

· 药物不良反应与不良事件 ·

84 例伏立康唑不良反应分析

王晓梅, 张林

(绍兴市人民医院, 浙江大学绍兴医院药学部, 绍兴 312000)

摘要 目的 收集和分析伏立康唑不良反应(ADR)报告,为临床安全合理使用伏立康唑提供参考。方法 收集 2013—2015 年浙江省各家医院上报的伏立康唑 ADR 共 84 例,按患者性别、年龄、给药方式、ADR 发生时间、联合用药情况、累及的器官或系统、转归等进行统计分析。结果 在 84 例伏立康唑 ADR 报告中,男性多于女性,年龄 22~95 岁,主要集中在 60 岁以上(占 75.00%)。由静脉滴注引起 46 例,占 54.76%,由口服引起 31 例,占 36.90%,涉及两种给药方式 7 例,占 8.33%。ADR 在服药后立即或当天发生 20 例,占 23.81%,2~10 d 内发生 36 例,占 42.86%。ADR 临床表现主要为消化系统损伤,占 31.58%,以肝功能异常为主,主要由口服引起;其次是视觉障碍,占 17.54%,主要由静脉滴注引起;神经损伤比例为 16.67%,全身反应占 11.40%。结论 临床应加强对伏立康唑 ADR 的宣教、识别和预防,有条件的医院可以进行血药浓度监测,实现个体化给药,以避免或减少 ADR 的发生。

关键词 伏立康唑;不良反应;用药分析

中图分类号 R978.5;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)12-1432-05

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.12.026

Analysis of 84 Cases of Adverse Reactions Induced by Voriconazole

WANG Xiaomei, ZHANG Lin (Department of Pharmacy, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing Hospital, Zhejiang University, Shaoxing 312000, China)

ABSTRACT Objective To analyze adverse reaction of voriconazole in Zhejiang province, and provide reference for safe and rational clinical use of it. **Methods** Eighty-four cases of voriconazole ADR reported from 2013 to 2015 were analyzed in terms of sex, age, mode of administration, time of ADR, combined drug use, organ or system involvement, outcome, etc. **Results**

In the 84 cases of voriconazole ADR, the number of males was higher than that of females, aged 22 to 95 years old, and most cases were more than 60 years of age, accounting for 75.00%. Forty-six cases were caused by intravenous infusion, accounting for 54.76%, 31 ADR cases were caused by oral administration, accounting for 36.90%, 7 ADR cases were caused by intravenous infusion and oral administration, accounting for 8.33%. In 20 cases, ADR occurred immediately or on the administration day, accounting for 23.81%, and ADR in 36 cases occurred 2 to 10 days after the administration, accounting for 42.86%. The clinical manifestations of ADR were mainly digestive system injury, accounting for 31.58%, and the liver function abnormality was most common, mainly caused by oral administration; visual impairment was the second, accounting for 17.54%, mainly caused by the intravenous infusion; the proportion of nervous system injury was 16.67%, and the proportion of systemic reactions accounted for 11.40%. **Conclusion** During the period of clinical use, doctors, pharmacists, and nurses should strengthen the propaganda and education, recognition and prevention of voriconazole's ADR. The qualified hospitals may monitor the blood concentration and achieve individualized administration, to reduce the occurrence of ADR.

KEY WORDS Voriconazole; Adverse drug reaction; Drug analysis

伏立康唑是一种新型广谱三唑类抗真菌药,为氟康唑衍生物,具有抗菌谱广、抗菌效力强的特点,通过抑制真菌中由细胞色素 P₄₅₀ 介导的 14 α -甾醇去甲基化,抑制麦角甾醇的生物合成而产生抗真菌作用,抗菌

谱包括念珠菌属、曲霉菌属、隐球菌属、镰刀霉菌属和荚膜组织胞浆菌等致病真菌,主要用于治疗免疫功能低下所致的严重侵袭性真菌感染,是治疗肺曲霉菌感染的一线用药^[1]。笔者对 84 例伏立康唑不良反应(ADR)进行总结分析,为临床安全使用伏立康唑提供参考。

