

干细胞移植, 其他治疗内容与 HLH-94 方案相同<sup>[2]</sup>。目前尚无 HLH-2004 方案的总结报告, 而除了以 VP16 为中心的联合化疗, 其他方案应用已较少且并未显示出优越性。复发患者若再次采用初始标准方案治疗一般仍有效。难治性患者可考虑更为强烈的挽救方案, 如 ATG、COP 方案、氟达拉滨联合大剂量激素<sup>[3]</sup>、DEP 方案<sup>[4]</sup>、英夫利昔单抗<sup>[5]</sup>等, 但多为个别报道或小样本的临床研究, 疗效有待进一步证实。先天性、难治性、复发性 HLH 建议联合化疗争取缓解后行造血干细胞移植。

本研究患者多次行基因筛查、肿瘤筛查、感染源检查等均不能明确 HLH 病因, 在接受抗感染、皮质醇、静丙等治疗后病情不能控制, 开始标准 HLH-2004 方案化疗后病情明显好转, 但拒绝后续移植治疗。转入维持治疗后复发, 再次开始初始治疗无效, 最终病情急剧恶化失去治疗时机。成人 HLH 治疗难度大, 病死率高, 如何进一步提高无移植条件患者的生存率, 需临床医师进一步研究探索。

## 参考文献

- 1 Trottestam H, Horne A, Arico M, et al. Chemoimmunotherapy for hemophagocytic lymphohistiocytosis: long-term results of the HLH-94 treatment protocol [J]. *Blood*, 2011, 118 (17): 4577-4584.
- 2 Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Pediatric Blood Cancer*, 2007, 48 (2): 124-131.
- 3 中华医学会儿科学分会血液学组. 噬血细胞性淋巴组织细胞增生症诊疗建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50 (11): 821-825.
- 4 王旖旎, 黄文秋, 魏娜, 等. DEP 方案挽救治疗成人难治性噬血细胞综合征的临床研究 [J]. *中华血液学杂志*, 2014, 35 (10): 901-904.
- 5 Henzan T, Nagafuji K, Tsukamoto H, et al. Success with infliximab in treating refractory hemophagocytic lymphohistiocytosis [J]. *Am J Hematol*, 2006, 81 (1): 59-61.

(收稿日期: 2015-09-22)

## 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液致过敏反应二例分析

赖彬玲, 杨妙清, 杨雅瑾

**【摘要】** 曲克芦丁脑蛋白水解物注射液主要由曲克芦丁、活性多肽、氨基酸及核酸组成, 可有效抑制血小板凝集, 防止血栓形成。曲克芦丁脑蛋白水解物注射液适用于治疗脑血栓、脑出血、脑痉挛等各种急慢性脑血管疾病、颅脑外伤及脑血管疾病引起的脑功能障碍等后遗症、闭塞性周围血管疾病、血栓性静脉炎、毛细血管出血及血管通透性升高引起的水肿。曲克芦丁脑蛋白水解物注射液的临床疗效确切, 但不良反应发生率呈逐年升高趋势, 临床使用时应加强对患者的监测, 以促进临床合理用药。

**【关键词】** 过敏反应; 曲克芦丁脑蛋白水解物

**【中图分类号】** R 593.1 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1674-3296 (2015) 11C-0168-02

doi: 10.15887/j.cnki.13-4389/r.2015.33.093

曲克芦丁脑蛋白水解物注射液主要由曲克芦丁、活性多肽、氨基酸及核酸组成, 可有效抑制血小板凝集, 防止血栓形成, 广泛应用于各类急慢性脑血管病的治疗<sup>[1-2]</sup>; 但部分患者使用后可能出现寒颤、发热、过敏性皮疹等不良反应<sup>[3-4]</sup>。本研究分析了本院 2014 年 11 月出现的 2 例曲克芦丁脑蛋白水解物注射液致过敏反应, 现报道如下。

### 1 病例简介

1.1 病例 1 患者, 女, 30 岁。因“外伤致头痛、头晕 3h 余, 伴短暂昏迷”于 2014-11-06 入院, 入住神经外科。否认药物、食物过敏史。查体: 体温 36.5℃, 脉搏 80 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 130/80mm Hg (1mm Hg = 0.133kPa)。实验室检查: 2014-11-06, 急诊颅脑 CT 提示右额颞叶挫裂伤, 考虑蛛网膜下腔出血; MRI 检查提示颅骨未见骨折, 左顶部软组织肿胀; X 线检查提示心肺及所示肋骨未见明显异常, 右胫腓骨中段骨折。诊断: 脑挫裂伤, 外伤性蛛网膜下

