

染的患者,合理选择抗菌药物非常关键。除了兼顾常见病原菌还应考虑是否合并真菌、病毒等其他病原体感染。此外,免疫抑制药的个体化用药也至关重要。临床药师参与医疗团队为患者调整用药方案,提高合理用药水平。

参 考 文 献

1 Cooper JD, Pearson FG, Patterson GA, et al. Technique of successful lung transplantation in humans [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1987, 93(2): 173-181

2 Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-eighth adult lung and heart-lung transplant report 2011 [J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30: 1104-1122

3 Campos S, Caramori M, Teixeira R, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation [J]. Transplant Proc, 2008, 40: 822-

824

4 Kin SY, Shin JA, Cho EN, et al. Late Respiratory Infection after Lung Transplantation [J]. Tuberc Respir Dis, 2013, 74(2): 63-69

5 张纯林, 李另另, 邵健, 等. 肺移植术后细菌感染的菌群分布及耐药性分析 [J]. 中国器官移植杂志, 2016, 37(2): 95-100

6 Slatore CG, Yank V, Jewell KD, et al. Bronchial-pulmonary artery fistula with fatal massive hemoptysis caused by anastomotic bronchial Aspergillus infection in a lung transplant recipient [J]. Respir Care, 2007, 52(11): 1542-1545

7 Glanville AR, Corris PA, McNeil KD, et al. Mycophenolate mofetil (MMF) vs azathioprine (AZA) in lung transplantation for the prevention of bronchiolitis obliterans syndromes (BOS): results of a 3 year international randomized trial [J]. J Heart Lung Transplant, 2003, 22 (suppl): S207

(2017-03-15 收稿 2017-05-05 修回)

注射用泮托拉唑钠致白细胞、血小板减少 1 例

谢梅珍 许小鑫 曾梅芳 (解放军第 175 医院 厦门大学附属东南医院药学科 福建漳州 363000)

关键词 泮托拉唑; 白细胞; 血小板; 药品不良反应

中图分类号: R975+.2 文献标识码: B 文章编号: 1008-049X(2017)09-1611-02

1 病例资料

患者女, 77 岁, 2016 年 11 月 21 日因“上腹部不适伴间断性解黑便 4 月余”入院。既往史: 10 余年前因“胃溃疡并出血”行手术治疗, 具体术式不详; 其他系统回顾未见异常; 否认药物、食物过敏史。4 月余前无明显诱因感上腹部闷胀不适, 解黑便, 呈柏油样成形大便, 量不多, 1 次/日, 伴乏力、头晕, 未予重视, 未予治疗。今日感头晕、乏力加重, 就诊我院急诊科。体格检查: T 36.6℃, P 80 次/min, R 20 次/min, BP 120/70 mm-Hg。贫血貌, 全身皮肤无黄染、皮疹及出血点, 心肺无异常, 全腹软, 全腹未触及包块, 剑突下压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下未触及, 肠鸣音 4~5 次/min。血常规: RBC $2.62 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb 48 g $\cdot L^{-1}$, HCT 0.171 L, WBC $4.05 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $208 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。肝肾功能、凝血功能均未见明显异常。诊断为①消化性溃疡并出血; ②. 残胃炎; ③吻合口炎。入院后嘱禁食, 予注射用泮托拉唑钠 (Takeda GmbH, 规格: 40 mg, 批号 344942) 80 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml ivd, bid 抑酸治疗; 并给予复方氨基酸 18AA-I 注射液 250 ml 脂溶性维生素 II 冻干粉 1 940 μg + 5% 葡萄糖注射液 100 ml 维生素 C 注射液 + 5% 葡萄糖注射液 500 ml 维生素 B₆ 注射液 + 5% 葡萄糖注射液 500 ml 平衡液注射液 500 ml 进行补液、营养支持等辅助治疗。11 月 22 日复查血常规示: RBC $3.32 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb 70 g $\cdot L^{-1}$, WBC $6.52 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $177 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。行无痛胃镜下贲门溃疡并出血套扎止血术, 继续给予注射用泮托拉唑钠 (批号同上) 80 mg +