1 资料与方法

收集浙江省 2013—2015 年各家医院上报省药品不良反应检测中心的伏立康唑 ADR 共 84 例(该 84 例 ADR 各家医院主要的纳入依据为 ADR 的发生与伏立康唑用药时间有关系,发生 ADR 后停用伏立康唑或采

收稿日期 2016-10-27 修回日期 2016-12-21

作者简介 王晓梅(1976-),女,浙江绍兴人,副主任药师,学士,研究方向:主要从事医院药学工作。电话:0575-88265481, E-mail:wxm19760510@163.com。

通信作者 张林(1972-),男,山东莱西人,副主任药师,博士,研究方向:药物不良反应的干预对策。电话:0575-88228650, E-mail:zlj9099@126.com。

取对症治疗措施症状减轻或消失),按患者的性别、年龄、给药方式、ADR 发生时间、联合用药情况、累及的器官或系统、转归等进行统计分析。

2 结果

2.1 伏立康唑发生 ADR 患者的性别与年龄分布 在 84 例 ADR 报告中,男 51 例,占 60.71%,女 33 例,占 39.29%,男性比例高于女性。患者年龄 22~95 岁,主要发生在 60 岁以上(占 75.00%),其中 80 岁以上患者占 29.76%。见表 1。

2.2 给药方式 在 84 例 ADR 中,由静脉滴注引起的 46 例,占 54.76%;由口服引起的 31 例,占 36.90%;涉及两种给药方式的 7 例,占 8.33%。26 例肝功能异常中,由口服引起 19 例;20 例视觉障碍中,由静脉滴注引起 15 例。

2.3 伏立康唑 ADR 发生的时间 在 84 例 ADR 中,服药后立即或当天发生 20 例,占 23.81%,其中静脉滴注 15 例,口服 5 例,患者年龄分布在 49~92 岁,主要集中在 70 岁以上,共 13 例,占 65.00%;2~10 d 内发生 36 例,占 42.86%,其中静脉滴注 20 例,口服 16 例;11~20 d 内发生 12 例,占 14.29%,其中静脉滴注 6 例,口服 3 例,静脉滴注口服序贯使用 3 例;21~30 d 内发生 6 例,占 7.14%,均为口服引起;不详 10 例,占 11.90%。

2.4 联用药情况 在 84 份 ADR 中,仅 15 例简单描述伏立康唑与其他药物有先后联合使用情况,主要为与抗菌药物的联合使用,其余 69 例均未描述。

2.5 伏立康唑引发 ADR 累及器官或系统及临床表现分布 在 84 例 ADR 中,消化系统损伤最多,其中以肝功能异常为主,主要由口服引起;其次视觉障碍,主要表现为视物模糊、黄视症、飞蚊症、幻视等,主要由静脉滴注引起;因伏立康唑引发 ADR 累及多个器官或系统,所以总例数>84 例。见表 2。

2.6 转归 84 例 ADR 中,在停用伏立康唑或同时给予对症治疗,好转 64 例,治愈 17 例,不详 2 例,死亡 1 例。因伏立康唑引发 ADR 累及多个器官或系统,所以好转例数>64 例,治愈例数>17 例。见表 3。

2.7 典型病例报告

2.7.1 肝功能损伤 患者,男,67 岁,因急性淋巴细胞性白血病于 2013 年 11 月 14 日起行 VM-26+VDP 方案化疗,考虑既往有肺部真菌病史,在化疗当天同时予伏立康唑片 0.2 g,q12h 口服抗真菌治疗。2013 年 11 月 15 日检查肝功能正常,2013 年 11 月 22 日复查肝功能:ALT 288 U · L⁻¹、AST 136 U · L⁻¹、GGT 402 U · L⁻¹,停用伏立康唑片,并予甘草酸二铵注射液、

表 1 伏立康唑发生 ADR 患者的性别与年龄分布
Tab.1 Distribution of sex and age of the patients undergoing voriconazole-induced ADR

