

· 药物不良反应 ·

注射用前列地尔与舒血宁注射液
配氯化钠合用致不良反应 4 例

时 琳 郭桂明

注射用前列地尔是脂微球为药物载体的注射用前列地尔 (prostaglandin E_1 , PGE_1) 制剂, 具有靶向性、持续性、高效性及不良反应较低等特点。临床常用于治疗缺血性脑血管疾病。舒血宁注射液是由银杏叶经提取而成, 属中药注射剂, 主要活性成分为银杏黄酮苷、银杏内酯和白果内酯, 具有扩张血管, 降低血液黏度, 改善微循环的作用。临床常用于缺血性心脑血管疾病, 冠心病、心绞痛、脑栓塞及脑血管痉挛的治疗。

随着临床的广泛应用, 中西药合用越来越多, 随之产生的不良反应也增多, 尤其中西药注射剂的联合应用值得关注。现针对首都医科大学附属北京中医医院 2012—2013 年的 4 例注射用前列地尔和舒血宁注射液联合使用引起的不良反应报道, 具体分析其产生的原因。

病例 1 患者女, 36 岁, 汉族, 因耳鸣就诊于本院耳鼻喉科, 过敏史不详。门诊第 1 组液给予注射用前列地尔 (北京泰德制药股份有限公司, 批号: 2052H) 10 μg , 入壶, 续以 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注; 第 2 组予舒血宁注射液 (北京双鹤高科天然药物有限责任公司, 批号: 111214) 20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注 (50 滴/min), 10 min 后患者注射部位出现血管红、胀、痛, 但仍坚持完成输液。第 2 日继续输液, 血管红至上臂, 疼、胀、麻, 主诉腿麻、胀, 立即停药, 患者回家后头晕、呕吐、心悸后未再使用该药品, 3 日后完全好转。

病例 2 患者女, 56 岁, 汉族, 因耳鸣来本院耳鼻喉科就诊, 患者既往有肝病史。自身过敏史不详, 家族有青霉素钠过敏史。门诊第 1 组液予注射用前列地尔 (北京泰德制药股份有限公司, 批号: 2052H) 10 μg ,

入壶, 续以 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注; 第 2 组予舒血宁 (北京双鹤高科天然药物有限责任公司, 批号: 111214) 20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注 (40 滴/min), 输液第 1 日未见不良反应, 第 2 日诉头晕、头痛、恶心、四肢麻木无力、胸闷、呼吸困难, 查体见心率减慢、血压从 110/70 mmHg 升高至 148/82 mmHg, 未停药。第 3 日, 再次用药, 症状加重, 遂停药, 后未再用药, 3 日后好转。

病例 3 患者女, 23 岁, 汉族, 因神经性耳聋来耳鼻喉科就诊, 自身无过敏史, 家族无过敏史。门诊第 1 组液予注射用前列地尔 (北京泰德制药股份有限公司) 10 μg , 入壶, 续以 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注; 第 2 组予舒血宁注射液 (北京双鹤高科天然药物有限责任公司) 20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注 (40 滴/min), 患者第 1 日输液完毕后即诉手臂发麻、注射部位大面积疼痛, 医生嘱下次注意观察, 未停药。第 2 日患者于社区医院进行输注, 出现同样症状。第 3 日再次输注, 症状同前, 夜间出现头晕症状。第 4 日停止输液, 上述症状有所缓解。

病例 4 患者女性, 47 岁, 汉族, 因耳鸣来本院耳鼻喉科就诊, 对磺胺类、红霉素过敏。门诊输液第 1 组液予注射用前列地尔 (北京泰德制药股份有限公司, 批号: 2033A) 10 μg , 入壶, 续以 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注; 第 2 组予舒血宁注射液 (北京双鹤高科天然药物有限责任公司, 批号: 121209) 20 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中, 静脉滴注 (40 滴/min), 5 min 后患者诉注射部位大面积疼痛, 查体见注射部位肿胀, 考虑为过敏反应, 立即停药, 10 min 后好转。

讨 论

以上 4 例不良反应报道, 患者均为女性, 首次用药不良反应发生率较高。此 4 例均属前列地尔与舒血宁注射液联用配氯化钠注射液时所致不良反应。有研究表明, 注射用前列地尔和舒血宁注射液经过不同溶剂

