

患儿的并发症发生率明显低于氯胺酮组,进一步证实了七氟烷应用中的安全性。

本研究显示,采用七氟烷对患儿进行麻醉诱导,可减少患儿的体内血液、呼吸各项指标的波动,缩短患儿麻醉过程中的各项时间,降低术后并发症的发生率,效果明显优于常规使用的氯胺酮。表明七氟烷麻醉诱导在患儿全身麻醉中的应用效果良好,安全性高,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- 1 章敏,王瑞婷,方才,等.七氟醚和异丙酚用于小儿疝气手术的比较[J].安徽医科大学学报,2011,46(1):101-102
- 2 张青枝,冀相彬.单纯氯胺酮、氯胺酮复合七氟醚用于小儿非气管插管全麻效果比较[J].山东医药,2013,53(2):69-70
- 3 卢桢楠,许冬妮,周嘉嘉,等.小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素分析[J].中山大学学报(医学科学版),2013,34(2):240-243
- 4 钟焕晖,王白云,谢松林,等.臂丛阻滞麻醉在小儿上肢手术中的应用价值(附120例报告)[J].中国现代医学杂志,2011,21(22):2748-2751
- 5 黄萍.全麻药与术后认知功能障碍关系的研究进展[J].实用医学杂志,2011,27(17):3246-3248
- 6 方宝霞,陈富超,时晓亚,等.注射用氯诺昔康与盐酸氯胺酮注射液在0.9%氯化钠注射液中的稳定性考察[J].中国药师,2011,14(6):799-801
- 7 卓九五,廖建梅,殷国平,等.七氟醚吸入麻醉在非住院患儿清创缝合术中的应用[J].临床麻醉学杂志,2011,27(7):661-663

- 8 Cheng X, Huang Y, Zhao Q, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine-ketamine and sevoflurane-sufentanil anesthesia in children with obstructive sleep apnea after uvulopalatopharyngoplasty: An observational study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014, 30(1):31-35
- 9 Napier JE, Kutinsky IB, Armstrong DL, et al. Evaluating echocardiogram and indirect blood pressure results in male western lowland gorillas (*Gorilla gorilla gorilla*) during three phases of an anesthetic protocol[J]. *J Zoo Wildl Med* 2013, 44(4):875-881
- 10 王永侠.丙泊酚复合七氟醚与全凭七氟醚对小儿麻醉苏醒期躁动的疗效比较[J].山东医药,2012,52(13):88-89
- 11 Oh JN, Lee SY, Lee JH, et al. Effect of ketamine and midazolam on oculocardiac reflex in pediatric strabismus surgery[J]. *Korean J Anesthesiol* 2013, 64(6):500-504
- 12 张万智.某市医疗机构麻醉药品管理现状调查[J].药物流行病学杂志,2013,22(12):664-667
- 13 杨沁岩,陈钰铨,朱歆洁,等.诱导剂量七氟醚麻醉在耳鼻喉科小儿门诊超短手术中的应用[J].实用医学杂志,2011,27(20):3771-3773
- 14 解翔彬,陈霞.七氟醚复合芬太尼全麻在小儿扁桃体切除术中的应用[J].重庆医学,2011,40(31):3183-3184
- 15 史静,高鸿,安裕文,等.两种全身麻醉方法用于小儿气管异物取出术的比较[J].临床麻醉学杂志,2012,28(4):384-385
(2015-06-30 收稿 2015-10-15 修回)

华法林与左卡尼汀等药合用导致 INR 值升高 3 例

周艳芳¹ 吴勤² 沈文超² 田才林³ (1.平湖市第二人民医院药剂科 浙江平湖 314201;2.平湖市第一人民医院临床药理学室;3.平湖市第二人民医院心内科)

关键词 左卡尼汀;华法林;国际标准化比值升高

中图分类号:R973. +2 文献标识码:B 文章编号:1008-049X(2016)01-0144-02

1 病例资料

1.1 病例 1

患者女,70岁。有二尖瓣换瓣史4年,高血压病4年余,常规服用华法林2.5 mg po qd,硝苯地平片10 mg po bid,美托洛尔片12.5 mg po bid。平时不测凝血常规,刷牙时偶有出血现象。2013年11月17日患者因乏力入院。体检:T 36℃,BP 149/90 mmHg,神志清,两肺呼吸音清,未及明显干湿啰音,心界扩大,HR 69次/min,律齐,二尖瓣听诊区可闻及金属样杂音,余未查及阳性体征。甲状腺功能及肝功能均正常,血清三碘甲状腺原氨酸(T₃)1.21 ng·ml⁻¹,血清甲状腺素(T₄)9.33 ug·dl⁻¹,血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)3.45 pg·ml⁻¹,血清游离甲状腺素(FT₄)1.32 ng·dl⁻¹;总蛋白72 g·L⁻¹,白蛋白47 g·L⁻¹,总胆红素11.9 μmol·L⁻¹,间接胆红素8.5 μmol·L⁻¹,直接胆红素3.4 μmol·L⁻¹,ALT 8