年龄/ 岁	性别		合计		年龄/ 岁	性别		合计	
	男/例	女/例	例	%		男/例	女/例	例	%
20~30	3	0	3	3.57	>70~80	9	3	12	14.29
>30~40	1	4	5	5.95	>80~90	12	7	19	22.62
>40~50	2	4	6	7.14	>90	5	1	6	7.14
>50~60	3	4	7	8.33	合计	51	33	84	100.00
>60~70	16	10	26	30.95					

表 2 伏立康唑引发 ADR 累及器官或系统及临床表现分布
Tab.2 The involved organs or systems and the distribution of clinical manifestations of voriconazole-induced ADR

累及器官或系统	例次	构成比/%	主要临床表现
消化系统	36	31.58	肝功能异常、恶心、呕吐、食欲不振、腹泻、腹痛、腹胀、口苦、味觉障碍
视觉器官	20	17.54	视物模糊、黄视症、飞蚊症、幻视、畏光、视物重影、眼胀
神经系统	19	16.67	头晕、谵妄、睡眠障碍、兴奋、幻觉、躁狂、神志不清、焦虑、耳鸣
全身反应	13	11.40	全身水肿、下肢水肿、颜面水肿、乏力、发热、全身麻痺、寒战、抽搐
皮肤和附属器官	10	8.77	皮疹、小风团、面部潮红、唇炎
营养和代谢系统	5	4.39	低钾血症、高钾血症、低钠血症
呼吸系统	4	3.51	憋气、过敏性哮喘
心血管系统	3	2.63	心力衰竭、低血压、QT 间期延长
肌肉骨骼	3	2.63	关节痛、下肢疼痛、肌肉疼痛
泌尿系统	1	0.88	急性肾衰竭
合计	114	100.00	

表 3 ADR 累及器官或系统转归情况
Tab.3 The involved organs and system outcome of ADR

ADR 累及器官或系统	例次	转归			
		治愈/ 例次	好转/ 例次	死亡/ 例	不详/ 例
消化系统	36	6	28	0	2
视觉器官	20	4	16	0	0
神经系统	19	8	11	0	0
全身反应	13	5	8	0	0
皮肤和附属器官	10	2	8	0	0
营养和代谢系统	5	2	3	0	0
呼吸系统	4	0	4	0	0
心血管系统	3	0	2	1	0
肌肉骨骼	3	0	3	0	0
泌尿系统	1	0	1	0	0
合计	114	27	84	1	2
构成比/%	100.00	23.68	73.68	0.88	1.75

还原型谷胱甘肽(阿拓莫兰)注射液、多烯磷脂酰胆碱注射液护肝治疗,2013年11月26日复查肝功能恢复正常。

2.7.2 精神障碍 患者,男,82岁,因肺癌、肺部感染长期使用糖皮质激素和抗感染药物,后出现拉丝状黏痰,给予氟康唑注射液0.2 g,qd,出现转氨酶急剧升高,后改为伏立康唑注射液0.2 g,q12h,用药4 d后患者出现胡言乱语、幻觉、烦躁不安,神经内科会诊,考虑伏立康唑为新调整药物,与ADR发生的关联极大,建议停药,同时予奥氮平片2.5 mg,qn给药,当晚患者仍有精神障碍,予氟哌啶醇注射液5 mg,肌肉注射,第2天逐渐好转。6 d后因病情需要再次口服伏立康唑片,给药第5天晚上又出现躁狂症状,对答不切题、胡言乱语,停药,第2天逐渐好转,奥氮平一直服用。

2.7.3 全身反应 患者,女,56岁,确诊慢性粒细胞白血病1年余。2014年1月5日开始静脉滴注伏立康唑注射液0.2 g,q12h,第2天患者双下肢皮肤发红,少量皮疹伴瘙痒,未停药,予盐酸西替利嗪分散片10 mg,qd,2014年1月8日盐酸异丙嗪注射液25 mg,肌肉注射,2014年1月10日患者出现反复发热、全身肿痛、皮肤红斑、皮温升高,停伏立康唑注射液,予马来酸氯苯那敏(扑尔敏)注射液10 mg,qd,肌肉注射,2014年1月18日—23日加服富马酸酮替芬片1 mg,bid,后好转。

