

· 个案报道 ·

注射用鹿瓜多肽致过敏样反应 1 例

朱美银, 沈洁, 孔飞飞(解放军 98 医院, 浙江 湖州 313000)

[关键词] 鹿瓜多肽; 过敏样反应; 不良反应

[中图分类号] R982

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2015)03-0287-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.03.026

注射用鹿瓜多肽为鹿科动物梅花鹿的骨骼和葫芦科植物甜瓜的干燥成熟种子,经分别提取后制成的无菌冻干品。辅料为右旋糖酐 40。主要用于风湿、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、各种类型骨折、创伤修复及腰腿疼痛等。笔者在临床中发现 1 例因静脉滴注注射用鹿瓜多肽而致胸闷、全身发红、出冷汗、头晕的病例,经对症处理,无严重不良后果产生,特此报告如下。

1 病例资料

患者,男,26岁。于2013年9月29日因“外伤致左膝部疼痛、活动障碍 2 h”而入院。既往无药物、食物过敏史。查体:体温:37℃,脉搏:80次/min,呼吸:16次/min,血压:100/74 mmHg。头颅 CT:鼻骨骨折,脑实质未见异常。急诊拍片提示:左膝关节未见明显骨折征象。诊断为:左膝内侧副韧带损伤。临时予注射用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,规格:1 KU,批号:20130619)2 KU+0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉续滴止血、注射用奥美拉唑钠(海南灵康制药有限公司,规格:60 mg,批号:1307011)60 mg+0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注预防应激性溃疡。9月30日皮试阴性后予注射用头孢硫脒(广州白云山制药总厂,规格:1 g,批号:3134141)2 g+0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注,2次/d。10月4日上午在全麻下行胫骨后交叉韧带止点撕脱骨折切开复位内固定术。术后予①注射用头孢硫脒 2 g+0.9%氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注,2次/d,预防感染;②注射用奥美拉唑钠 60 mg+0.9%氯化钠注射液 100

ml 静脉滴注,2次/d,预防应激性溃疡;③环磷腺苷葡胺注射液(山东潍坊制药厂有限公司,规格:5 ml:90 mg,批号:130601)90 mg+甲硫氨酸维 B₁注射液(西南药业股份有限公司,规格:5 ml,批号:120903)10 ml+葡萄糖氯化钠注射液 500 ml 静脉滴注,1次/d补液。10月7日停止头孢硫脒及奥美拉唑钠输液。10月10日停止补液治疗。期间患者无不适。10月14日为促进创伤修复遵医嘱给予静脉滴注注射用鹿瓜多肽(黑龙江迪龙制药,规格:4 mg,批号:8201306142)24 mg+0.9%氯化钠注射液 250 ml,10 min 后患者出现胸闷、全身发红、出冷汗,报告医生后,停止输液,并给予吸氧,测血压为 135/79 mmHg,数分钟后症状好转。1 h 后,患者主诉头晕,仍胸闷,报告医生,予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉注射,0.9%氯化钠注射液 100 ml+地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 静脉滴注,测血压 113/68 mmHg,后症状好转。

2 讨论

注射用鹿瓜多肽成分比较复杂,含有骨诱导多肽类生物因子,甜瓜籽提取物、多种游离氨基酸和有机钙、磷等成分^[1-2],可有效促进机体内影响骨形成和吸收的骨源性生长因子的合成;促进骨痂形成,诱导新骨形成,促进骨折修复;降低骨折断端周围毛细血管通透性,减少炎性渗出,促进骨折断端周围血运的恢复,同时改善骨痂局部的血液循环,为骨折愈合提供一个良好的血供环境。本例患者左膝内侧副韧带损伤,选用鹿瓜多肽可促进骨折愈合和创伤修复,用法用量均符合规定。患者入院后使用多种药物进行治疗,但未有不适出现。首次使用鹿瓜多肽,10 min即出现胸闷、全身发红、出冷汗,继而出现头晕,过敏反应的出现与用药有合理的时间相关性。在停药给予相关对症治疗后过敏症状消失,继续使用其他药物治疗,未再出现不适。基本确定为鹿瓜多肽所致。

[作者简介] 朱美银,本科,主管药师,研究方向:药品质量管理研究.Tel:(0572)3269778;E-mail:kongfeifei2009@sohu.com

[通讯作者] 孔飞飞,本科,主管中药师,研究方向:药物安全性监测及临床合理用药研究.Tel:13738241418;E-mail:kongfeifei2009@sohu.com

注射用鹿瓜多肽的说明书中提示不良反应较少发生,可能出现发热或皮疹,如发生请酌情减少用量或停药。笔者检索文献,近年来,陆续有报道鹿瓜多肽致过敏性休克^[3,4]、过敏样反应^[5]、变态反应^[6]、循环系统反应^[7]等。其引起过敏反应的原因可能与其成分复杂有关^[3,4],其中有些成分属于抗原或半抗原物质,容易致敏;也可能与其中的辅料右旋糖酐 40 有关^[3,8]。其具体机制还有待进一步研究。目前,鹿瓜多肽已被 SFDA 列为高风险注射剂。因此为最大程度地发挥鹿瓜多肽的疗效,保证患者用药安全有效,临床上应用此药物时,应注意用药前详询患者过敏史,有过敏史者慎用,给药时宜单独使用,首次用药者应放慢输液速度,并做好用药观察,一旦发现异常,应立即停药并采取对症处理。

【参考文献】

[1] 张继荣.鹿瓜多肽注射液治疗创伤骨折 58 例[J].中国实验方

剂学杂志,2011,17(15):250-251.