U·L⁻¹,AST 17 U·L⁻¹;凝血指标:凝血酶原时间(PT)30.8 s,国际标准化比值(INR)2.675。嘱其继续使用院外使用的药物,并加用左卡尼汀注射液2.0 g+0.9%氯化钠注射液100 ml ivd qd。注射用泮托拉唑钠60 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml ivd qd。2013年11月21日患者刷牙时牙龈出血。查尿常规:隐血++;测凝血指标:PT 46.7 s,INR 4.082。因INR超过期望值,嘱停用华法林片,其他药物继续使用。2013年11月24日再测凝血指标,PT 36.2 s,INR 3.094,活化部分凝血酶时间(APTT)57.9 s,凝血酶时间(TT)18.3 s。医嘱改华法林片1.875 mg po qd。患者2013年11月25日出院。2013年12月16日患者复查凝血指标:PT 29.5 s,INR 2.463,APTT 58.7 s。

患者入院前后一直服用对华法林有相互作用的硝苯地平片和美托洛尔片,可排除两药的影响。入院后加用注射用

通讯作者:周艳芳 Tel:13857317111 E-mail:657031216@qq.com

洋托拉唑钠和左卡尼汀注射液,导致 INR 升高。注射用洋托拉唑说明书记载:上市后有报告表明,同时使用洋托拉唑和华法林的患者,其凝血酶原时间、国际标准化比值增加。此次 INR 升高,考虑为左卡尼汀和洋托拉唑钠与华法林共同作用结果。

1.2 病例 2

患者女 42 岁。风湿性心脏病,二尖瓣换瓣术 6 年,房颤 5 年,心功能不全 4 年。换瓣术后予华法林钠 1.25 mg, po qd。2013 年 5 月 21 日患者因活动后心悸 20 d 入院。体检: T 35.8℃, P 58 次/min, R 20 次/min, BP 126/87 mmHg, 神志清,精神尚可,口唇无绀,两肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音,HR 92 次/min,律绝对不齐,心界扩大,二尖瓣听诊区可闻及金属样杂音。余未查及阳性体征。T3 1.02 ng · ml⁻¹, T4 7.39 ug · dl⁻¹, FT3 2.81 pg · ml⁻¹, FT4 1.13 ng · dl⁻¹; 总蛋白 89.3 g · L⁻¹, 白蛋白 53.9 g · L⁻¹, 总胆红素 24.6 μmol · L⁻¹, 间接胆红素 16.1 μmol · L⁻¹, 直接胆红素 8.5 μmol · L⁻¹, ALT 7 U · L⁻¹, AST 24 U · L⁻¹。2013 年 5 月 21 日查凝血系列指标: PT 31.2 s, INR 3.09, APTT 45.0 s, TT 10.9 s。医嘱给予左卡尼汀注射液 2.0 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml ivd qd。环磷腺苷葡胺注射液 40 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 ml ivd qd。美托洛尔片 12.5 mg po, bid, 地高辛片 0.125 mg po, qd。2013 年 5 月 25 日凝血指标: PT 37.0 s, INR 3.78, 全身无瘀斑和出血。因 INR 升高, 5 月 26 日医嘱将华法林钠改为 1.0 mg qd。其他药物不变。5 月 28 日复查凝血指标: PT 30.9 s, INR 3.05。当日出院。停用左卡尼汀和环磷腺苷注射液,其他药物继续使用。6 月 14 日复查凝血指标: PT 23.4 s, INR 2.19。

患者入院前后有使用药物的变化,复查 INR 升高,可能存在药物相互作用(如美托洛尔、地高辛)。减少华法林剂量,停用左卡尼汀注射液和环磷腺苷葡胺注射液,其他药物仍在用,INR 转为正常。因此可以排除其他药物致不良反应或药物相互作用的可能。考虑为左卡尼汀和环磷腺苷与华法林同时使用致 INR 升高。查阅文献未见环磷腺苷葡胺与华法林合用的药物相互作用报道,因此 INR 升高是华法林与左卡尼汀等药合用所致。