0.9% 氯化钠注射液 50 ml 静脉持续泵注, bid; 11 月 23 日未再解黑便, 无腹痛、腹胀, 肠鸣音正常, 复查血常规: RBC $3.40 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, Hb 72 g $\cdot L^{-1}$, WBC $3.40 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $96 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。11 月 24 日考虑活动出血已停止, 抑酸药减量, 予注射用泮托拉唑钠 (批号同上) 40 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 mg, ivd, bid。11 月 25 日血常规示: WBC $3.21 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $45 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。11 月 26 日再查血常规: WBC $3.29 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $39 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。考虑泮托拉唑引起白细胞、血小板计数减少, 停用该药, 改用法莫替丁胶囊 20 mg po, bid。此后患者 WBC 与 Plt 即逐步恢复正常。11 月 27 日血常规: WBC $4.94 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $52 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; 11 月 29 日 WBC $5.57 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $74 \times 10^9 \cdot L^{-1}$; 12 月 1 日 WBC $4.88 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, Plt $143 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。此后患者 WBC 与 Plt 恢复正常, 且病情稳定, 给予办理出院, 并嘱其出院后门诊随访。

2 讨论

该患者入院诊断明确, 根据相关诊疗指南推荐^[1, 2], 给予泮托拉唑 80 mg bid, 持续泵注用药合理, 用药 1 d 后出现 WBC、Plt 减少, 而后减量为 40 mg bid, WBC、Plt 仍持续减少。停药 1d 后, WBC 与 Plt 均明显回升, 并在入院后第 10 天 (12 月 1 日) 恢复至正常水平, 结合临床各项实验室检查指标, 基本可排除其他疾病引起的可能; 且除停用泮托拉唑 (下转第 1653 页)

通讯作者: 谢梅珍 Tel: 13850434232 E-mail: meizhen200909@163.com

2.2.5 精密度试验 精密吸取对照品溶液 20 μl,重复进样 6 次,测定峰面积,结果测得甘草苷峰面积的 RSD 为 1.50% (n = 6),甘草酸铵峰面积的 RSD 为 1.75% (n = 6)。表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液(批号: 20130815),室温放置,分别在 0, 3, 6, 9, 12 h 分别进样 20 μl,测定各自样品中甘草苷和甘草酸铵峰面积,甘草苷峰面积值的 RSD 为 2.65%,甘草酸铵峰面积值的 RSD 为 2.99%。表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 取同一批(批号: 20130815)样品 6 份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液并测定含量。结果样品中甘草苷和甘草酸铵平均含量分别为 11.259 6 mg · g⁻¹ 和 79.675 7 mg · g⁻¹, RSD 分别为 1.48% 和 2.36% (n = 6)。表明本方法重复性较好。

2.2.8 加样回收率试验 取同一批(批号: 20130815)已知含量的供试品 6 份,每份约 0.10 g,分别精密加入甘草苷对照品溶液(1.12 mg · ml⁻¹) 1 ml 和甘草酸铵对照品约 8.0 mg,按“2.2.2”项下方法制备样品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进行测定,记录峰面积并计算回收率。结果表明,甘草苷和甘草酸铵的平均回收率分别为 100.29% (RSD = 2.94%)、101.46% (RSD = 2.33%) (n = 6)。

2.2.9 样品含量测定 分别精密称定 3 批样品,按“2.2.2”项下供试品溶液制备方法,精密吸取对照品溶液和供试品溶液各 20 μl 注入液相色谱仪进行测定,按外标法计算各自样品中甘草苷和甘草酸铵的含量。结果见表 1。

表 1 样品中甘草酸铵和甘草苷含量测定结果 (mg/粒 n = 3)

批号	甘草苷	甘草酸铵
20130815	2.97	21.41
20130926	2.77	19.87
20130927	2.80	20.15

(上接第 1611 页)