腔出血, 颅底骨折, 头皮血肿, 右胫腓骨中段骨折, 全身多处软组织挫伤。治疗后病情平稳。后因“摔伤致右小腿肿痛、活动受限 10 余天”于 2014-11-19 转入骨科。入住骨科后行右胫腓骨中段骨折复位内固定术, 术前患者予以曲克芦丁脑蛋白水解物注射液 (吉林四环制药有限公司, 批号: 201406141) 对症治疗, 将曲克芦丁脑蛋白水解物注射液 10ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250ml 中静脉滴注。用药 10min 后患者出现口唇发绀、发麻、头晕等过敏症状。考虑为曲克芦丁脑蛋白水解物所致, 立即停止静脉滴注, 并予以地塞米松 5mg 静脉注射、持续低流量吸氧、10% 葡萄糖补液等对症处理, 3min 后症状缓解。

1.2 病例 2 患者, 男, 66 岁。因“腰腿痛 5 个月余, 伴双下肢麻木、无力、咳嗽、弯腰劳动腰腿痛症状加重, 伴大小便失禁 1d”入院。否认药物、食物过敏史。查体: 体温 36.3℃, 脉搏 74 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 114/80mm Hg。实验室检查: 腰椎 MRI 提示腰椎退行性改变, 腰<sub>4-5</sub>-骶<sub>1</sub>椎间盘突出, 腰<sub>4-5</sub>椎间盘水平黄韧带肥厚, 椎管狭窄。诊断: 腰<sub>4-5</sub>椎间盘突出症并不全瘫, 腰<sub>5</sub>骶<sub>1</sub>椎间盘突出。

作者单位: 363000 福建省漳州市, 中国人民解放军第 175 医院/厦门大学附属东南医院药学科

患者行保守治疗后症状未缓解,且疗效差,影响患者行走、睡眠等。患者手术指征明确,于持续硬膜外麻醉下行“腰椎后路减压内固定术”。术后为预防并发症予以患者曲克芦丁脑蛋白水解物注射液 8ml + 葡萄糖氯化钠注射液 500ml,静脉滴注。用药第 3 天,患者意识不清,予以心电监护、吸氧、中流量吸氧等对症处理,患者心率 80 次/min,血氧饱和度 50%,血压 65/35mm Hg,初步考虑为输液反应,予以地塞米松注射液 10mg 静脉注射,约 1min 患者意识渐恢复,能对答。心电监护:血压 70/50mm Hg,脉搏 80 次/min,血氧饱和度 85%。再予以 0.9% 氯化钠注射液 100ml + 多巴胺注射液 20mg,静脉滴注,约 10min 后血压上升,为 90/60mm Hg,抢救成功。

## 2 讨论

曲克芦丁脑蛋白水解物注射液适用于治疗脑血栓、脑出血、脑痉挛等各种急慢性脑血管疾病、颅脑外伤及脑血管疾病引起的脑功能障碍等后遗症、闭塞性周围血管疾病、血栓性静脉炎、毛细血管出血及血管通透性升高引起的水肿。曲克芦丁脑蛋白水解物注射液应严格按照药品说明书中的适应证、用量、用法使用;不要与其他药物混合使用,即使是平衡氨基酸注射液也不可在同一瓶中使用;静脉滴注速度不易过快或先慢后快;两组液体连续静脉滴注时,中间应使用 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液冲管 5~10min。曲克芦丁脑蛋白水解物注射液中含有蛋白质,可作为抗原或半抗原物质,其进入体内刺激机体产生抗体或致敏淋巴细胞,导致过敏反应<sup>[5]</sup>。故处方前应询问患者有无过敏史,且过敏体质患者慎用,有曲克芦丁脑蛋白水解物注射液过敏史的患者禁用;使用前观察药品外观是否正常,有无不溶性微粒;用药前询问患者是否进食,不可空腹用药,防止饥饿导致的过敏反应。

