

# 白眉蛇毒血凝酶致支气管扩张咯血患者 低纤维蛋白原血症 5 例分析

吕天益

(兴义市人民医院, 贵州兴义 562400)

**【摘要】目的** 报告分析 5 例白眉蛇毒血凝酶治疗支气管扩张伴咯血患者所致低纤维蛋白原血症。**方法** 对某院呼吸内科应用白眉蛇毒血凝酶治疗支气管扩张伴咯血患者所致低纤维蛋白原血症, 从性别、年龄、给药方案、纤维蛋白原含量、转归等方面进行分析。**结果** 5 例白眉蛇毒血凝酶致支气管扩张咯血患者低纤维蛋白原血症中, 2 例引起严重低纤维蛋白原血症。**结论** 白眉蛇毒血凝酶随着用药时间的延长, 用药剂量出现累积效应, 导致纤维蛋白原进行性下降, 临床应用中要特别注意给药的疗程。

**【关键词】** 白眉蛇毒血凝酶; 纤维蛋白原; 不良反应; 累积效应

**Analysis of 5 cases of low fibrinogenemia in patients with bronchiectasis hemoptysis** Lv Tian-yi. Xingyi Municipal People's Hospital, Guizhou Xingyi 562400, China.

**【Abstract】Objective** To report the first report of 5 cases of low fibrinogenemia in the treatment of bronchiectasis with hemoptysis. **Methods** In the department of Respiratory Med, our hospital, 5 cases of low fibrinogenemia by using Hemagglutinin of venom in the treatment of bronchiectasis with hemoptysis were analyzed, including the gender, age, dosage regimen, fibrinogen content and outcome. **Results** 2 cases were severe hypofibrinogenemia in 5 cases of low fibrinogenemia in patients with bronchiectasis hemoptysis. **Conclusion** The accumulation effect of the drug dosage of Hemagglutinin of venom is increased with the duration of drug administration, which leads to the progressive decline of fibrinogen, and special attention should be paid to the treatment of the drug in the clinical application.

**【Key words】** Hemagglutinin of venom; Fibrinogenemia; Adverse reactions; Cumulative effect

支气管扩张症是由各种原因引起的支气管树病理性、永久性扩张<sup>[1]</sup>。支气管扩张症患者存在阻塞性动脉内膜炎, 造成肺动脉血流减少, 在支气管动脉和肺动脉之间存在着广泛的血管吻合, 支气管循环血流量增加。压力较高的小支气管动脉破裂可造成咯血, 多数为少量咯血, 少数患者可发生致命性大咯血, 出血量可达数百甚至上千毫升, 出血后血管压力降低而收缩, 出血可自动停止。咯血量与病变范围和程度不一定成正比<sup>[2]</sup>。白眉蛇毒血凝酶是临床常用的止血药, 对各类出血性疾病, 如支气管扩张咯血、术中术后出血、消化道出血等均有较好的止血效果<sup>[3]</sup>, 不良反应主要为过敏反应, 严重时可致过敏性休克死亡<sup>[4]</sup>, 出现纤维蛋白原减低较为少见。在本文中, 从多个方面对支气管扩张咯血患者使用白眉蛇毒血凝酶产生的低纤维蛋白原血症进行了分析和探究, 旨在为合理使用白眉蛇毒血凝酶提供依据。

## 1 病例资料

2017 年 1 月~8 月 5 例白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症患者均来自本院, 原患疾病均诊断为支气管扩张伴咯血, 在应用白眉蛇毒血凝酶前纤维蛋白原均正常, 应用白眉蛇毒血凝酶治疗后出现不同程度的低纤维蛋白原血症, 停药后纤维蛋白原逐步恢复正常。患者临床用药情况及纤维蛋白原含量情况见表 1、表 2。

