

环维持异甘草酸镁在肝组织中较高的浓度。该患者患有肝门部胆管癌,虽然手术治疗切除了肿瘤组织并解除梗阻,但肝胆系统对药物的代谢及排泄能力尚未完全恢复,异甘草酸镁达到最大日剂量 200 mg/d 时,可能会在体内蓄积,容易诱发 ADRs。

### 3 小 结

影响药物产生 ADRs 的因素有很多,包括药物固有性质、合并用药情况和患者个体差异等。异甘草酸镁是我国具有自主知识产权的药物,用于治疗肝炎和肝损伤,改善肝功能。虽然其安全性较好,但也应关注 ADRs,ADRs 监测应贯穿药物使用全过程。临床药师在发现可疑 ADRs 后,应第一时间到现场,向医护人员、患者及家属了解 ADRs 的发生过程,收集医护人员和患者的疑问,同时对医护人员的及时抢救给予认可,对患者及家属及时发现 ADRs 给予肯定,向患者解释 ADRs 发生的不可预测性。对可疑 ADRs 进行关联性评价,必要时停用可疑药物并采取相应治疗措施,使用有助于药物从体内排出、保护相关脏器的其他药物和医疗手段以减少 ADRs 的危害。临床药师将可疑药品封存、冷藏保存,记录药品及溶媒的厂家、规格、批号,观察有无肉眼可见的变化,如变色、沉淀等,若高度怀疑药品有质量问题,可联系第三方机构进行药品定性检查及同批次药品质量检查。在此过程中,临床药师应加强对患者的药学监护,避免再次接触可疑药物,保障患者用药安全。

### 【参考文献】

[1] 罗佳,陈光建,杨立平,等. 异甘草酸镁注射液致过敏样反应 27 例分析[J]. 中国药房,2016,27(29):4080-4082.  
LUO Jia, CHEN Guangjian, YANG Liping, *et al.* Analysis of 27 cases of anaphylactoid reactions caused by magnesium isoglycyrrhizinate injection[J]. China Pharmacy, 2016, 27(29): 4080-4082. In Chinese with English abstract.

[2] 华素,庞立峰,李灵红,等. 1 例异甘草酸镁注射液致过敏性休克的病例报道与分析[J]. 中南药学,2019,17(6):968-970.  
HUA Su, PANG Lifeng, LI Linghong, *et al.* One case report and analysis of anaphylactic shock induced by magnesium

isoglycyrrhizinate injection[J]. Centr South Pharm, 2019, 17(6):968-970. In Chinese.

[3] 罗佳,伍奕,曹丽芝,等. 静滴异甘草酸镁致过敏性休克死亡 1 例[J]. 中国药师,2015,18(12):2129-2130.  
LUO Jia, WU Yi, CAO Lizhi, *et al.* One case of anaphylactic shock death caused by intravenous drip of magnesium isoglycyrrhizinate[J]. China Pharmacist, 2015, 18(12): 2129-2130. In Chinese.

[4] 翁俊华,徐江海,李娟,等. 静脉滴注异甘草酸镁注射液致过敏性休克 1 例[J]. 广东医学,2014,35(6):808.  
WENG Junhua, XU Jianghai, LI Juan, *et al.* One case report of anaphylactic shock induced by intravenous infusion of magnesium isoglycyrrhizinate injection[J]. Guangdong Med J, 2014, 35(6):808. In Chinese.

[5] 梁晓宇,张晓莹,柯巍,等. 异甘草酸镁注射液致不良反应 1 例[J]. 中国药师,2017,20(1):135-136.  
LIANG Xiaoyu, ZHANG Xiaoying, KE Wei, *et al.* One case report of adverse drug reactions caused by magnesium isoglycyrrhizinate injection[J]. China Pharmacist, 2017, 20(1): 135-136. In Chinese.

[6] PICHLER W J. The p-i concept: pharmacological interaction of drugs with immune receptors[J]. World Allergy Organ J, 2008, 1(6):96-102.

[7] WANG Chenxiang, SHI Dawei, ZHANG Fangfang, *et al.* Characterization of binding interaction between magnesium isoglycyrrhizinate and human serum albumin[J]. Spectrochim Acta Part A: Mol Biomol Spectroscopy, 2020, 234: 118245.

[8] 王建枝,钱睿哲. 病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:179.  
WANG Jianzhi, QIAN Ruizhe. Pathophysiology[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 179. In Chinese.

