

· 药物不良反应与不良事件 ·

# 39 例甘露聚糖肽不良反应分析\*

龚丽娴,袁进,郭健雄,张茉莉,石磊

(广州军区广州总医院药学部,广州 510010)

**摘要** 目的 统计甘露聚糖肽药品不良反应(ADR)发生情况,分析其发生特点,为临床合理用药提供参考。方法 回顾性分析广州军区广州总医院 2009 年—2017 年报告 39 例甘露聚糖肽相关的 ADR 报告。结果 甘露聚糖肽致 ADR79.5%发生在滴注后 30 min 内,临床症状较轻,主要表现为瘙痒和皮疹,采取措施后患者全部好转。结论 甘露聚糖肽致 ADR 发生比例高,临床应用时应严格把握适应证、禁忌证、既往过敏史,并于用药后 30 min 内密切关注,一旦发生不良反应,立即采取措施。

**关键词** 甘露聚糖肽;药品不良反应;过敏性休克

**中图分类号** R979.5;R969.3

**文献标识码** C

**文章编号** 1004-0781(2018)06-0764-02

**DOI** 10.3870/j.issn.1004-0781.2018.06.027

甘露聚糖肽是一种免疫增强剂,具有增强机体免疫功能和激活吞噬细胞、升高外周白细胞的作用,能提高骨髓造血机能和机体应激能力<sup>[1]</sup>。临床主要用于恶性肿瘤放、化疗中改善免疫功能低下的辅助治疗。近年来甘露聚糖肽的临床应用日益增多,其引发的药品不良反应(ADR)报道亦随之增多<sup>[2-7]</sup>。为深入了解甘露聚糖肽致 ADR 的原因、临床特点,确保患者用药安全,笔者对 39 例甘露聚糖肽致 ADR 进行分析,旨在为临床合理使用该药提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 收集我院 2009 年—2017 年上报的 39 例甘露聚糖肽注射液致 ADR。

**1.2 方法** 分别对患者基本信息、原患疾病、既往过敏史、用药情况、ADR 发生时间、持续时间、临床表现、处理办法、转归、关联性评价等进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 39 例患者中,男 29 例(74.4%),女 10 例(25.6%)。年龄 19~85 岁,50~<60 岁患者最多,共 14 例(35.9%)。患者年龄与性别分布见表 1。

**2.2 原患疾病与既往药物过敏史** 原患疾病以恶性肿瘤为主,其中鼻咽癌 8 例,肺癌、白血病各 6 例,骨髓瘤 4 例,食道癌 3 例,胃癌、颅内星形细胞瘤各 2 例,直

肠癌、结肠癌、卵巢癌、骨肉瘤、上皮样肉瘤、纵隔生殖细胞瘤各 1 例,此外还有糖尿病、IgA 肾病各 1 例。1 例对左氧氟沙星氯化钠注射液过敏,1 例对甘露聚糖肽过敏,20 例无药物过敏史,17 例不详。

**2.3 用药情况** 39 例 ADR 报告中,给药途径均为静脉滴注,给药频次为每天 1 次;给药剂量为 10 mg 者 10 例,15 mg 者 7 例,20 mg 者 22 例。

**2.4 ADR 发生时间、持续时间、临床表现**

**2.4.1 ADR 发生时间** 用药后 5 min 内发生 ADR 5 例(12.8%),10~15 min 13 例(33.3%),>15~30 min 13 例(33.3%),>30~60 min 7 例(17.9%),>60 min 1 例(2.6%)。79.5%ADR 发生在滴注后 30 min 内,与文献<sup>[3]</sup>报告基本符合。

**2.4.2 ADR 持续时间** 27 例 30 min 内好转,4 例 1 h 内好转,5 例 2 h 好转,1 例 12 h 内好转,2 例 24 h 内好转。其中 1 例静脉炎,停药后 2 min 好转。

**2.4.3 ADR 临床表现** 39 例患者中,瘙痒 24 例(61.5%),皮疹 22 例(56.4%),呼吸困难 7 例(17.9%),面部潮红 4 例(10.3%),大汗、寒战、胸闷各 3 例(均 7.7%),发热、心悸各 2 例(均 5.1%),过敏性休克、红斑疹、静脉炎、咳嗽、麻木各 1 例(均 2.6%)。

**2.5 ADR 处理办法、转归、关联性评价**

**2.5.1 ADR 处理办法** 2 例未采取措施,11 例停药,2 例药品已滴完仅予以抗变态反应治疗,16 例予以停药并抗变态反应治疗,1 例予以停药并吸氧治疗,7 例予以停药并吸氧、抗过敏治疗。

**2.5.2 ADR 转归** 痊愈 13 例,治愈 5 例,自愈 2 例,好转 19 例。39 例患者全部好转。

**2.5.3 ADR 关联性评价** 很可能 11 例,可能 26 例,

收稿日期 2018-01-16 修回日期 2018-03-10

基金项目 \*广州市科技计划项目(201709010006)

作者简介 龚丽娴(1979-),女,广西贵港人,主管药师,学士,主要研究方向:合理用药咨询、药品不良反应监测。电话:020-36652002,E-mail:glx1122@163.com。

通信作者 石磊(1962-),女,河北唐山人,主任药师,硕士,主要研究方向:遗传药理学和药理学。电话:020-88653436,E-mail:yshi622\_921@163.com。

