

他克莫司替换环孢素免疫治疗致药物不良反应一例

朱金平 (厦门大学附属东南医院, 解放军第一七五医院药学科, 福建漳州 363000)

[关键词] 药物副反应报告系统; 他克莫司; 肾移植

[中图分类号] R969.3, R979.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1671-2838(2014)05-0400-01

DOI: 10.5428/pcar20140528

1 临床资料

病人, 男, 42岁, 10多年前因反复浮肿于外院就诊, 行肾穿刺病理活检, 予泼尼松龙(亦名强的松龙)静脉滴注后, 续予泼尼松(亦名强的松)60 mg, po, qd, 肿消退, 自行停用泼尼松, 此后未复查尿常规、肾功能。2003年1月查肌酐 $3411.5 \mu\text{mol/L}$, 尿素 86.60 mmol/L , 血红蛋白 59 g/L , 入院诊断为“慢性肾功能不全尿毒症期、慢性肾炎、重度贫血”, 给予对症治疗及规律血液透析4个月后, 于2003-04-30在解放军第一七五医院行同种异体肾脏移植术。术后免疫抑制方案为: 环孢素 150 mg , po, bid, 吗替麦考酚酯 500 mg , po, tid, 甲泼尼龙 500 mg , ivgtt, qd, 用药3d, 第4天(d4)剂量减半, d5改为泼尼松 30 mg , po, qd。术后病人病情平稳, 贫血改善及肾功能恢复正常后出院。出院后病人一般情况良好, 移植肾区无肿胀、疼痛, 尿量保持在 2000 ml/d 左右。定期复查环孢素血药浓度(谷浓度)波动范围为 $187 \sim 220 \text{ ng/ml}$, 肾功能正常。因长期应用环孢素导致贫血加重, 2013年5月开始在本院复查血红蛋白约 80 g/L , 于2013-07-15将环孢素调整为他克莫司 3 mg , po, bid, 继续免疫抑制治疗。2013-07-16病人口服他克莫司胶囊1d后, 无明显诱因出现尿频伴尿量减少, 每天大便3~4次, 便秘明显, 但大便干燥不易解出。2013-07-19复查尿常规排除尿路感染, 肾功能示: 尿素 10.69 mmol/L , 肌酐 $148.9 \mu\text{mol/L}$, 其他正常。与2013-07-10未调整药物前变化不大。因无法忍受他克莫司的药物不良反应(ADRs), 故将他克莫司调整回环孢素免疫抑制治疗, 停药次日病人不适症状缓解, 未再出现类似反应。

2 讨论

他克莫司是从链霉菌发酵物中提取的大环内酯类免疫抑制剂, 主要通过抑制白介素-2的释放, 全面抑制T淋巴细胞的作用, 具有强大的免疫抑制作用, 作用强度是环孢素的10~100倍^[1,2]。近年来, 他克莫司作为肝、肾移植的一线用药, 已广泛应用于我国器官移植的临床实践中。他克莫司全身用药可产生肾毒性、神经毒性, 其他ADRs包括糖代谢紊乱或直接引发糖尿病; 心电图变化及心动过速, 肥厚性心肌

病; 便秘、消化不良及胃肠道出血; 关节痛或肌痛、四肢浮肿; 肝功能异常, 凝血功能异常^[3], 以及高钾血症^[4]。该病人ADRs的出现与用药存在合理的时间关系, 停药后ADRs症状消失, 其他药物治疗方案同前, 未再出现类似ADRs, 因此推测是他克莫司导致的ADRs。作者查阅药品说明书及文献发现, 关于他克莫司引起类似ADRs的相关报道较少。本例ADRs提示临床医务人员在为器官移植病人更改免疫抑制治疗方案时, 应密切监测药物转换期间ADRs的发生, 及时发现可能出现的ADRs, 并采取相应的治疗措施, 避免出现严重后果。临床在使用他克莫司时应定期监测病人血药浓度、血肌酐、尿量及肝功能等指标, 制定安全、合理的个体化治疗方案, 以降低ADRs的发生。

【参考文献】

- [1] 张世俊, 邓龙华, 赵文丽. 他克莫司的临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(4): 292-295.
Zhang ShiJun, Deng LongHua, Zhao WenLi. Evaluation on the clinical application of tacrolimus[J]. Eval Anal Drug-use Hosp China, 2012, 12(4): 292-295. In Chinese with English abstract.
- [2] 叶琴, 毛建华, 傅海东. 他克莫司与环孢素A对肾移植术后患者急性排斥反应抑制效果的Meta分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2013, 39(1): 92-98.
Ye Qin, Mao JianHua, Fu HaiDong. Meta-analysis of inhibitory effectiveness of tacrolimus and ciclosporin on acute rejection in patients after kidney transplantation[J]. J Jilin Univ (Med Ed), 2013, 39(1): 92-98. In Chinese with English abstract.
- [3] 史天陆, 孙言才, 沈爱宗, 等. 他克莫司临床不良反应与防治[J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(1): 67-69.
Shi TianLu, Sun YanCai, Shen AiZong, et al. Tacrolimus-induced adverse drug reaction and its prevention and treatment[J]. Eval Anal Drug-use Hosp China, 2009, 9(1): 67-69. In Chinese with English abstract.
- [4] 王学彬, 徐慧欣, 王卓, 等. 同种异体肾移植术后他克莫司致高钾血症一例报告[J]. 药学服务与研究, 2011, 11(3): 237-238.
Wang XueBin, Xu HuiXin, Wang Zhou, et al. One case report of patient with hyperkalemia resulting from tacrolimus after renal allograft transplantation[J]. Pharm Care Res, 2011, 11(3): 237-238. In Chinese with English title.

[收稿日期] 2013-09-02

[修回日期] 2014-03-14

[本文编辑] 熊娟

作者简介 朱金平(女), 药师.

E-mail: zjp1010xiaoke@sina.com