1.3 病例 3

患者女 50 岁,风湿性心脏病史 16 年,二尖瓣置换术后 6 年,长期口服华法林钠片 3.75 mg qd。2014 年 2 月 26 日患者因胸闷、心悸 7 d 入院。体检: T 36.7℃, P 63 次/min, R 20 次/min, BP 105/67 mmHg, 口唇无绀,两肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,HR 91 次/min,心律不齐,二尖瓣听诊区可闻及金属样杂音。余未查及阳性体征。总蛋白 75.1 g · L⁻¹, 白蛋白 39.4 g · L⁻¹, 总胆红素 14.2 μmol · L⁻¹, 间接胆红素 10.5 μmol · L⁻¹, 直接胆红素 3.7 μmol · L⁻¹, ALT 12 U · L⁻¹, AST 19 U · L⁻¹。查凝血系列指标: PT 32.8 s, INR 2.92, APTT 69.9 s, TT 20.8 s。考虑到 INR 已接近期望值的

高限,医嘱将华法林钠片改为 3.125 mg po qd。2 月 26 日予左卡尼汀注射液 3 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 ml ivd qd。参附注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml ivd qd。2 月 28 日复查凝血指标: PT 33.6 s, INR 3.0, APTT 72.8 s, TT 19.3 s, 全身无出血及瘀斑。华法林钠减量至 2.5 mg po qd, 3 月 3 日停用左卡尼汀,参附注射液继续使用。3 月 5 日检查凝血指标: PT 24.7 s, INR 2.18, APTT 56.4 s, TT 18.6 s。

患者入院前使用华法林,未合用其他药物。入院后加用左卡尼汀和参附注射液,监测 INR 升高。参附注射液与华法林合用,可降低华法林的疗效^[1]。停用左卡尼汀前后监测凝血常规时,参附注射液一直在用,考虑患者 INR 值升高为左卡尼汀与华法林合用所致。

2 讨论

影响华法林抗凝疗效的因素有合并疾病(发热、腹泻、甲状腺功能异常、肝功能不全等)、合并用药、饮食、体重、遗传和环境因素等。以上 3 例都是换瓣术后长期使用华法林的患者,INR 的变化是与联用左卡尼汀前后比较,对于同一个体,可忽略体重、遗传和环境的影响,入院前后均无感染病史,住院期间没有出现腹痛、腹泻等症,也无甲状腺功能和肝、肾功能异常,因此可以排除其他因素影响。患者入院后应用左卡尼汀和其他药物,造成 INR 升高,均超过期望值 3.0。停用左卡尼汀等药物后,INR 即下降。3 例患者共同点是都合用左卡尼汀。考虑左卡尼汀与华法林联用存在药物相互作用。

很多药物与华法林合用,可引起 INR 升高。因华法林经肝脏细胞色素 P450 CYP2C9 代谢,几乎所有经肝脏细胞色素 P450 CYP2C9 代谢的药物都与华法林存在药物相互作用。有些药物由于与血浆蛋白结合率强,能将华法林从血浆蛋白结合部位置换下来,增加其血药浓度。大多数抗菌药物由于抑制肠道产生维生素 K 的细菌,使维生素 K 合成减少,使用后 INR 升高。左卡尼汀很少经肝代谢,与血浆蛋白结合率低,也无抗菌作用,更无对抗维生素 K 的作用。心力衰竭患者在心脏瓣膜置换术后口服左卡尼汀 1g,可增强醋硝香豆素的抗凝作用^[2]。饮食也可能影响 INR 的数值。上述 3 患者都是长期使用华法林的患者,接受过健康与用药宣教。

本次报告的 3 例患者均为左卡尼汀与华法林合用,且同时合用其他药物。对于长期应用华法林的患者,临床医师在给患者使用左卡尼汀时,需要考虑可能导致 INR 值升高。

参 考 文 献

- 1 武峰. 研究显示人参类保健品会削弱抗凝药效[J]. 美国医学会杂志(中文版) 2005 24(4):255
- 2 张象麟. 药物临床信息参考[M]. 重庆:重庆出版社 2008. 1606
(2015-04-30 收稿 2015-08-14 修回)