2.7.4 视觉障碍及肾功能损伤 患者,女,46岁,因系统性红斑狼疮,狼疮性肾炎,卡氏肺孢子虫病,肺部真菌感染收住肾内科。2013年12月8日下午患者服用伏立康唑片0.4 g,夜间出现一过性视觉障碍伴幻觉,当日24 h尿量1 000 mL。2013年12月9日上午再次口服伏立康唑片0.4 g,又出现一过性视觉障碍伴幻觉,白天无尿,夜间予呋塞米40 mg静脉推注,24 h尿量仅600 mL,同时伴有血糖增高、血压下降,最低舒张压仅48 mmHg;2013年12月10日停用伏立康唑片,患者白天仍呈无尿状态,尿素(Urea)26.1 mmol·L⁻¹,肌酐(Cr)226 μmol·L⁻¹,夜间尿量明显增多,共约700 mL;2013年12月11日清晨Urea 29.8 mmol·L⁻¹,Cr 238 μmol·L⁻¹,尿量明显增多,下午Urea 7.4 mmol·L⁻¹,Cr 59 μmol·L⁻¹,24 h尿量3 100 mL。

3 讨论

在84例伏立康唑ADR报告中可见,男性ADR的发生明显高于女性,但由于病例数有限,不能得出ADR的发生与患者性别相关的结论。ADR发生的年龄主要集中在60岁以上,且80岁以上患者所占的比例较高,这和高龄患者存在肝脏代谢酶功能下降有关^[2]。伏立康唑主要通过肝脏代谢,国外文献报道,

肝功能受损患者伏立康唑药物清除率约是正常人的一半,因排泄延迟可能导致血药浓度不成比例升高^[3]。同时根据伏立康唑说明书,按常规剂量应用伏立康唑,老年患者血药浓度比年轻患者的血药浓度高80%~90%;其次,老年人多存在各种肺部基础疾病和其他器官功能障碍,药物代谢复杂,且治疗药物较多,药物之间的相互作用较为复杂,因此老年患者在使用伏立康唑期间最好进行血药浓度监测,实行个体化给药。

从ADR发生的给药方式可见,伏立康唑静脉给药ADR的发生高于口服给药。因为相同剂量的伏立康唑静脉给药达到稳态血药浓度比口服给药高^[4]。高血药浓度更易发生ADR,因此临床上选用伏立康唑治疗时,要注意科学选择剂型,当患者病情稳定后应及时由静脉给药调整为口服。

伏立康唑在肝脏通过细胞色素P₄₅₀同工酶CYP2C19、CYP2C9及CYP3A4进行代谢,与许多药物之间存在相互作用,临床使用中应引起重视。细胞色素诱导剂和抑制剂可直接影响伏立康唑的血药浓度,当伏立康唑与利福平、苯巴比妥类药物、卡马西平等联用时可明显降低其血药浓度,与红霉素、阿奇霉素、西咪替丁或雷尼替丁联用时,伏立康唑血药浓度变化不大^[5]。伏立康唑不能与西罗莫司联用,与他克莫司联用时,他克莫司的剂量应减至原剂量的三分之一,与苯妥英联用时,苯妥英的血药浓度升高,伏立康唑血药浓度降低,两药要避免联用^[6]。伏立康唑与质子泵抑制剂有相互作用,国内已有伏立康唑与奥美拉唑、埃索美拉唑联用导致严重ADR的病例报道^[7]。喹诺酮类抗生素和亚胺培南/西司他丁有中枢系统的不良反应,与伏立康唑联用时应注意精神症状的不良反应^[8]。在84例ADR报告中,仅15例有联合用药情况的简单描述,主要为与抗菌药物(如哌拉西林/舒巴坦等)联合使用,因此无参考价值。

从伏立康唑ADR发生的时间可见,最快用药后即刻发生,静脉滴注居多,主要发生在70岁以上患者,慢者可在1个月左右发生,主要由口服引起。因此,对于老年患者,在首次静脉滴注伏立康唑时,护理人员务必加强巡视;对于长时间使用伏立康唑患者,要定期复查各项指标,并对患者及其家属进行伏立康唑ADR知识宣教,一旦发生ADR应及时报告医生、护士,避免出现严重后果。

