

定程度上与其抑制了心肌自身的保护机制相关^[8-9]。长期以来 COX-2 抑制药较为严重的不良反应主要体现在心血管方面,本品说明书中也有提及,针对多种 COX-2 选择性或非选择性非甾体抗炎药持续时间达 3 年的临床试验显示,此类药物可能引起严重心血管血栓性不良事件,增加心肌梗死和卒中的风险,其风险可能是致命的^[10]。而该患者可能本身就存在心脏疾病,且属于本品不良反应发生的高风险人群,提醒医护人员应关注药品使用说明书的注意事项,重视特殊人群的安全用药剂量。

参考文献

[1] 崔向丽,赵志刚,陈丽,等.新型注射用选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠[J].中国新药杂志,2009,18(14):1283-1286.

[2] 黄礼兵,崔苏扬.帕瑞昔布钠在术后镇痛中的应用进展[J].重庆医学,2010,39(3):355-358.

[3] SCHUG S A,CAMU F,JOSHI G P,et al. Cardiovascular safety of the cyclooxygenase-2 selective inhibitor parecoxib sodium;Review of pooled data from surgical studies;A-849 [J].Eur J Anaesth,2006,23(Suppl 37):219-220.

[4] 熊秋菊,陈其彬.注射用帕瑞昔布钠致哮喘急性重度发

作 1 例[J].重庆医科大学学报,2014,38(9):1271-1272.

[5] 魏翠琛.注射用帕瑞昔布钠致惊厥 1 例[J].中国新药杂志,2011,20(6):568-568.

[6] 陈力锋,徐彤彤,朱华.对选择性 COX-2 抑制剂所致心血管事件发生机理的重新评判[J].中国临床新医学,2010,3(3):292-295.

[7] YU Y,RICCIOTTI E,SCALIA R,et al. Vascular COX-2 modulates blood pressure and thrombosis in mice [J].Sci Transl Med,2012,4(132):132ra54.

[8] BIRNBAUM Y, YE Y, ROSANIO S, et al. Prostaglandins mediate the cardioprotective effects of atorvastatin against ischemia-reperfusion injury [J].Cardio Res,2005,65(2):345.

[9] KODANI E,XUAN Y T,SHINMURA K,et al. δ -Opioid receptor-induced late preconditioning is mediated by cyclooxygenase-2 in conscious rabbits [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2002,283(5):H1943-H1957.

[10] BRESALIER R S,SANDLER R S,QUAN H,et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial [J].N Engl J Med,2005,352(11):1092-1102.

甲钴胺注射液致注射部位皮肤广泛水疱 1 例

孙绍伟,安静,魏传梅,高行

(滨州医学院附属医院药学部,滨州 256603)

关键词 甲钴胺;水疱;不良反应;药品

中图分类号 R971;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2019)01-0112-02

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2019.01.027

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



1 病例介绍

患者,男,80岁。因左上肢红斑于我院就诊,尿常规检查显示:尿蛋白(+++),尿白细胞(+++),尿潜血(+++),白细胞(高倍视野)2025.11个/HPF,红细胞(高倍视野)6.1个/HPF,细菌(高倍视野)129.3个/HPF,肝功能、血常规、凝血功能未见明显异常,门诊以“尿路感染”收入我院。既往有脑梗死病史2年,遗有

左侧肢体麻木,服用“血塞通、波立维”治疗;右下肢静脉曲张病史40年,未治疗;双下肢神经性皮炎病史40年,目前未治疗;高血压病史30余年,血压最高200/120 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),服用非洛地平,血压控制在约180/100 mmHg;冠心病病史、窦性心动过缓病史3年,目前未治疗。10余年前因“前列腺肥大”行手术治疗,2年前因“神经源性膀胱”行膀胱造瘘手术。无食物、药物过敏史。体检:自脐上至头面部可见红色斑片,右上臂内侧为著,压之褪色,偶伴瘙痒,未见皮下出血,毛发正常,皮肤温度正常,弹性正常,无水肿,无肝掌,未见蜘蛛痣。脐下10 cm可见膀胱造瘘口,瘘口周围可见新生肉芽组织,色鲜红,表面湿润,有分泌物。右下肢有静脉曲张,左下肢胫前可见一片状不规则红色隆起样皮疹,覆鳞屑。肌肉无萎缩,肌张力正常,肌

收稿日期 2017-11-08 **修回日期** 2018-02-28

作者简介 孙绍伟(1990-),女,山东博兴人,药师,学士,从事临床药学工作。ORCID: 0000-0001-6226-1722。电话:0543-3256750, E-mail:18905439252@163.com。