[9] 郑富香,徐艳霞,李超,等. 异甘草酸镁注射液的稳定性研究[J]. 中国现代中药,2019,21(8):1094-1098.  
ZHENG Fuxiang, XU Yanxia, LI Chao, *et al.* Study on stability of magnesium isoglycyrrhizinate injection[J]. Mod Chin Med, 2019, 21(8): 1094-1098. In Chinese with English abstract.

[收稿日期] 2021-02-25 [修回日期] 2021-04-23  
[本文编辑] 吴铭权 兰 芬

## • 短篇报道 •

# 白眉蛇毒血凝酶致支气管痉挛一例

陈 微<sup>1</sup>, 蔡 峰<sup>2\*</sup>

(1. 联勤保障部队第九二七医院麻醉科, 云南普洱 665000; 2. 联勤保障部队第九二七医院泌尿神经心胸外科, 云南普洱 665000)

【关键词】 白眉蛇毒血凝酶; 支气管痉挛; 药物副反应报告系统

【中图分类号】 R994.11 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-2838(2022)01-0089-02

DOI: 10.5428/pear20220120

作者简介 陈 微(男), 主治医师. E-mail: 110602073@qq.com

\* 通信作者(Corresponding author): 蔡 峰, E-mail: raymond870628@163.com

## 1 病例资料

患者, 男, 35 岁, 体重 65 kg, 因“左侧精索静脉曲张”拟在硬膜外麻醉下行左侧精索静脉高位结扎术。按美国麻醉

医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)评分标准,于麻醉前对病人的体质状况和手术危险性进行分级,为Ⅱ级,既往有1级高血压病史3年,未服用药物控制血压,无其他疾病,无食物和药物过敏史。患者进入手术室后,常规建立静脉通道,测体温36.5℃,脉搏88次/min,呼吸18次/min,血压142/82 mm Hg,血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)98%,鼻导管吸氧2 L/min,采用利多卡因和罗哌卡因于腰1~腰2椎间隙行硬膜外穿刺置管麻醉。手术开始约10 min,因患者手术区创面渗血较多,遂给予注射用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司生产,国药准字H20041730)2 kU,静脉注射。给药后约1 min,患者述心慌、呼吸困难,测麻醉水平保持在T8节段,改双腔鼻导管吸氧为面罩吸氧,氧流量上调至5 L/min。1 min后患者呼吸困难未改善,测血压142/85 mm Hg,脉搏120次/min,SpO<sub>2</sub>90%,立即托起下颌,面罩加压给氧,气道阻力感明显,置入口咽通气道后未改善,胸廓起伏不明显。3 min后患者意识逐渐模糊,口唇及面颈部紫绀,SpO<sub>2</sub>降低至75%,脉搏升高至155次/min。立即给予丙泊酚注射液150 mg、顺苯磺酸阿曲库铵注射液15 mg,静脉注射,快速气管插管,连接麻醉机在手控模式下加压通气,见患者胸廓起伏,听诊双肺均有明显哮鸣音,考虑诊断“支气管痉挛”。遂给予氨茶碱注射液0.25 g,注射用甲泼尼龙琥珀酸钠80 mg,静脉注射,手控模式下加压通气5 min后SpO<sub>2</sub>上升到100%,紫绀消失,10 min后气道阻力下降,双肺哮鸣音显著减少。15 min后气道阻力降至正常,生命体征平稳,密切监护下继续实施手术。手术完毕拔管顺利,听诊两肺呼吸音稍粗,观察30 min无药品不良反应后,医师、护士将患者送回病房,随访3个月无特殊。

## 2 讨论

注射用白眉蛇毒血凝酶是从白眉蝮蛇冻干蛇毒中分离纯化的一种注射用药物制剂,其有效成分为类凝血酶和类凝血激酶,含有甘氨酸、明胶、氯化钠等辅料。小剂量使用注射用白眉蛇毒血凝酶可促使血小板聚集,促进凝血酶原转变为凝血酶,加速凝血过程<sup>[1]</sup>,在临床上常用于止血和预防出血,对减少手术部位及术后出血有良好效果<sup>[2]</sup>。