由表2可见,伏立康唑引起肝功能异常较为常见,根据文献报道其比例为17.71%,口服发生ADR又高于静脉滴注^[9]。伏立康唑口服吸收迅速,生物利用度很高,相对生物利用度可高达90%,80%由肝脏代谢,

主要经细胞色素 P_{450} 同工酶清除,仅 1% 以原形从尿中排出,这可能是导致肝功能损伤的主要原因。伏立康唑静脉或口服给药后,约 5 d 达到稳态血药浓度^[10],有效治疗的浓度范围为 $1.0 \sim 5.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,其 C_{\max} 及 AUC 与肝功能指标上升密切相关,AST 和 ALT 均随血药浓度的升高而升高,当血药浓度 $>5.5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,肝功能损伤的发生率明显增加^[11]。因此,在临床使用伏立康唑过程中,治疗前及治疗中建议检查肝功能,如果当转氨酶升高 >5 倍时并出现肝功能不全临床表现时,应考虑停药^[12-13]。对于联合用药较多且肝功能不佳的患者,可以选用对肝药酶影响较小的棘白菌素类抗真菌药物治疗^[14]。

本次统计中,视觉障碍在伏立康唑引发的 ADR 中位居第二,主要表现为视物模糊、黄视症、飞蚊症、幻视、畏光、视物重影、眼胀等,静脉给药较口服给药更易引起视觉障碍^[15]。将静脉给药改为口服后,视觉障碍逐渐消退^[16]。有数据资料显示,伏立康唑所致的视觉障碍往往都不会破坏眼的本质结构,一般比较轻微,停药后 1 周会慢慢自行恢复^[17]。伏立康唑引起视觉障碍的机制尚不明确,有动物实验表明,伏立康唑可选择性诱导猴子视锥和视杆细胞 ON 型双极细胞功能障碍,但该功能障碍是可逆的^[18]。因此,在应用伏立康唑时,注意监测患者的视觉功能,一旦患者出现视觉障碍,先将静脉给药改为口服,若未见好转,停药。

伏立康唑对神经系统的影响排在第三,主要表现为头晕、谵妄、睡眠障碍、兴奋、幻觉、躁狂、神志不清、焦虑等。国外研究报道,伏立康唑在脑脊液中浓度平均可以达到血浆浓度的 46%,伏立康唑能通过血-脑脊液屏障,直接提高脑脊液的药物浓度,其在脑组织中聚集的特性,也可能是引起精神症状的原因之一^[19]。其次,血清 ALT、AST 为应用伏立康唑出现精神异常的危险因素,对血清 ALT 和 AST 异常患者需密切关注精神症状的发生^[19]。伏立康唑精神障碍的发生率虽不高,但对患者影响较大,一旦发生应立即停药,故在临床治疗中,首先要适当减少药物维持剂量或延长给药时间间隔以减少精神障碍的发生^[20],其次要密切监测血清 ALT 和 AST,最后加强医护人员对伏立康唑致精神症状的认识,做到提早预防,及早发现,及时处理。

伏立康唑所致全身反应主要表现为水肿,其发生机制尚不明确。目前研究表明,药源性水肿机制包括以下几方面:①药物致细胞外液量增多导致组织间液增多或致血管内、外液体交换失衡引起组织间液增多;②药物引起肾组织损伤或药物结晶引起尿路闭塞;③药物抑制肝细胞对蛋白质的合成,使血浆蛋白下降而

致水肿;④变态反应所致的血管神经水肿;⑤药物抑制心功能、内分泌失调等^[21]。伏立康唑引起机体水肿原因可能是以上一个或多个方面因素,临床医生应提高对伏立康唑致水肿的认识,及时合理调整治疗方案,并注意与肾功能不全、右心功能不全、静脉血栓、低蛋白血症相鉴别^[13]。