基金项目: 国家中医药管理局临床药学重点专科 (No. ZP0101YX001)

作者单位: 首都医科大学附属北京中医医院药学部 (北京 100010)

通讯作者: 郭桂明, Tel: 15010156209, E-mail: ggmjq@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.12.1522

搭配,结果有所不同。单纯将舒血宁与前列地尔混合在一起观察,无配伍反应,但前列地尔与舒血宁遇生理盐水,静置 5 min 后,会出现乳黄色混浊液,24 h 呈絮状悬浮物,24 h 再无变化^[1]。使用氯化钠注射液为溶媒,增加了不良反应发生的可能性。另有研究表明,舒血宁注射液与 0.9% 氯化钠注射液、复方氯化钠注射液及 0.5% 葡萄糖氯化钠注射液配伍后,混合液微粒计数液较高,推测可能为其中盐类的影响所致^[2],选择氯化钠注射液会增大不良反应发生率。4 例不良反应的输液速度均大于 40 滴/min,输液速度过快也可能是引起不良反应率增高的原因之一。除 2 例注射部位大面积疼痛的症状属新的不良反应,其余不良反应表现在两种药物说明书均有记载。

以上 4 例病例中,均进行白液冲管操作,虽符合中药注射剂临床使用原则,但当护士操作不当时,在输注第 2 种药液时护士挤压小壶促使小壶内凹槽处残留前列地尔药液与舒血宁混合而使药液变色^[3],其中操作不当也可能是造成不良反应的原因之一。此外,前列地尔本身在临床应用过程中,静脉滴注后发现有的患者出现不同程度的静脉炎及走位组织损伤的不良反应^[4],也是可能这 4 例不良反应的发生原因之一。

4 例不良反应中,临床表现涉及到皮肤及附件反应、循环系统反应、神经系统反应、消化系统反应、免疫系统反应及全身性损害,发生不良反应停药后均未做处理,自行好转。

综上,联合输注两种药物时,选择溶媒需慎重。前列地尔与舒血宁注射液合用时,建议使用 5% 葡萄糖注射液稀释,以减少不良反应的发生,若遇患者高血糖或其他特殊情况,使用生理盐水时,建议遵循以下原则:(1)正确用法:前列地尔注射液避免加药速度过快,使药液吸附输液器小壶凹槽处,再输注其他

药物会造成药物变色;前列地尔注射液选择小壶缓慢注射,后静脉滴注 100 mL 生理盐水,冲管,以达到液体不多输注,又能减少患者不良反应及配伍变化的目的。(2)人性化护理:注射用前列地尔初次的输注速度调整到 15~20 滴/min,以减轻药物对血管的刺激,无不适感后,可适当增加滴速,后续的静脉输注时采用患者最佳感觉的静脉输注滴速^[5],解决人为造成的不良反应。(3)配伍合理性:联合用药要保证安全、有效的应用药物,又能增加药效。(4)确保用药临床安全:临床使用药物前,详细询问过敏史,要对患者及家属施以输液健康教育,消除患者的对不良反应的错误认知,输注过程中应注意观察,尤其在前 30 min 内,发生情况及时处理,保证患者用药安全。(5)对于中西药合用的药物,要严格按照说明书使用,临床药学要积极配合临床,提供药品相关信息,保证临床合理用药。

参 考 文 献

- [1] 庄桂英,李维维,曲阳. 前列地尔和舒血宁遇生理盐水时两者存在配伍禁忌[J]. 中国实用医药, 2010, 14(5): 175.
- [2] 张蓬华,肖森生,张静,等. 舒血宁注射液与五种注射液配伍后的稳定性考察[J]. 中国药师, 2009, 2(12): 259-260.
- [3] 孙雪莲. 前列地尔与舒血宁输液时配伍变化及其给药有效方法探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(23): 2598-2599.
- [4] 来青,张梅. 注射用前列地尔引起静脉炎的观察与护理[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 8(10): 100-102.
- [5] 陈艳清. 前列腺素 E₁ 治疗肝炎不良反应的临床观察及护理[J]. 中西医结合肝病杂志, 2001, 11(Suppl): s145.

(收稿:2014-02-10 修回:2015-05-12)