外,其他补液、营养支持等辅助治疗均未调整,故高度怀疑是泮托拉唑引起的白细胞、血小板计数减少。

有关泮托拉唑致白细胞减少已有相关报道^[3],但报道的案例少,泮托拉唑致血小板减少的案例在国内尚未见报道,仅在国外有过相关报道。用 Naranjo 评定法来进行此药不良反应因果评价发现血小板减少与泮托拉唑之间可能存在关系^[4],但其致白细胞、血小板减少的机制尚不清楚,从临床观察上看,该不良反应为一过性,停药后可短期恢复到正常水平。随着泮托拉唑在临床上的广泛应用,报道的不良反应还有过敏性休克^[5]、肝损害^[6]、高热、寒战^[7]、局部剥脱性皮炎^[8]等,为确保泮托拉唑安全、有效地使用,临床上要注意观察用药反应;本文报道的不良反应提示使用该药前后应随时监测血常规加以比较,尤其是血液系统疾病的患者,确保用药安全。

参 考 文 献

1 Satoh K, Yoshino J, Akamatsu T, et al. Evidence-based clinical prac-

3 讨论

本试验将甘草浸膏胶囊薄层鉴别中毒性较大的三氯甲烷替换为毒性较小的二氯甲烷作为提取溶剂,将甘草浸膏胶囊薄层鉴别中毒性较大的苯替换为毒性较小的二氯甲烷作为展开剂,结果斑点呈点清晰。经多次验证,修订后的甘草薄层鉴别方法专属性及重复性均良好。

本试验对提取方法、提取溶剂、提取溶剂用量、提取时间、提取次数等供试品制备方法进行了考察。对流动相也进行了不同比例的筛选,最终选用乙腈(A)-0.2%磷酸(B)(0~8 min: 20%A~20%A; 8~34 min: 20%A~50%A; 34~35 min: 50%A~100%A; 35~40 min: 100%A~20%A)为流动相,甘草苷和甘草酸铵均与杂质完全分离,阴性无干扰,并取得了较好的峰形和较高的理论塔板数,效果满意。

本试验所建立的定性、定量方法,通过对多批样品的甘草苷和甘草酸铵含量反复测定,结果显示方法简便易操作,专属性好,可行性强,可作为该制剂的质量标准控制。

参 考 文 献

1 张利. 甘草的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(10): 147-148
 2 邵顺章, 袁步娟, 黄柳燕. HPLC 法测定复方桔梗止咳片中甘草苷和甘草酸含量[J]. 制药与临床研究, 2014, 22(2): 115-117
 3 郭琪, 程利娟, 雷虹, 等. 高效液相色谱法测定甘草远志合剂中甘草酸铵的含量[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(11): 76-80
 4 齐广才, 崔生飞, 吴江瑞, 等. 妇科养坤丸中 4 种有效成分提取工艺的响应面优化及 HPLC 测定[J]. 中国药师, 2016, 19(6): 1048-1051
 5 张玉萱, 徐玲玲, 朱全刚, 等. 苓珠凉血合剂的质量标准[J]. 中国药师, 2016, 19(5): 1026-1029

(2017-04-06 收稿 2017-05-31 修回)

6 tice guidelines for peptic ulcer disease 2015 [J]. J Gastroenterol, 2016, 51(3): 177-194
 7 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年, 西安) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(8): 508-513
 8 赵莲英, 黄阳, 郭莹莹. 注射用泮托拉唑钠静脉滴注致血白细胞减少 1 例[J]. 中国药业, 2013, 22(21): 63
 9 Watson TD, Stark JE, Vesta KS. Pantoprazole-Induced Thrombocytopenia [J]. The Annals of Pharmacotherapy, 2006, 40(4): 758-761
 10 郑仁礼, 张晓春. 静滴泮托拉唑致过敏性休克 8 例分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(9): 489-490
 11 曹明雪, 吴荣荣, 刘峰群, 等. 泮托拉唑钠致肝损害 1 例[J]. 医药导报, 2012, 31(6): 822
 12 何达. 静脉滴注泮托拉唑钠致高热、寒战 1 例[J]. 中国药业, 2012, 21(6): 110
 13 段志新. 泮托拉唑注射后出现局限剥脱性皮炎 1 例[J]. 中国社区医师, 2011, 13(25): 247

(2017-02-04 收稿 2017-05-03 修回)