

·药物相互作用与不良反应·

静脉滴注藻酸双酯钠引起不良反应 8 例报告

济南军区第 88 医院(山东泰安 271000) 杨素兰 解直彬 俞惠琴

藻酸双酯钠(PSS)为我国首创,于 1985 年通过技术鉴定。是以海藻提取物为基础原料,用化学方法引入有效基团合成而得的新类型肝素类药物,具有类肝素样的生理活性。能抵抗红细胞之间或细胞壁与血管壁之间的粘附,具有降低血液粘度、抗凝血、降血脂、扩张血管、改善微循环、降血压和降血糖等多种功能。

几年来我院应用 PSS 静脉滴注,治疗 198 例心血管疾病,有 8 例出现药物不良反应,现报告如下:

临床资料

8 例中,男 6 例,女 2 例,年龄 46~60 岁,平均年龄 53.6 岁,过去均无药物过敏史。其中引起丙氨酸转氨酶(ALT)一过性升高者 4 例;过敏反应 2 例;轻度腹泻和四肢肌肉酸痛伴指端麻木者各 1 例。

治疗方法

PSS 为青岛第三制药厂产品,批号 861123,用量为 100~200mg,加入 0.9% 氯化钠或 5%、10% 葡萄糖 250~500ml 内,静滴,每日 1 次,未加其它药物。用药前经过常规检查,液体外观澄明,无混浊。

讨论

1. 例 1 至例 4 应用 PSS 治疗前肝功正常,治疗结束后即刻复查,出现不同程度 ALT 升高,并在停该药短期内能恢复正常。分析各例并用其它药品引起 ALT 升高的可能性不大。ALT 升高的机理根据生产厂家提供的资料分析可能为类肝素是一种线型阴离子聚电解质,这种聚电解质以伸展状态的长线

型结构为核心,形成阴电层,能强烈吸引阳离子,因而可与许多物质结合形成复合物,诱导这些物质分子结构发生变化。类肝素通过以上过程可能影响酶——底物、抗原——抗体、以及其它蛋白——蛋白质之间的反应。曾有报道^[1]肝素能改变多种酶的活性,PSS 通过影响酶的结构和活性发挥治疗作用的同时,亦能引起 ALT 升高的不良反应,发生率约为 2%。提示临床医师在应用 PSS 治疗期间应监测肝功能,一旦发现肝功异常,应立即停药以免造成不良后果。对肝功能不全者,宜慎重用药,注意疗程和剂量。

2. 例 5、例 6 在用药过程中发生一过性皮疹,其中例 1 为环形红斑,另 1 例为血管性水肿。停药后皮疹即自行消退,重复用药皮疹再次出现。据皮疹的特点及发生规律,属 I 型变态反应,虽 1 例病人合并应用复方丹参和复方罗布麻,但停用 PSS 后始终未中断治疗,并未再发生过敏反应,据此皮疹系 PSS 引起无疑。提示临床医师在用药期间应严密观察病人,发现过敏反应体征应及时处理,有药物过敏史者须慎用 PSS。

3. 例 7、例 8 所出现的反应可能与 PSS 浓度过高(0.3~0.4mg/ml)有关,当将药物稀释至 0.2mg/ml 时,反应症状消失。例 8 静滴 0.4mg/ml 的药液 250ml,一天 1 次,出现轻度腹泻,二天后改变药物浓度 0.2mg/ml 反应症状消失。可能因为药物浓度高,吸收后引起肠蠕动增加,水分不能充分吸收导致腹泻。因此在静滴 PSS 时药物浓度及滴注速度应引起临床医护人员注意,浓度以每毫