- [2] 王 棚,江黎珠,黄珍谷.鹿瓜多肽注射液对 2 型糖尿病人胫骨中下段粉碎性骨折愈合的作用[J].安徽医药,2013,17(4):657-659.
- [3] 李文杰,李小云,范雪亮.鹿瓜多肽注射剂致过敏性休克 15 例文献分析[J].中国药业,2012,21(8):64-66.
- [4] 孔飞飞,谭兴起,郭良君,等.注射用鹿瓜多肽致不良反应 7 例分析[J].中国药师,2010,13(2):261-262.
- [5] 李 艳,叶 华.静脉滴注鹿瓜多肽致过敏反应 1 例[J].西南国防医药,2011,21(10):1071.
- [6] 张春玲,阮振寰.鹿瓜多肽致变态反应 1 例[J].西北药学杂志,2010,25(4):280.
- [7] 李军胜,刘岐涛,刘井华.关于 1 例使用中药注射剂鹿瓜多肽发生循环系统不良反应的分析[J].中国实用医药,2011,6(36):185-186.
- [8] 邢玉柱,毕 娟,李 炜,等.注射用鹿瓜多肽致过敏性休克 2 例[J].中国药物警戒,2011,8(8):509-510.

[收稿日期] 2014-06-15 [修回日期] 2014-11-03

[本文编辑] 顾文华

(上接第 262 页)

了 II 期手术的机会。同时引起的不良反应少且大部分可以耐受。2013 年,Rubovszky 等^[6]和 Borbath 等^[7]报道了西妥昔单抗联合化疗在晚期胆管癌患者中的治疗作用,均取得了显著的效果。Paule 等^[8]的研究发现对 GEMOX 化疗方案耐药的进展期 ICC 患者加用西妥昔单抗后取得了良好的疗效。

本案例是 1 例术后复发转移的晚期胆管癌患者,在应用 4 程 GEMOX 方案化疗病情稳定后,再复发时口服替吉奥,在病情仍不断发展的情况下,西妥昔单抗靶向联合 SP(替吉奥+顺铂)方案化疗,2 个周期后,右肝小结节较前缩小,肿瘤标志物较前明显下降,总的来说,疗效评价为稳定(SD),延长了患者无进展生存期(PFS)和总的生存期(OS)。

西妥昔单抗给胆管癌的治疗带来了新的希望,但西妥昔单抗与哪些化疗药物联用能使患者生存获益尚有待大样本的前瞻性研究。分子靶向药物的临床应用时间较短,合适的药物和方案还需多中心大型随机对照试验的进一步研究来证实。

【参考文献】

[1] Koeberle D, Saletti P, Borner M, *et al*. Patient-reported outcomes of patients with advanced biliary tract cancers receiving gemcitabine plus capecitabine: a multicenter, phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research [J]. J

Clin Oncol, 2008,26(22):3702-3708.

- [2] Sharma A, Dwary AD, Mohanti BK, *et al*. Best supportive care compared with chemotherapy for unresectable gall bladder cancer: a randomized controlled study [J]. J Clin Oncol, 2010,28:4581-4586.
- [3] Hezel AF, Deshpande V, Zhu AX. Genetics of biliary tract cancers and emerging targeted therapies [J]. J Clin Oncol, 2010,28:3531-3540.
- [4] Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, *et al*. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer [J]. N Engl J Med, 2009,360(14):1408-1417.
- [5] Gruenberger B, Schueller J, Heubrandtner U, *et al*. Cetuximab, gemcitabine, and oxaliplatin in patients with unresectable advanced or metastatic biliary tract cancer: a phase 2 study [J]. Lancet Oncol, 2010,11(12):1142-1148.
- [6] Rubovszky G, Lang I, Ganofszky E, *et al*. Cetuximab, gemcitabine and capecitabine in patients with inoperable biliary tract cancer: a phase 2 study [J]. Eur J Cancer, 2013,49(18):3806-3812.
- [7] Borbath I, Ceratti A, Verslype C, *et al*. Combination of gemcitabine and cetuximab in patients with advanced cholangiocarcinoma: a phase II study of the Belgian Group of Digestive Oncology [J]. Ann Oncol, 2013,24(11):2824-2829.
- [8] Paule B, Bralet M, Herelle M, *et al*. Cetuximab plus gemcitabine/oxaliplatin (GEMOX) for patients with unresectable/recurrent intrahepatic cholangiocarcinoma refractory to GEMOX [J]. Oncology, 2007,72(1-2):105-110.

[收稿日期] 2015-01-11 [修回日期] 2015-04-21

[本文编辑] 顾文华