[10] 杨怡敏, 钱伟华, 潘迎英. 紫杉醇脂质体与紫杉醇联合顺铂治疗非小细胞肺癌的临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2013, 25(6): 50-52.
[11] Bode C, Trojan L, Weiss C, *et al*. Paclitaxel encapsulated in cationic liposomes: a new option for neovascular targeting for the treatment of prostate cancer[J]. Oncol Rep, 2009, 22(2): 321-326.
[12] 王智辉, 吴庭安, 陈春花, 等. 培美曲塞和卡铂对比紫杉醇和卡铂同期放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(16): 2527-2530.
[13] 麻青, 张军峰, 李建军, 等. 培美曲塞与多西他赛分别联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 肿瘤药学, 2013, 3(4): 293-296.
[14] Pereira J R, Cheng R, Orlando M, *et al*. Elderly subset analysis of randomized phase III study comparing pemetrexed plus carboplatin with docetaxel plus carboplatin as first-line treatment for patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer[J]. Drugs R D, 2013, 13(4): 289-296.
[15] Hirashima T, Suzuki H, Kobayashi M, *et al*. Long-term chemotherapy may prolong survival in advanced non-small-cell lung cancer among responders to first-line chemotherapy[J]. Med Oncol, 2012, 29(3): 1629-1637.
[16] Hotta K, Fujiwara Y, Kiura K, *et al*. Relationship between response and survival in more than 50, 000 patients with advanced non-small cell lung cancer treated with systemic chemotherapy in 143 phase III trials[J]. J Thorac Oncol, 2007, 2(5): 402-407.
[17] Weiss G J, Rosell R, Fossella F, *et al*. The impact of induction chemotherapy on the outcome of second-line therapy with pemetrexed or docetaxel in patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. Ann Oncol, 2007, 18(3): 453-460.
[18] Reinmuth N, Payer N, Muley T, *et al*. Treatment and outcome of patients with metastatic NSCLC: a retrospective institution analysis of 493 patients[J]. Respir Res, 2013, 14: 139.
[19] Gridelli C, Perrone F, Gallo C, *et al*. Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) phase Ⅲ randomized trial[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(5): 362-372.

(**收稿**:2014-01-24;**修回**:2014-03-03)
(编辑 汪勤俭)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2014)16-1708-01

尖吻蝮蛇血凝酶致严重不良反应1例

陈晓英,隆滟丹,张 艳,唐小飞,魏华波 (408200 重庆,重庆市丰都县人民医院药剂科)

[**关键词**] 尖吻蝮蛇血凝酶;过敏反应;不良反应
[**中图法分类号**] R963 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,48岁,因"左锁骨骨折术后1年取内固定物"于2014年4月19日入住我院骨一科。入院查体:体温36.7 ℃,心率72/min,呼吸20次/min,血压120/80 mmHg,心肺腹部未见明显异常,左肩部有一长约15 cm的伤疤,局部无压痛,左肩关节活动正常。X线片示:左锁骨陈旧骨折,经内固定术后,两断端对位对线良好,有骨痂生长,骨折线稍模糊,内固定物在位。入院后完善了血常规、肝、肾功能、凝血5项等辅助检查,于4月21日在臂丛阻滞麻醉下行左锁骨骨折术后内固定物取出术,术后返回病房,生命体征平稳。给予注射用尖吻蝮蛇血凝酶(商品名:苏灵,北京康辰药业有限公司,批号:201311132)1单位(用0.9%氯化钠注射液3 mL溶解),静脉推注,患者诉头晕、气急、呼吸困难、恶心;立即给予吸氧,但上述症状无明显好转。心电监护提示心率41/min,血压71/42 mmHg,呼吸38次/min,出现呼吸困难加重,全身皮肤发绀,球结膜充血。诊断考虑:药物引起的过敏性休克;遂立即给予吸氧,心电监护,肾上腺素1 mg静脉推注,地塞米松5 mg肌内注射,异丙嗪25 mg肌内注射。患者头晕、气急、呼吸困难、恶心症状明显好转,皮肤无发绀表现,但球结膜仍充血,心率86/min,呼吸17次/min,血压95/58 mmHg,氧饱和度99%。继续予以吸氧、心电监护,密切观察病情变化;上述不适症状完全缓解。此后未再使用注射用尖吻蝮蛇血凝酶,其余药品不变,未再出现上述临床表现。

2 讨论

注射用尖吻蝮蛇血凝酶为国家Ⅰ类新药,是从我国特有的尖吻蝮蛇蛇毒中分离出的一种高纯度血凝酶。其机制主要是作用于纤维蛋白原而促凝血,对手术切口出血具有良好的止血效果,能够明显缩短手术切口止血时间,明显减少手术切口出血量和手术切口单位面积出血量。注射用尖吻蝮蛇血凝酶是一个相对分子质量为29 500的小分子蛋白质,属于异种蛋白,在机体内有发生过敏反应的可能性。

该患者无药物、食物等过敏史,在使用注射用尖吻蝮蛇血凝酶前各项生命体征平稳,用药10 min后即出现头晕,心率减慢,血压降低,呼吸频率增加,气急,呼吸困难,皮肤发绀,球结膜充血,恶心等临床表现;因此,考虑为注射用尖吻蝮蛇血凝酶引起的Ⅰ型变态反应,过敏性休克,主要累及到循环系统、呼吸

(下转1712页)

[**通信作者**] 隆滟丹,E-mail: xf_tang@126.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140807.1616.016.html(2014-08-07)

综上所述,MS患者行HP后,血脂下降的同时血压也有不同程度下降,这可能与清除血清抵抗素和血脂有关。HP促进MS组分血压和血脂的达标可能对减少心血管剩余风险具有一定的作用。

参考文献:

[1] Xi B, He D, Hu Y, *et al*. Prevalence of metabolic syndrome and its influencing factors among the Chinese adults: The China Health and Nutrition Survey in 2009[J]. Prev Med, 2013, 57(6): 867-871.