本例患者静脉注射白眉蛇毒血凝酶后,短时间内出现严重的呼吸困难症状,双肺哮鸣音和紫绀体征,气道阻力升高,符合“支气管痉挛”的诊断。患者无食物、药物过敏史及家族史,1级高血压病史3年,未使用降压药,支气管痉挛的发生与患者原有疾病的进展关联不紧密。支气管痉挛在使用白眉蛇毒血凝酶1 min后出现,经解痉、平喘、抗过敏等治疗后症状消失,随访3个月期间未再出现此类症状。药品说明书中标明注射用白眉蛇毒血凝酶偶见过敏样反应,查阅文献发现该药在国内有导致支气管痉挛<sup>[3]</sup>、皮疹<sup>[4]</sup>、过敏性休克<sup>[5]</sup>等药品不良反应的报道。因此,考虑本例支气管痉挛为注射用白眉蛇毒血凝酶引起的罕见药品不良反应。

注射用白眉蛇毒血凝酶导致支气管痉挛的原因考虑可能为以下三个方面。一是由药物有效成分所致,白眉蛇毒血凝酶是从蛇毒中提取,属于异种蛋白,进入人体后可能引发

免疫系统的异常应答,异种蛋白致敏原与人体免疫球蛋白IgE结合,经细胞介导后释放生物活性物质,可导致过敏反应的发生。二是由药物辅料所致,该药辅料中含有甘氨酸和明胶,含明胶的药物制剂有较多过敏性不良反应的报道<sup>[6-7]</sup>。三是由药品杂质所致,不排除药品生产过程中带入少量杂质的可能性,这些杂质可能引发过敏反应。

临床使用白眉蛇毒血凝酶发生支气管痉挛的严重不良反应十分罕见。在此特别提醒临床医护人员,在使用该药前应仔细询问患者的食物和药物过敏史,过敏体质者应慎用;在使用该药过程中,应密切观察用药反应,一旦发现异常情况,应立即停药并对症处理,保证患者用药安全。

## 【参考文献】

- [1] 黄卫,龙培培.注射用白眉蛇毒血凝酶致凝血功能障碍[J].药物不良反应杂志,2018,20(6):470-472.  
HUANG Wei, LONG Peipei. Blood coagulation disorders induced by hemocoagulase for injection[J]. Adv Drug React J, 2018,20(6):470-472. In Chinese with English abstract.
- [2] 何黎明,刘保国,陈招,等.注射用白眉蛇毒血凝酶在创伤性脑损伤患者围术期中的应用[J].实用临床医药杂志,2016,20(13):11-14.  
HE Liming, LIU Baoguo, CHEN Zhao, et al. Clinical application of hemocoagulase for injection in perioperative patients with traumatic brain injury[J]. J Clin Med Pract, 2016, 20(13):11-14. In Chinese with English abstract.
- [3] 潘桂华,陈玉红.注射用白眉蛇毒血凝酶致支气管痉挛1例[J].中国临床药理学杂志,2005,14(2):122.  
PAN Guihua, CHEN Yuhong. One case of bronchospasm induced by hemocoagulase for injection[J]. Chin J Clin Pharm, 2005,14(2):122. In Chinese.
- [4] 胡佳.注射用白眉蛇毒血凝酶致过敏性反应1例[J].中国药业,2014,23(6):59.  
HU Jia. One case of anaphylactic reaction induced by hemocoagulase for injection[J]. Chin Pharmaceuticals, 2014,23(6):59. In Chinese.
- [5] 谭会萍.注射用白眉蛇毒血凝酶致过敏性休克1例[J].中国药物警戒,2018,15(11):701,704.  
TAN Huiping. One case of anaphylactic shock induced by hemocoagulase for injection[J]. Chin J Pharmacovigil, 2018, 15(11):701,704. In Chinese with English title.
- [6] 刘红,史蕤,李然,等.琥珀酰明胶致过敏性休克案例报道及文献调研[J].中国新药杂志,2016,25(19):2272-2276.  
LIU Hong, SHI Rui, LI Ran, et al. Case report and literature analysis of anaphylactic shock induced by succinylated gelatin [J]. Chin J New Drug, 2016, 25(19):2272-2276. In Chinese with English abstract.
- [7] 袁海浪,吴晶,甘戈.59例琥珀酰明胶注射液不良反应报告分析[J].临床合理用药杂志,2016,9(1C):163-164.  
YUAN Hailang, WU Jing, GAN Ge. Analysis of 59 cases of adverse drug reaction caused by succinylated gelatin injection [J]. Chin J Clin Rational Drug Use, 2016, 9(1C):163-164. In Chinese with English abstract.

[收稿日期] 2021-04-22

[修回日期] 2021-06-27

[本文编辑] 吴铭权 兰 芬