

- mother. 2006, 50(3): 1096.
- [11] Kong W, Wei J, Abidi T, *et al.* Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins[J]. *Nat Med*, 2004, 10(12): 1344.
- [12] 杨 箐, 林 箐. 小檗碱抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(10): 881.
- [13] Lin JP, Yang JS, Wu CC, *et al.* Berberine induced down-regulation of matrix metalloproteinase-1, -2 and -9 in human gastric cancer cells (SNU-5) *in vitro*[J]. *In Vivo*, 2008, 22(2): 223.
- [14] Kulkarni SK, Dhir A. Possible involvement of L-arginine-nitric oxide (NO)-cyclic guanosine monophosphate (cGMP) signaling pathway in the antidepressant activity of berberine chloride[J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 569(1-2): 77.
- [15] Stermitz FR, Lorenz P, Tawara JN, *et al.* Synergy in a medicinal plant: antimicrobial action of berberine potentiated by 5'-methoxyhydroripin, a multidrug pump inhibitor [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(4): 1433.

收稿日期: 2008-08-28

· 药物不良反应 ·

葛根素致急性血管内溶血伴肝损害

李 蔚, 征 勤 (中国人民解放军第 105 医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R969.3

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2008)05-0342-02

1 临床资料

患者, 男, 66 岁。因阵发性心慌, 胸闷于 2006 年 5 月 10 日到我院。既往有冠心病史、右肾癌切除史。医嘱给予葛根素注射液 400 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, 1 次/d, 共 14 d。输液至第 8 d(5 月 17 日) 出现全身发冷、发热, 未经任何治疗后自行缓解, 第 9 d(5 月 18 日) 10 时 25 分患者输液约 50 min 再次出现全身发冷、出汗, 主诉全身不适, 即刻停止输液。查体: 体温 36.4 °C, 神清, 巩膜黄染, 呼吸 20 次/min, BP 109/65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, HP 92 次/min, 腹软, 无压痛, 四肢冰冷, 全身皮肤可见散在瘀斑, 未见出血点, 双下肢不肿。心电图示窦性心律, 完全左, 部分 ST-T 改变。给予吸氧, 扩血管, 抗凝, 扩冠等治疗。患者自述 18 日出现酱油样血尿。血常规示: WBC $21.4 \times 10^9/L$, GRAN 82.9%, RBC $2.78 \times 10^{12}/L$, HGB 93 g/L, HCT 26.7%; 血生化示: ALT 477 U/L, AST 640 U/L, TBA 31.3 $\mu\text{mol}/L$; 尿常规示: pH 8.0, GLU +4, PRO +2, BLD +3, URO +-, SG 1.020; 尿含铁血黄素试验(-), 网织红细胞计数 0.009。尿常规尿胆红素(-), 尿爱迪氏计数(12 h) RBC $4.5 \times 10^{12}/L$, WBC $13.3 \times 10^9/L$ 。请血液科会诊, 诊断为葛根素注射液所致急性血管内溶血伴肝损害。停用葛根素, 给予 5% 碳酸氢钠注射液 250 mL 静滴, 1 次/d, 连用二天; 地塞米松注射液 10 mg 静滴, 以后减至每

天 5 mg, 连用三天; 低分子右旋糖苷注射液 250 mL, 1 次/d, 静滴治疗。口服右旋糖酐铁片 75 mg, 3 次/d; 叶酸片 5 mg, 3 次/d; 维生素 B₁₂ 注射液 250 μg 肌注, 3 次/周。维生素 C 片, 维生素 B₆ 片, 葡醛内酯片等药物口服保护肝、肾功能。10 d 后(5 月 27 日) 患者自觉症状改善, 但仍感乏力, 全身皮肤肤色正常, 血生化示: ALT 82 U/L, AST 73 U/L, TBA 1.9 $\mu\text{mol}/L$; 尿色已清, 尿常规示: pH 5.5, GLU +4, PRO +2, BLD -, URO +-, SG 1.020, 血常规示: WBC $9.1 \times 10^9/L$, GRAN 60.5%, RBC $2.3 \times 10^{12}/L$, HGB 87 g/L, HCT 25.6%, Re T0.090, 抗菌素人球蛋白试验直接、间接均为阴性, 第 16 d 患者情况良好, 要求出院, 医嘱继续口服保肝药, 定期复查。

2 讨论

葛根素的化学名为 4,7-二羟基-8- β -D 葡萄糖异黄酮, 是临床常用的血管扩张药, 对冠状动脉和脑血管有扩张作用, 并有降低血管阻力, 增加冠脉血流及改善微循环的作用。药物在体内的分布以肝、肾、心脏及血浆中较高, 并可通过血脑屏障。近年来, 国内文献对葛根素在正常用法、用量范围内使用下而出现的发热(体温多骤然升高 38.8 ~ 40.6 °C)、皮疹、急性左心衰及过敏性休克等病例已见报道^[1]; 江乐盛^[2]、刘理燕^[3]还分别报道其致死的案例。急性血管内溶血是葛根素所致的严重不良反应, 也是导致肾损害的原因, 其不良反应与其个人体质有关, 属 II 型变态反应。