[2] 梁焱, 王宗谦. 血液灌流治疗高脂血症36例临床观察[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(2): 169-171.

[3] 李莉, 张为卿, 陈瑜, 等. 血液灌流治疗难治性高脂血症临床疗效观察[J]. 中国全科医学, 2012, 15(24): 2819-2820.

[4] de-Pont A C. Extracorporeal treatment of intoxications[J]. Curr Opin Crit Care, 2007, 13(6): 668-673.

[5] Yamaoka K, Tango T. Effects of lifestyle modification on metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Med, 2012, 10: 138.

[6] Gupta A, Gupta V. Metabolic syndrome: what are the risks for humans?[J]. Biosci Trends, 2010, 4(5): 204-212.

[7] 熊建琼, 张雷, 张永辉, 等. 血液灌流治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(19): 1910-1911.

[8] Stone N J, Robinson J G, Lichtenstein A H, *et al*. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines[J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S1-S45.

[9] Strazzullo P, Kerry S M, Barbato A, *et al*. Do statins reduce blood pressure?: a meta-analysis of randomized, controlled trials[J]. Hypertension, 2007, 49(4): 792-798.

[10] Rubio-Guerra A F, Vargas-Robles H, Lozano-Nuevo J J, *et al*. Beneficial effect of combination therapy using an angiotensin-converting enzyme inhibitor plus verapamil on circulating resistin levels in hypertensive patients with type 2 diabetes[J]. Exp Clin Cardiol, 2012, 17(4): 202-204.

[11] Melone M, Wilsie L, Palyha O, *et al*. Discovery of a new role of human resistin in hepatocyte low-density lipoprotein receptor suppression mediated in part by proprotein convertase subtilisin/kexin type 9[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(19): 1697-1705.

[12] Strom T B, Tveten K, Leren T P. PCSK9 acts as a chaperone for the LDL receptor in the endoplasmic reticulum[J]. Biochem J, 2014, 457(1): 99-105.

[13] 朱云, 杨再刚. 原发性高血压病患者血压水平与血浆抵抗素关系的研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(23): 4-6.

[14] Fang C, Lei J, Zhou S X, *et al*. Association of higher resistin levels with inflammatory activation and endothelial dysfunction in patients with essential hypertension[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(4): 646-649.

[15] Lozano-Nuevo J J, Estrada-Garcia T, Vargas-Robles H, *et al*. Correlation between circulating adhesion molecules and resistin levels in hypertensive type-2 diabetic patients[J]. Inflamm Allergy Drug Targets, 2011, 10(1): 27-31.

[16] Mojiminiyi O A, Abdella N A. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2007, 67(2): 215-225.

[17] 张远梅. 血清抵抗素研究进展[J]. 当代医学, 2012, 18(17): 30-31.

(**收稿**:2014-01-29;**修回**:2014-03-28)

(编辑 龙 亮)

(上接1708页)

系统、消化系统。经积极抢救,上述临床表现明显好转,患者未再使用注射用尖吻蝮蛇血凝酶,其余治疗方案不变,未再出现上述不良反应。表明该患者发生过敏反应与使用注射用尖吻蝮蛇血凝酶有确切的时间因果关系,且其说明书中记载了偶见过敏样反应,根据药物不良反应因果关系评价原则,该例不良反应判定为很可能。

注射用尖吻蝮蛇血凝酶为新上市药品,国内已有8例其致过敏样反应的相关报道[1-4]。其主要的临床表现包括胸前区疼痛不适、面色苍白、大汗淋漓、血压降低、寒战、胸闷、面部潮红、头晕、全身麻木不适、皮疹等;与此相比,该例患者新出现的临床表现有气促、呼吸困难,球结膜充血。气促和呼吸困难可能与注射用尖吻蝮蛇血凝酶过敏引起血管扩张、气道水肿、分泌物增加、喉和(或)支气管痉挛有关;球结膜充血可能与其引起球结膜血管扩张有关。文献报道的主要救治措施包括给予吸氧、肾上腺素、去甲肾上腺素、地塞米松、异丙嗪等,与该例患者的救治措施相似。总结这几例不良反应提示:对该药物过敏者应禁用;有食物或药物过敏史者应慎用;并且在使用过程中应密切观察患者临床表现,如发生类似不良反应,应立即停药并给予吸氧、肾上腺素、地塞米松及异丙嗪等紧急救治措施。

参考文献:

[1] 赵慧. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克1例[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(5): 320.

[2] 张明勇, 袁进. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏性休克[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(5): 321-322.

[3] 李慧. 注射用尖吻蝮蛇凝血酶致过敏反应1例[J]. 中国药师, 2011, 14(5): 727.

[4] 赖善城. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶不良反应5例[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(7): 380-381.

(**收稿**:2014-05-12;**修回**:2014-07-04)

(编辑 张 维)