表 1 39 例 ADR 患者年龄与性别分布

性别	<20 岁	20~ <30 岁	30~ <40 岁	40~ <50 岁	50~ <60 岁	60~ <70 岁	70~ <80 岁	≥80 岁	合计	构成比/ %
男	1	4	6	6	9	2	0	1	29	74.4
女	0	0	1	1	5	2	1	0	10	25.6
合计	1	4	7	7	14	4	1	1	39	
构成比/%	2.6	10.3	17.9	17.9	35.9	10.3	2.6	2.6		100.0

肯定 2 例。

### 3 讨论

**3.1 我院上报 ADR 与文献 ADR 比较** 我院甘露聚糖肽所致 ADR 报告中,患者年龄分布、原患疾病、ADR 发生时间等方面与文献[6]基本一致,但性别分布男性患者偏多,可能是因为原患疾病多为恶性肿瘤,而此类肿瘤的发病人群以男性偏多。ADR 临床表现较轻,主要为瘙痒、皮疹、呼吸困难等,无死亡病例。经停药、抗变态反应、吸氧等治疗后,患者全部好转。可能是因为甘露聚糖肽主要在我院肿瘤科和血液科使用,这两个科室医生和护士比较熟悉该药不良反应,用药过程加强监护,尤其是用药 30 min 内密切监测患者情况,一旦发生 ADR 立即采取措施,减轻 ADR 对患者的伤害。1 例腹膜透析患者静脉滴注甘露聚糖肽注射液 15 mg, 3 h 后患者双手皮肤严重瘙痒,难以忍受,遂停药,并肌内注射异丙嗪 25 mg,持续 12 h 后治愈。1 例原发性肝癌患者静脉滴注甘露聚糖肽后发生过敏性休克,表现为用药 5 min 后患者出现昏迷,意识神志不清,呼之不应,瞳孔散大,呼吸急促,全身大汗淋漓,脉搏较弱,血压未测出,立即停止输液,给予地塞米松 10 mg 及肾上腺素 1 mg 静脉注射,心电监护及低流量给氧。5 min 后患者恢复神智意识,血压 142/69 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),体温 38 ℃。

**3.2 ADR 与临床合理用药的关系** 39 例甘露聚糖肽致 ADR 中,静脉滴注均为每天 1 次,给药剂量 10 ~ 20 mg,用法用量均合理。37 例有用药指征,2 例为无适应证用药,分别为糖尿病肾病及 IGA 肾病患者,使用甘露聚糖肽后均出现瘙痒。临床工作中应减少无指征使用,避免因为不合理用药造成不良事件,也是合理用药的工作重点。1 例自体造血干细胞移植术后患者,2017 年 10 月 28 日静脉滴注甘露聚糖肽 30 min 后患者出现胸闷、呼吸困难、皮疹,遂停止输液,并给予吸氧、静脉注射地塞米松 10 mg 抗过敏治疗,13 min 后好转。2017 年 12 月 25 日患者再次入院,期间静脉滴注甘露聚糖肽,10 min 后患者出现全身瘙痒,头面部可见

散在风团,停止输液,静脉注射地塞米松 4 mg,30 min 后症状好转。说明诊疗过程中医护人员需仔细询问患者既往药物过敏史,避免使用致敏药物。

**3.3 安全使用甘露聚糖肽的建议** 甘露聚糖肽 ADR 发生与药物、患者等因素相关<sup>[8]</sup>。甘露聚糖肽是一种糖肽类物质,是从正常人咽部分离出甲型溶血性链球菌,并经发酵、提取获得,分子量大,进入人体后可刺激机体免疫系统,导致变态反应的发生。基础疾病为风湿性心脏病、支气管哮喘、气管炎的患者禁用甘露聚糖肽。既往有过敏史、高敏体质者亦禁用。临床使用过程中应注意以下几点:①严格掌握适应证,用于改善恶性肿瘤患者放、化疗中免疫功能低下,同时注意正确的用法用量;②严格掌握禁忌证;③用药前仔细询问患者既往药物、食物过敏史以及家族史;④用药过程严密监控,特别是在在用药后 30 min 内,有文献报道使用甘露聚糖肽出现严重变态反应以及因呼吸骤停而死亡,因此须在严密监护并有抢救措施的前提下使用,一旦出现变态反应有关症状,应立即停药,并给予对症及抗过敏治疗。

#### 参考文献

- [1] 胡其乐,王浴生.一种新的生物反应修饰物多抗甲素[J].中国抗生素杂志,1991,16(4):151-156.
- [2] 尤海生,董亚琳,王茂义.甘露聚糖肽过敏性休克 1 例[J].中国医院药学杂志,2010,30(22):1961-1962.
- [3] 高宁,刘德俊,王晨,等.甘露聚糖肽不良反应分析[J].中国药师,2011,14(1):121.
- [4] 马纯芳,葛丽娟.甘露聚糖肽注射液致不良反应 3 例[J].医药导报,2010,29(11):1526.
- [5] 苏志强,蔡庆群,翟林柱,等.甘露聚糖肽注射液致严重过敏反应 1 例[J].药物流行病学杂志,2016,25(1):59-60.
- [6] 司可意,王利杰.12 例静脉滴注甘露聚糖肽致不良反应报告[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(1):116-117.
- [7] 李波,姜黎,尚天琼,等.甘露聚糖肽注射液致心前区剧烈胀痛[J].中国现代应用药学,2015,32(5):643.
- [8] 张景文,杨梅珍.甘露聚糖肽致严重过敏反应相关因素分析[J].中国医院药学杂志,2014,34(11):946-949.