药物引起患者过敏性休克时,及时、有效的救治是抢救成功的关键,需要医护人员具有扎实的专业理论知识、娴熟的抢救技能,有预见性和完整的应急预案体系。患者予以曲克芦丁脑蛋白水解物注射液后偶发寒颤、轻度发热等,个别患者会发生过敏性皮疹;严重不良反应多发生在静脉滴注 1~2min,故给药前后 15min 应加强关注,第 1 次给药患者应特别注意给药前 30min 内患者的诉求及临床表现,加强用药监护,动态了解患者的用药情况<sup>[6]</sup>。特殊人群是引发不良反应的高危人群,老年患者由于各器官、系统功能逐渐衰弱,生理功能逐步减退,对药物的代谢作用与耐受能力逐渐降低,导致其易发生不良反应<sup>[7]</sup>。过敏反应的发生与患者的体质有关,且存在个体差异,过敏体质患者易发生严重不良反应,半数过敏体质患者兼有多种药物过敏史<sup>[8]</sup>。

曲克芦丁注射液所致不良反应包括神经、循环、呼吸系统及全身性损害,其中变态反应居首位<sup>[9]</sup>。本研究中第 1 例患者过敏反应出现在首次给药后 10min,为速发型过敏反应,临床表现为口唇发绀、发麻、头晕等;第 2 例患者过敏反应出现在用药第 3 天,为迟发性过敏反应,临床表现为意识不

清。故临床医护人员不仅应关注速发型过敏反应,对迟发性过敏反应也不能掉以轻心。出现过敏反应后应立即停药、关闭输液器,并抽出头皮针内残存药液,彻底阻断致敏原进入体内,同时保留静脉通路,配合相应的对症治疗,如注射地塞米松或盐酸肾上腺素,以免产生不良后果,保证用药安全。发生过敏反应的患者应在病历上做标记,并告知患者及家属今后避免使用曲克芦丁脑蛋白水解物注射液。

曲克芦丁脑蛋白水解物注射液的临床疗效确切,但应加强监测其引发的不良反应,具体如下:(1) 根据说明书规定的适应证、用法、用量使用,不宜超剂量给药、给药浓度过高,静脉滴注速度不宜过快,以减少药源性不良反应的发生。(2) 用药前应询问患者有无药物过敏史或曲克芦丁脑蛋白水解物注射液过敏史,过敏体质患者慎用,如需用药,应加强监测,有曲克芦丁脑蛋白水解物注射液过敏史者禁用。(3) 单独给药,不能与其他药物混合使用,两组液体连续静脉滴注时,中间应予以 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液冲管。(4) 患者首次使用曲克芦丁脑蛋白水解物注射液时应加强患者用药监护(特别是用药 30min 内),静脉滴注速度由慢到快,若出现过敏反应,应立即停药,同时予以抗组胺药物及肾上腺皮质激素类药物等对症治疗,并做好抢救措施。

## 3 小结

综上所述,曲克芦丁脑蛋白水解物注射液的临床疗效确切,但使用前应询问患者有无过敏史,且过敏体质患者慎用,有该药过敏史患者禁用;使用前观察药品外观是否正常,有无不溶性微粒;用药前询问患者是否进食,不可空腹用药,防止饥饿导致的过敏反应。临床使用曲克芦丁脑蛋白水解物时应加强对患者的监测,以促进临床合理用药。

## 参考文献

- 张燕,孙晋国.曲克芦丁脑蛋白水解物注射液治疗脑梗死的临床疗效观察[J].光明中医,2010,25(8):1509-1510.
- 高华.曲克芦丁脑蛋白水解物治疗短暂性脑缺血发作[J].河南外科学杂志,2008,14(3):77-78.
- 卜艳丽,腾洪松,李建成.曲克芦丁胶蛋白水解物所致过敏反应文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2014,20(6):360.
- 陈集志,万平.曲克芦丁脑蛋白水解物注射液致过敏性休克 1 例[J].中国药师,2012,15(10):1471.
- 褚秀美.静脉滴注曲克芦丁脑蛋白水解物致过敏性休克 1 例急救与护理[J].齐鲁护理杂志,2011,17(28):98-99.
- 梁丽容,朱俊.曲克芦丁注射液致不良反应的帕累托图及相关因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(7):630-631.
- 陈楠.论中药注射剂的风险成因及风险管理措施[J].中国药物警戒,2008,5(23):279-282.
- 张安安.实用药源病学[M].北京:中国医药科技出版社,1997:122.
- 曾聪彦.曲克芦丁注射剂致 76 例不良反应文献分析[J].中国执业药师,2012,9(7):18-20.

(收稿日期:2015-08-06)