静滴 PSS 8 例不良反应的表现

病例	姓名与住院号	性别	年龄	诊断	治疗方法	不良反应症状	并用药品	处理情况
1	贾 × × 156952	男	46	冠心病糖尿病	PSS + 0.9% 氯化钠 100mg 500ml 疗程 10 天	ALIT 值升高 用药后 73.2μ <25μ	烟丁 5mg 每日 3 次口服	停药后 肝功正常
2	韩 × × 156637	男	54	高血脂症	同上	<25μ 37.2μ	V _{B1} 10mg, Vc0.2 各每日 3 次口服	停药后 肝功正常
3	徐 × × 162505	男	52	原发性肾病 II 型	PSS + 100% 葡萄糖 150mg 500ml 疗程 14 天	<25μ 116μ	昆阳山海棠 3 片 疏甲丙脯酸 25mg 潘生丁 50mg 各每日 3 次口服	肝太乐 0.2 联苯双酯 4 粒 各每日 3 次口服 肝功正常
4	周 × × 163507	男	52	高血压病 高血脂症	PSS + 5% 葡萄糖 100mg 500ml 疗程 10 天	<25μ 37.2μ	赛庚啶 2mg 葡萄糖酸钙 1.0g 各每日 3 次口服	停药后 肝功正常
5	俞 × × 137487	女	60	冠心病 高血脂症	PSS + 10% 葡萄糖 200mg 500ml 共滴注 5 天	于第二次滴注过程中输液前 臂出现环形红斑, 压之退色, 第二天消失。再次用药, 再度 出现同样红斑。		中断治疗 停药后 自行消退
6	曲 × × 118065	男	59	椎一基动 脉供血不足	PSS + 100% 葡萄糖 200mg 500ml 疗程 12 天	滴注中对侧上肢前臂出现局 限性凹陷性水肿, 胀痛, 第二 天水肿消失。重复用药上述 反应再次出现。	复方丹参 3 片 复方罗布麻 1 片 各每日 3 次口服	未中断治疗 停药后, 未见肢 体异常
7	王 × × 152372	女	54	高血压病 高血脂症	PSS + 5% 葡萄糖 150mg 500ml 第七天起改为 100mg + 500ml 疗程 10 天	于滴注后立即出现指尖麻 木、疼痛、四肢肌肉酸痛, 发 展至全身肌肉酸痛		将药量减至 100mg 再加 入 500ml 5% 葡萄糖 内未再出现不良反应。
8	张 × × 156587	男	52	冠心病 高血脂症	PSS + 0.9% 氯化钠 100mg 250ml 二天后改为 100mg + 500ml 疗程 10 天	滴注后出现大便稀, 次数增 多。		将药物浓度稀释 1 倍, 反 应症状消失。

升不超过 0.2 毫克,滴速以每 20~30 分钟滴为宜。

注 丙氨酸转氨酶 (ALT) 活力测定采用赖氏法,正常参考值 0—25 单位。

参考文献

- [1] Jaques LB. Science, 1979, 206, 258

藻酸双酯钠(PSS)致肢端水肿二例

海军四〇一医院(青岛 266071)

药剂科 许自明 五官科 梅栩彬

PSS 是以藻酸为基础原料,用化学方法引入有效基团合成而得。它是一种线型阴离子聚电介质,具有肝素样的生理活性,但无肝素样的毒副作用,乃新型类肝素海洋药物。是目前治疗缺血性心脑血管疾病较理想的药物。

例 1: 马××, 男性, 34 岁, 因左耳炎发性耳聋而住院治疗。住院后以 10% 葡萄糖注射液 500ml 加入 PSS 注射液 0.2g 每日一次静滴并配合高压氧治疗, 同时使用的药物有: 口服地巴唑、路丁、VB₁ 和 VE; 肌注 ATP、辅酶 A、VB₁₂ 于第 3 天静滴 PSS 后, 有全身不适, 发热达到 38.3℃, 无其它阳性体征, 当时考虑为上感, 给予感冒清口服后体温逐渐下降, 全身不适消失。但于第 6 天静滴完毕后, 病人感到全身不适, 四肢发冷, 检查发现于腕、踝关节远端明显水肿, 皮肤发冷, 压

之有水肿性凹陷, 皮肤色泽变深, 呈现静脉回流障碍, 关节活动略受限, 考虑为 PSS 所致, 故停用, 给予热敷, 口服扑尔敏, 2d 后消退。

例 2: 崔×× 男性, 40 岁, 因右耳突发性耳聋入院, 当日即给静滴 10% 葡萄糖注射液 500ml, 加 PSS 注射液 0.2g, 静滴完毕后即全身不适, 肢端出现点状斑疹, 末端轻度水肿, 皮肤色泽大致正常, 关节活动正常, 无腹痛、心悸及呼吸困难。考虑为 PSS 反应, 停药 2d 后完全消失(当时还口服 VB₁、VB₆、VE, 未做高压氧治疗)。

PSS 已广泛应用于心、脑血管病的治疗, 疗效可靠, 副作用少是其优点, 其它科未见有上述不良反应的报告, 根据停用 PSS 后的临床表现, 可以排除与其它药物的联系。我们认为与病人的过敏体质有关。特提供临床医师注意。

新书介绍——《经皮给药制剂》

第二军医大学 蒋雪涛

由中国医药出版社出版的《经皮给药制剂》, 是由南京空军医院、浙江医科大学、南京药科大学和第二军医大学的教授、专家集体编写的一部有关透皮给药系统理论和实际的新书。

作者们以从事多年经皮给药系统研究工作的经验和理论, 分别探讨了皮肤给药的生理学基础, 影响药物经皮吸收的各种因素和促进药物透皮吸收的方法, 详细介绍了透皮吸收制剂的常用材料和常用的实验方法并附

有一些药物的透皮给药制剂的研究制备实例, 同时对透皮给药制剂的申报问题也作了初步探讨。本书内容丰富, 实为从事本项工作的科技工作者的良好的工具书和参考书, 也是高等院校师生的参考书, 同时为医院制剂也提供了非常有价值的材料。

邮地购址: 南京市马路街 32 号南京空军医院药剂科 梁秉文

邮 编: 210002