

Failure in Australia 2018[J]. Heart Lung Circ,2018,27(6) : 1123-1208

6 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA /HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. Circulation, 2017, 136(6) : e137-161

7 中华医学中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10) :760-789

8 Yancy CW, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways[J]. J Am Coll Cardiol,2018,71:201-230

9 Grassi G,Seravalle G, Mancia G,et al. Sympathetic activation in cardiovascular disease:evidence, clinical impact and therapeutic implications[J]. Eur J Clin Invest,2015,45 (12) : 1367-1375

10 郭珩,邓体瑛, 余雄杰,等. 慢性阻塞性肺疾病患者全程化药学服务模式的建立与效果评价[J]. 中国医院药学杂志,2018,27(6) :414-418

11 黄润青,曹人元,李蟠,等. 国内外药学服务满意度测评现状评述 [J]. 中国医院药学杂志,2018,38(8) :874-877

12 张健,张宇辉,代表中国心力衰竭注册登记协作组. 多中心、前瞻性中国心力衰竭注册登记研究病因、临床热点和治疗情况初步分析[J]. 中国循环杂志,2015,30(5) :413-416

13 Davis KK,Himmelfarb D,Sarah SL,et al. Predictors of heart failure self-care in patients who screened positive for mild cognitive impairment [J]. J Cardiovasc Nurs,2014,30(2) :161-163

14 胡安新,徐冬梅,周华,等. 慢性心力衰竭患者规范化用药干预效果研究[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(6) : 498-502

15 Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2015,12(4) : 220-229

16 于爱晨,王国英,傅孟元,等. 老年慢性病患者用药偏差及相关因素研究[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(19) :2059-2068

17 Rohan K, Wang AF,Nasir K,et al. Evaluation of 30-day hospital re-admission and mortality rates using regression-discontinuity framework [J]. JACC,2019,74 (2) 219-234

18 于峰,雒道光, 贺坤,等. 药师与医护人员协作管理对降低心力衰竭医保患者再住院率和医疗费用的影响[J]. 中国心血管杂志,2017,22(3) :206-209

19 Chantal F,David R,Hans P, et al. Putting AI at the centre of heart failure care[J]. ESC Heart Failure,2020, 7(5) :3257-3258

(2021-07-01 收稿 2021-11-04 修回)

磷酸奥司他韦颗粒致儿童过敏性休克 1 例

蔡怡然 吕光辉 (十堰市太和医院药学部 十堰 442000)

关键词 磷酸奥司他韦颗粒;过敏性休克;药品不良反应

中图分类号:R978.7 文献标识码:B 文章编号:1008-049X(2022)02-0314-02

DOI:10. 19962/j. cnki. issn1008-049X. 2022. 02. 021

1 病例资料

患者,女,11 岁,体质量 38 kg,2021 年 5 月 25 日 09:10 因“发热、全身酸痛、乏力、咽痛 1 日”入院。2021 年 5 月 24 日全天,患儿最高体温 39.1℃,未使用药物,家长给予物理降温退热,效果不佳发热仍反复。患儿体健,否认既往药物过敏史,否认家族遗传病史。入院体检:T 39.5℃,P 105 次/min,R 19 次/min,BP 106/67 mmHg;精神欠佳,神志清楚,咽喉充血,扁桃体正常无肿大,双肺呼吸音清晰,无干湿啰音;心音有力,律齐,未闻及明显杂音;无流涕,无咳嗽。实验室检查:WBC 5.15×10⁹ · L⁻¹,N 22.1%,L 70.4%,RBC 4.73×10¹² · L⁻¹,Hb 123 g · L⁻¹,Plt 239×10⁹ · L⁻¹,C 反应蛋白(CRP)1.36 mg · L⁻¹;ALT 28.4 U · L⁻¹,AST 26.9 U · L⁻¹;BUN 3.5 mmol · L⁻¹,SCr 85 μmol · L⁻¹。咽拭子检测显示甲型流感 IgG 抗体阳性。诊断:甲型流感。给予磷酸

奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,规格:每袋 15 mg,批号:0652001151)75 mg,po,bid。10:10,患者口服完本品约 15 min,出现全身皮肤黏膜发红,伴散在风团样皮疹,瘙痒,四肢末梢冰凉,面色苍白,呼吸急促,口唇、四肢明显紫绀,神志昏睡,偶有肢体抖动。立即给予盐酸肾上腺素注射液 1 mg iv,地塞米松磷酸钠注射液 10 mg iv,无明显好转。体检:T 39.3℃,P 109 次/min,R 22 次/min,BP 75/39 mmHg,氧饱和度(SO₂)71%。考虑过敏性休克。10:14,给予建立静脉通道、心电监护、面罩吸氧,再次给予盐酸肾上腺素注射液 1mg iv,地塞米松磷酸钠注射液 10mg iv,同时给予盐酸异丙嗪注射液 25 mg im,0.9%氯化钠溶液扩容。10:40 患者神志清楚,全身皮肤黏膜发红好转,口唇及四肢末端紫绀较前好转,风团样皮疹逐步减少,无肢体抖动,声光刺激有反应。体检:T 38.7℃,P 104 次/min,R

基金项目:十堰市 2021 年度软科学研究项目(编号:2021R080);十堰市太和医院软科学项目(编号:2021rkt09)