总之,在临床用药期间,医生、药师、护士应加强对伏立康唑 ADR 的宣教、识别和预防,有条件的医院可以进行血药浓度监测,实现个体化给药,从而在保证伏立康唑治疗效果的同时,避免或减少 ADR 的发生。

参考文献

- [1] HICHERI Y I, COOK G, CORDONNIER C. Antifungal prophylaxis in haematology patients: the role of voriconazole [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(2): 1-15.
- [2] JEU L, PIACENTI F J, LYAKHOVETSKIY A G, et al. Voriconazole [J]. Clin Ther, 2003, 25(5): 1321-1381.
- [3] 邹箴蕾. 31 例伏立康唑不良反应/事件文献分析 [J]. 中国药物警戒, 2013, 10(10): 623-626.
- [4] PASCUAL A I, CALANDRA T, BOLAY S, et al. Voriconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(2): 201-211.
- [5] 沈银忠. 伏立康唑的临床合理应用 [J]. 世界临床药物, 2009, 30(12): 716-720.
- [6] 徐艳萍, 王新. 伏立康唑治疗移植后真菌感染研究进展 [J]. 医药导报, 2008, 27(2): 208-209.
- [7] 蔡然, 张杰根, 刘晓蒙, 等. 42 例伏立康唑治疗肺真菌感染患者的不良反应 [J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11(2): 48-51.
- [8] 汪向海, 金艺凤, 邢敏. 伏立康唑引起精神症状的影响因素分析 [J]. 皖南医学院学报, 2016, 35(1): 44-46.
- [9] 官东秀, 冯祚臻, 俸小平, 等. 伏立康唑药物不良反应文献分析 [J]. 齐鲁药事, 2009, 28(8): 507-508.
- [10] 曲恒燕, 李媛媛, 高洪志, 等. 伏立康唑人体药代动力学的特征与差异研究 [J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(2): 187-192.
- [11] LAT A, THOMPSON G R. Update on the optimal use of voriconazole for invasive fungal infections [J]. Infect Drug Resist, 2011, 27(4): 43-53.
- [12] 严郁, 徐珽, 易群. 伏立康唑治疗慢性阻塞性肺疾病并发肺部真菌感染 29 例 [J]. 医药导报, 2015, 34(12): 1665-1667.
- [13] 蔡然, 张杰根, 刘晓蒙, 等. 42 例伏立康唑治疗肺真菌感染患者的不良反应 [J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11(2): 50-51.
- [14] 张晓荧, 李月阳, 张文锐, 等. 伏立康唑致严重药物性肝损害及低血钾 1 例 [J]. 中国药师, 2015, 18(3): 461-

461.

- [15] 李光辉,张婴元.三唑类抗真菌新药[J].中国抗感染化疗杂志,2003,3(4):246-250.
- [16] 赵欣,解卫平,戴冠群.伏立康唑静脉滴注致黄视[J].药物不良反应杂志,2011,13(2):124-125.
- [17] 陈文瑛,黄思琪,谢白露,等.伏立康唑个体化给药新进展[J].中国医院药学杂志,2013,33(14):1181-1184.
- [18] KINOSHITA J,IWATA N,OHBA M,et al. Mechanism of voriconazole-induced transient visual disturbances; reversible dysfunction of retinal ON-bipolar cells in

monkeys[J].Invest Ophthalmol Vis Sci,2011,52(8):5058-5063.

- [19] 汪向海,金艺凤,邢敏.伏立康唑引起精神症状的影响因素分析[J].皖南医学院学报,2016,35(1):46.
- [20] 戴志初,蔡绍曦,赵海金,等.伏立康唑致精神障碍的临床特征和危险因素分析[J].浙江临床医学,2012,14(4):393-396.
- [21] 李揆,韩仰光.伏立康唑致严重水肿[J].中国临床医师杂志:电子版,2016,10(4):141.

