: data from a 5-year surveillance study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2001, 52(3): 193-204.
- [24] AHR H J, BOBERG M, KRAUSE H P, et al. Pharmacokinetics of acarbose: part 1: absorption, concentration in plasma, metabolism and excretion after single administration of [ $^{14}$ C] acarbose to rats, dogs and man[J]. *Arzneimittelforschung*, 1989, 9(10): 1254-1260.

(收稿日期: 2021-06-03 修回日期: 2021-09-07)

(编辑: 邹丽娟)