通信作者 安静(1974-),女,山东滨州人,药师,学士,从事药学工作。电话:0543-3258785, E-mail:1417582162@qq.com。

力 V 级。肱二头肌反射、肱三头肌反射、膝反射存在, Hoffmann 征、Babinski 征、Oppenheim 征未引出。入院诊断:泌尿系感染、神经源性膀胱(膀胱造瘘术后)、高血压病(3 级)、脑梗死后遗症、窦性心动过缓、下肢静脉曲张、皮炎。入院后给予盐酸左氧氟沙星注射液 0.5 g+0.9%氯化钠注射液 500 mL, qd, 静脉滴注, 抗感染; 复方血栓通胶囊 120 mg, bid, po, 丹参酮 II A 磺酸钠注射液 80 mg+5%葡萄糖溶液 250 mL, qd, 静脉滴注, 改善循环; 碳酸氢钠片 1 g, tid, po, 碱化尿液等对症治疗; 皮肤红斑考虑与其既往神经性皮炎病史相关, 入院后症状尚轻, 未对其进行处理。入院第 5 天, 尿培养示无乳链球菌, 结合相关检查患者泌尿系感染诊断明确, 药敏示对左氧氟沙星耐药, 根据药敏将抗菌药物更换为头孢米诺 2 g+0.9%氯化钠注射液 100 mL, bid, 静脉滴注。入院第 8 天, 在上述用药基础上加用甲钴胺注射液(海南斯达制药有限公司, 批号: 1704020) 0.5 mg+0.9%氯化钠注射液 10 mL, 静脉注射后 10 min 出现右手背面留置针周围皮肤广泛水疱, 内清, 直径 0.2~0.5 cm, 形态不规则, 无瘙痒及疼痛, 无胸闷、憋气, 无咳嗽, 无发热, 听诊肺部呼吸粗, 未闻及啰音, 心率约 60 次·min⁻¹, 律齐, 随后逐渐出现同侧上肢水肿, 皮肤表面红, 无痛感, 停用甲钴胺, 余治疗不变, 持续吸氧, 心电监护示血氧饱和度 97%, 血压 135/70 mmHg, 心律齐, 呈窦性心律, 予以地塞米松 5 mg, 静脉注射, 患者病情无明显变化, 予以甲强龙 40 mg 输液, 近 4 h 患者稍有憋气, 持续吸氧下生命体征稳定。停用甲钴胺后, 抬高患肢体促进回流, 给予夫西地酸乳膏, tid; 湿润烧伤膏, q4h; 康惠尔溃疡贴局部治疗, 促进局部炎症递质清除, 3 d 后患者右上肢仍可见较多水疱, 部分可见破损, 自述偶有疼痛难忍。停用甲钴胺后 6 d 患者右上肢仍可见新发水疱, 但较前明显好转, 疼痛可耐受。停用甲钴胺后 8 d, 患者右上肢皮肤破损处未再出现新发水疱, 部分水疱疱皮脱失结痂, 定期用苯扎氯铵溶液湿敷预防感染。

2 讨论

甲钴胺具有促进神经内核酸、蛋白、脂肪代谢的作用, 能促进髓鞘脂质卵磷脂的合成, 提高髓鞘的生成, 加快神经损伤的修复, 改善神经组织传递及代谢, 促进轴索内运输及轴索再生, 从而改善患者的神经缺损^[1-2], 且对改善感觉异常和麻木感等症状效果显著^[3]。该患者脑梗死后遗有左侧肢体有麻木, 给予甲

钴胺治疗可改善神经缺损症状。

该患者静脉推注甲钴胺注射液后 10 min 出现留置针周围皮肤广泛水疱, 甲钴胺相关说明书中提及静脉推注血药达峰时间为给药后 1~3 min, 不良反应发生时间与用药存在一定的顺序关系, 可初步怀疑为甲钴胺注射液所引起的不良反应。

该患者入院前有不明确原因皮疹, 经临床药师询问患者入院前无特殊用药及生活习惯改变, 无药物、食物过敏史, 入院后无特殊处理, 病情无进展, 排除药物、食物等过敏因素。患者既往有神经性皮炎病史, 神经性皮炎由多因素共同作用引起, 其病因及发病机制尚不明确, 现代医学认为与神经精神心理、自身免疫、内分泌等机制相关; 神经性皮炎患者细胞免疫功能存在异常, 表现为免疫抑制性增强^[4], 一般采用糖皮质激素外用治疗, 但其容易复发、疗程较长^[5]; 因此推测患者入院前出现的皮疹可能与神经性皮炎相关, 皮肤处于炎症反应时可能为高敏状态, 机体在高敏状态下对任何药物均可能发生并加重变态反应^[6]。国内外文献对甲钴胺的不良反应时有报道, 且多为皮肤系统损伤, 但其过敏机制不明。本例患者发生水疱后采取对应处理措施后, 水疱症状逐渐减轻, 判断可能是甲钴胺引起的变态反应。

甲钴胺注射液致注射部位皮肤广泛水疱作者未见文献报道, 为新的不良反应, 其机制不明, 该患者提示应用甲钴胺注射液时应区别个体差异, 对处于高敏状态的患者应慎用甲钴胺注射液, 如需使用可在静脉注射后抬高注射部位肢体以促进血液回流, 加快药物排除, 避免药物浓度过高引起不良反应, 密切观察用药情况, 确保用药安全。

参考文献

- [1] 陈崇泽, 林茂. 甲钴胺致不良反应文献分析[J]. 合理用药评价, 2012, 29(4): 293-295.
- [2] 侯惠. 甲钴胺对急性脑梗死患者同型半胱氨酸的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(13): 48-49.
- [3] 胡小姜, 徐敏. 甲钴胺的药理及临床作用[J]. 中国药师, 2000, 3(2): 100-102.
- [4] 刘贞富, 许彤华, 梁智辉, 等. 神经性皮炎患者细胞免疫功能测定[J]. 中华皮肤科杂志, 1996, 29(1): 56-57.
- [5] 江善明, 吴艳华, 李其林, 等. 神经性皮炎的病因及发病机制研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(6): 205-207.
- [6] 丁力. 高敏状态下药物的连带过敏反应 7 例报告[J]. 中国防痨杂志, 2004, 26(增): 72.