注射用 12 种复合维生素致过敏性休克 2 例

李磊¹,刘静¹,冯广铭²,熊美玲³,刘晓鸿¹,吴文¹

(合肥市第一人民医院 1.药学部;2.消化内科;3.创伤骨科,合肥 230061)

关键词 注射用 12 种复合维生素;过敏性休克;不良反应;药品

中图分类号 R977.2; R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)12-1436-02

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.12.027

1 病例介绍

例 1,51 岁,男,因外伤致右肩部疼痛活动受限 3 h 入院,诊断为右侧肋骨与肩胛骨骨折,既往有高血压病史,多年自服吲达帕胺,血压控制良好,余无明显异常。于 2016 年 3 月 23 日行两处骨折复位内固定术。2016 年 3 月 31 日 10:25 给予 0.9%氯化钠注射液 500 mL+注射用 12 种复合维生素(山西普德药业股份有限公司,批号:12151003)1 支,静脉滴注,10:48 患者出现胸闷、呼吸困难、头晕、恶心。立即停止输液,保暖、吸氧(氧流量 3 L·min⁻¹),血压(BP)120/76 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),脉搏(P)76 次·min⁻¹,呼吸(R)18 次·min⁻¹,氧分压(SPO₂)99%。立即静脉推注盐酸肾上腺素 1 mg,地塞米松 10 mg。2016 年 3 月 31 日 10:50 BP 88/45 mmHg,P 100 次·min⁻¹,R 23 次·min⁻¹,SPO₂ 98%,继而出现腹痛、恶心、呕吐、血压降低(最低 77/45 mmHg)、心率加快(150 次·min⁻¹),经过积极抢救与对症治疗(盐酸肾上腺素、氯化可的松琥珀酸钠、多巴胺、山莨菪碱、羟乙基淀粉、甲基强的松龙等对症处理),2016

年 3 月 31 日 12:20 BP 125/76 mmHg,P 120 次·min⁻¹,R 22 次·min⁻¹,SPO₂ 98%。患者血压逐步平稳,病情稳定。

例 2,男,44 岁。主诉“大便次数增多 1 个月余”,曾于 2016 年 6 月 22 日肠镜直乙状结肠溃疡,给予调整肠道菌群治疗后效果不明显,于 2016 年 7 月 11 日入住消化内科治疗。既往史:2016 年 6 月心脏彩超提示左房扩大,轻度二尖瓣返流,主动脉扩张。窦性心动过缓:52 次·min⁻¹。于 2016 年 7 月 11 日约 21:40 给予 5%葡萄糖注射液 250 mL+12 种复合维生素 1 支(山西普德药业股份有限公司,批号:12151003)静脉滴注,当输注 20 min 后(22:00)患者出现出汗、胸闷、恶心、便意等,患者起床解便时突然倒床,全身大汗、濒死感,并出现嘴唇发绀,随后出现恶心、呕吐(呕吐物为胃内容物),四肢抽动并逐渐意识不清。医护人员发现后立即停用目前补液,体检:(血压测不出,脉搏微弱,全身大汗,心脏听诊心率 55 次·min⁻¹,心律尚齐,四肢甲床发绀),给予 0.9%氯化钠注射液补液、心电监护、面罩吸氧、SPO₂ 60%,血压测不出。心电监护可见宽大畸形 QRS 波,给予多巴胺 20 mg 静脉推注,静脉推注肾上腺素 1 mg,高流量面罩吸氧。同时请心内科急会诊,消化内科二线班查视患者。数分钟后患者心电监护复测患者 BP 200/112 mmHg,HR 120 次·min⁻¹,SPO₂ 80%,神志逐渐恢复。继续给予补液对症治疗,查随机血糖 7.8 mmol·L⁻¹。2016 年 7 月 11 日 22:24 测 BP 87/51 mmHg,SPO₂ 93%,给予多巴胺 60 mg,加入 0.9%氯化

收稿日期 2016-09-30 **修回日期** 2016-12-27

作者简介 李磊(1985-),男,安徽合肥人,主管药师,硕士,研究方向:临床药学、药物安全性监测。电话:0551-62183192, E-mail: iami9999@163.com。

通信作者 吴文(1967-),女,安徽合肥人,主管药师,学士,研究方向:药物安全性监测。电话:0551-62183192, E-mail: 840826680@qq.com。