(下转第 393 页)

展梯队,于是有 74.3% 的药学部门抱怨开展临床药学工作存在人力不足的困难。目前尚有 31% 的医院未开展临床药学工作,已开展临床药学工作的医院,实质上仍以药学信息服务为主。临床药师对病区查房、设计给药方案、评估药物治疗结果、开展药物经济学和药物利用评价的参与程度不高,但临床药学业务的覆盖面要高于 2002 年的一项调查研究^[2]。说明医院药学工作的转型正在起步,但是,军队医院药学工作全面进入临床药学阶段尚需时日。

3.3 人力资源面临“优势明显”与“利用不足”的困境

与全国抽样调查数据相比,军队医院药学部门的人力资源具有学历高、中高级职称比例高的特点。在临床药学、临床药理、药学研究等专业技术能力要求高的岗位,无论是人员配备数量,还是职称学历水平均高于全国抽样调查的平均水平,说明军队医院药学人力资源优势明显。但是,另一方面,军队医院药学人力资源“利用不足”的问题也显而易见。一是军队系统的编制体制调整改革力度大于地方,促使或迫使药学专业技

术人员转业人数增加,占据了离职人员的近半数(45%),从而使 5 年离职率接近 30%;二是离职人员学历高,本科以上(含本科)的约占 55%,而同期全国本科以上药学历者占离职人员的比例为 29.4%;三是很多医院药学部门高学历人员没能“人尽其能”,虽然博士生或硕士生不少,但学术文章和科研成果却不多,学术文章数量、科研成果与本科以上学历人员比例并不相匹配。因此,改变“优势明显”与“利用不足”的矛盾是医院药学人力资源管理面临的挑战。

参考文献:

- [1] 霍花. 军队医疗机构药学资源调查与分析[D]. 第二军医大学博士学位研究论文, 2007, 07.
- [2] 吴永佩, 严青. 药学专业岗位任务分析、人力需求预测与人才培养研究报告[R]. 卫生部医院管理研究所药事管理研究部. 2003. 11.
- [3] 杨樟卫, 王卓, 季卫蒙. 55 所医院开展临床药学工作现状调查. 药学服务与研究[J]. 2002, 2(1): 17.

收稿日期: 2007-09-04

(上接第 342 页)

本例患者既往有冠心病史, 3 年前右肾癌切除, 患者对临床症状的密切观察, 及时防止了药物对左肾的进一步损害。2005 年 4 月、10 月曾 2 次连续 14 d 使用葛根素, 无不良反应发生。通过对葛根素引起溶血的文献检索, 发现引起溶血的患者多为再次用药, 或者是连续用药 7 d 以上^[4]。因此, 提示临床应用葛根素注射液时, 要询问用药史, 对再次使用葛根素的患者要重点监测, 防止急性血管内溶血等严重不良反应的发生。输液过程中密切观察患者有无寒战、发热、黄疸、腰痛、尿色加深等临床表现, 并重点监测外周血网织红细胞、尿常规、肝肾功能等相应的检验指标。当患者出现药物不良反应, 应及时采取停药、给予糖皮质激素、利尿、

对症处理等治疗。确定为急性血管内溶血时, 早发现、早治疗对减轻急性血管内溶血对患者机体的损害具有重要作用。

参考文献:

- [1] 李景运. 葛根素注射液不良反应分析[J]. 中国药房, 2001, 24(5): 561.
- [2] 江乐盛, 于建云, 高林波, 等. 葛根素致急性溶血反应死亡 1 例[J]. 实用新医学, 2006, 3(8): 685.
- [3] 刘理燕. 葛根素静脉滴注致急性血管内溶血死亡[J]. 药物不良反应志, 2007, 9(1): 57.
- [4] 关颖卓. 葛根素注射剂致急性溶血性贫血合并肝肾损害[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(6): 413.

收稿日期: 2007-09-03

《药学实践杂志》2008 年第 5 期继续教育试题答题卡

姓名	科别	职称
邮编	电话	
工作单位		
▶ 试题 1 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 2 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 3 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 4 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 5 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 6 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 7 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 8 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 9 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 10 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 11 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 12 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 13 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 14 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 15 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 16 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	
▶ 试题 17 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	▶ 试题 18 A ○ B ○ C ○ D ○ E ○	

注: ①请将正确的答案用 2B 铅笔涂黑 ②答题卡复印有效

③回函地址: 上海市国和路 325 号药学实践杂志编辑部收(200433)