

461.

- [15] 李光辉,张婴元.三唑类抗真菌新药[J].中国抗感染治疗杂志,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、氯化钾的琥珀酸钠、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。

钠注射液静脉滴注,患者神智转清楚。2016 年 7 月 11 日 22:40 复测 BP 79/47 mmHg, 23:00 BP 110/40 mmHg,其余体检呈阴性,一般情况恢复正常。

2 讨论

注射用 12 种复合维生素含有维生素 A、维生素 D₁、维生素 E 共 3 种脂溶性维生素以及维生素 B₁、维生素 B₁₂、维生素 B₆等 9 种水溶性维生素,有文献研究显示,在维生素中,容易引起过敏性休克的维生素排名前 3 位维生素 K₁、维生素 B₁₂、维生素 B₁^[1]。本药中不含有维生素 K₁,维生素 B₁₂含量为 6 μg,维生素 B₁含量为 5.8 mg。该药说明书中也提及因含有维生素 B₁,“某些过敏体质者可能会产生变态反应”。

药品另一常见的可能致敏原来自药物辅料。本药的辅料为聚山梨酯 80、甘露醇、氢氧化钠、注射用水。有大量文献研究认为聚山梨酯 80 能够引发过敏反应,其分子生物学的基础尚不明确^[2-5]。有研究认为聚山梨酯 80 的脱色剂双氧水是一种较强的致敏原,双氧水含量高的聚山梨酯 80 静脉注射后,Beagle 犬变态反应发生率高^[2]。另外,聚山梨酯 80 含游离油酸、亚油酸^[4]等组分越多越杂,其变态反应越强。控制聚山梨酯 80 的质量,有可能是减少相关药物变态反应发生率的一条有效途径之一^[6]。

目前报道的临床使用 12 种复合维生素药物发生过敏性休克报道中,陆向红等^[7]报道 1 例患者在滴注该药(山西普德药业股份有限公司,批号:20120903) 5 min 后出现胸闷、大汗、抽搐、血压降低(85/60 mmHg)、心率加快(120 次·min⁻¹)症状,给予对症

抢救半小时后患者好转。赵征等^[8]报道 2 例患者在使用药 15 min 内出现皮肤潮红、血压降低等现象,给予氢化可的松琥珀酸钠、盐酸肾上腺素注射液,30 min 后患者症状缓解。本文报道两例患者不良反应出现时间在使用后约 20 min,比上述报道出现更迟,提示对患者监测的时间应持续更久。

参考文献

[1] 许静,李燕,徐进.69 例维生素类药物致过敏性休克文献分析[J].中国药房,2007,18(17):1343-1344.

[2] 孙会敏,杨锐,栾琳,等.聚山梨酯 80 质量分析与致敏原探究[J].药物分析杂志,2011,31(10):1850-1855.

[3] 罗霞,王青,周联,等.中药注射剂所含吐温-80 与过敏反应关系的研究[J].药物不良反应杂志,2010,12(3):160-165.

[4] 程欧,高鹏,涂家生,等.吐温 80 质量与致敏性关系的研究[J].中国药科大学学报,2010,41(3):244-247.

[5] 张嘉,李贻奎,李连达,等.补体系统激活在吐温 80 导致类过敏反应中的作用[J].毒理学杂志,2009,23(6):457-459.

[6] COORS E A,SEYBOLD H,MERK H F, et al. Polysorbate 80 in medical products and nonimmunologic anaphylactoid reactions[J].Ann Allergy Asthma Immunol,2005, 95(6):593-599.

[7] 陆向红,易丹,李辉.注射用 12 种复合维生素致过敏性休克 1 例[J].中国药物警戒,2013,10(9):576.

[8] 赵征,金京玉,邓小虎,等.注射用 12 种复合维生素致过敏性休克两例[J].中国药物应用与监测,2013,10(5):302-303.

《医药导报》对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学动物管理实施细则》,《医药导报》杂志对论文中有关实验动物的描述,要求描述以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体质量;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对动物实验的处理方式。医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级(包括悉生动物)。

《医药导报》编辑部