通信作者:吕光辉 Tel:(0719)8801148 E-mail:1083947919@qq.com

19次/min, BP 100/61 mmHg。实验室检查: WBC $5.06 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, N 26.2%, L 65.3%, RBC $4.82 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb 119 g $\cdot L^{-1}$, Plt $207 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, CRP $1.52 \text{ mg} \cdot L^{-1}$; 钾 $3.60 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, 余电解质正常; 肝功能、肾功能、心肌酶未见明显异常。血气分析: pH 7.446, 二氧化碳分压 (PaCO₂) 33.5 mmHg, 氧分压 (PaO₂) 85 mmHg, 剩余碱 (BE) -1 mmol $\cdot L^{-1}$, HCO₃ $23.1 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, TCO₂ $24 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, SO₂ 97%。继续给予维生素C注射液1g+葡萄糖酸钙注射液8ml+5%葡萄糖注射液200ml ivd。留重症监护病房观察并给予常规护理。5月26日08:00, 患者神志清楚, 精神、反应可, 口唇无紫绀, 面部红润, 全身未见团风样皮疹, 呼吸平稳, 心音有力, 节律整齐, 四肢肌张力正常。体检: T 38.6℃, P 106次/min, R 21次/min, BP 107/68 mmHg, SO₂ 99%。08:30于门诊, 医嘱给予小儿柴桂退热颗粒5g, po, tid。后未出现过敏性休克症状。

2 讨论

本例患者因甲型流感使用磷酸奥司他韦颗粒治疗, 服药后15min出现过敏性休克, 危及患者生命, 经对症治疗, 过敏性休克症状痊愈。过敏性休克的发生与使用磷酸奥司他韦颗粒有合理的时间关系。患者体健, 否认药物过敏史和家族遗传病史, 治疗期间仅使用磷酸奥司他韦颗粒一种药物, 可排除疾病及并用药物的影响。依据我国药品不良反应因果关系评价标准^[1]判断, 患者过敏性休克的发生很可能由磷酸奥司他韦颗粒引起。

过敏性休克是指机体接触过敏原后, 通过免疫机制在短时间内触发的一种严重的全身性过敏反应, 多突然发生且严重程度剧烈, 主要表现为皮肤黏膜及胃肠道症状, 呼吸困难、血压下降, 神志不清、意识丧失等, 严重者可危及生命。致敏原主要为药物、昆虫叮咬、食物或其他^[2]。药物导致的过敏性休克在临床常见, 通常与给药剂量无关, 具有难以预测、发生率低、死亡率高的特点^[3], 主要诱导药物为抗感染药物、血液系统药、诊断用药^[4,5]。磷酸奥司他韦颗粒药品说明书中无引起过敏性休克的记载。检索中国知网等中文文献数据库及PubMed等, 均未见其导致过敏性休克的病例报道。药物引起过敏性休克的原因主要有两大类: ①免疫因素: 绝大部分与IgE介导相关, 少部分由IgG介导引起; ②非免疫因素: 喹诺酮类药物、右旋糖苷等药物, 可通过直接刺激肥大细胞释放炎性介质, 诱发过敏性休克^[6]。磷

酸奥司他韦颗粒引起过敏性休克的原因尚不明确, 推测可能为: ①药物组成成分及制备工艺与不良反应的出现关系密切, 磷酸奥司他韦原料药在合成和存储过程中, 会产生(3R, 4R, 5S)-3-(1-乙基丙氧基)-4-乙酰胺-5-氨基-1-环己烯-1-羧酸和3-羟基-4-乙酰氨基-苯甲酸乙酯两种主要杂质^[7], 随药物主成分进入机体可能引起过敏性休克; ②主药磷酸奥司他韦进入机体后, 可作为变应原发生变态反应, 引发过敏性休克; ③个体差异, 患者首次使用该药品, 可能对该药的耐受性差, 当药物进入机体后, 敏感性增加, 易发生不良反应。

磷酸奥司他韦颗粒在临床广泛用于甲型和乙型流感的预防与治疗, 口服吸收后主要由位于肝脏和肠壁的酯酶转化为活性代谢产物奥司他韦羧酸盐, 经肾脏排泄。参照药品说明书, 结合患者体质量, 其磷酸奥司他韦单次推荐剂量应为60mg, 而实际使用剂量达到75mg, 虽过敏反应和剂量无关, 但可能会增加其他类型不良反应发生概率。本文旨在提醒临床, 磷酸奥司他韦颗粒可导致过敏性休克的发生, 使用时应严格遵循药品说明书中的适应证及用法用量。目前诱发过敏性休克的药物剂型绝大部分是注射剂, 口服制剂导致过敏性休克报道较少, 但因大多数患者选择在家中执行医嘱, 一旦发生过敏性休克, 病情进展迅速, 救治不及时, 可能威胁生命安全。因此, 医师需熟悉所开具药品的不良反应和禁忌证, 在门诊诊疗过程中, 应提高警惕性, 积极询问患者以往过敏史, 加强对儿童患者的用药监测。药师在调配药品过程中, 应主动提醒患者服用口服制剂后密切观察, 若出现异常, 应及时入院就医。

参 考 文 献

- 1 杨华, 魏金, 王嘉亿, 等. 药品不良反应/事件报告评价方法研究[J]. 中国药物警戒, 2009, 6(10): 581-584
- 2 Jerschow E, Lin R Y, Scaperotti M M, et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(6): 1318-1328
- 3 巫建群. 165例药源性过敏性休克文献分析[J]. 北方药学, 2019, 16(3): 192-194
- 4 徐元杰, 张晶, 郭代红, 等. 1230例药物致过敏性休克不良反应报告分析[J]. 中国药物应用与监测, 2020, 17(2): 99-103
- 5 刘思源, 郭代红, 姚翀, 等. 18100例药源性过敏反应自发报告分析[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(2): 110-114
- 6 李蒙, 孙昊, 张劲松. 药物过敏性休克的临床研究[J]. 实用休克杂志, 2021, 5(1): 1-5
- 7 吴丕业, 赖小燕, 汤清华, 等. 磷酸奥司他韦中相关杂质的合成[J]. 武汉工程大学学报, 2014, (10): 13-16

(2021-10-19 收稿 2021-11-17 修回)