## 2 结果

### 2.1 性别及年龄分布

5 例白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症患者中, 男 3 例, 占 60%, 女 2 例, 占 40%。年龄最大者 75 岁, 年龄最小者 26 岁, 其中年龄 ≥ 70 岁 2 例, 其余 3 例年龄 20~60 岁。

表 1: 患者应用白眉蛇毒血凝酶用药方案及纤维蛋白原监测情况

性别	年龄	白眉蛇毒血凝酶用药方案	纤维蛋白原 (g/L)	
			用药前	停药时
女	26 岁	2 KU/d, 用药 3 d (1 KU im Qd, 1 KU iv Qd)	2.88	1.01
		4 KU/d, 用药 2 d (1 KU im Q12 h, 1 KU iv Q12 h)		
女	52 岁	4 KU/d, 用药 8 d (1 KU im Q12 h, 1 KU iv Q12 h)	4.69	1.01
		6 KU/d, 用药 1 d (1 KU im Q8 h, 1 KU iv Q8 h)		
男	57 岁	4 KU/d, 用药 5 d (1 KU im Q12 h, 1 KU iv Q12 h)	2.43	0.57
男	75 岁	4 KU/d, 用药 5 d (1 KU im Q12 h, 1 KU iv Q12 h)	2.14	0.36
男	75 岁	2 KU/d, 用药 1 d (1 KU im Qd, 1 KU iv Qd)	3.78	1.08
		4 KU/d, 用药 4 d (1 KU im Q12 h, 1 KU iv Q12 h)		
		6 KU/d, 用药 1 d (1 KU im Q8 h, 1 KU iv Q8 h)		

### 2.2 纤维蛋白原降低情况

5 例白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症患者, 随着白眉蛇毒血凝酶用药天数的增加 (剂量累积), 纤维蛋白原呈进行性下降, 其中 3 例纤维蛋白原明显降低, 2 例达到危急值。

### 2.3 原患疾病治愈情况

5 例均治愈出院。

### 2.4 处理措施及转归

3 例非危急患者停药后, 纤维蛋白原均逐渐恢复; 2 例达到危急值患者经相应处理均逐渐恢复, 具体情况见表 3。

## 3 讨论

本文 5 例患者中分别使用了头孢他啶、美罗培南和亚胺培南西司他丁, 虽 β-内酰胺类药物均会对凝血功能有不同程度的影响, 但说明书提示主要影响凝血酶原时间 (PT)、血小板、血红蛋白, 也有文献报道, β-内酰胺类药物对 PT、部分凝血酶原时间 (APTT) 或白细胞计数 (WBC) 影响较大<sup>[5-6]</sup>, 未见有致纤

表 2: 合并用药情况

性别	年龄	白眉蛇毒血凝酶使用量	合并用药
女	26 岁	14 KU	云南白药胶囊、卡络磺钠氯化钠注射液、酚磺乙胺注射液、注射用头孢他啶、盐酸氨溴索葡萄糖注射液、垂体后叶注射液
女	52 岁	38 KU	云南白药胶囊、卡络磺钠氯化钠注射液、酚磺乙胺注射液、注射用头孢他啶、盐酸氨溴索葡萄糖注射液
男	57 岁	20 KU	云南白药胶囊、卡络磺钠氯化钠注射液、注射用亚胺培南西司他丁、垂体后叶注射液、注射用盐酸氨溴索
男	75 岁	20 KU	云南白药胶囊、卡络磺钠氯化钠注射液、注射用头孢他啶、注射用美罗培南、垂体后叶注射液、盐酸氨溴索葡萄糖注射液
男	75 岁	22 KU	云南白药胶囊、卡络磺钠氯化钠注射液、酚磺乙胺注射液、注射用头孢他啶、垂体后叶注射液

# 治疗心脑血管疾病类中药注射液的不良反应分析及对策

刘乔明

(如东县人民医院, 江苏南通 226400)

**【摘要】目的** 了解心脑血管疾病方面中药注射液的使用情况及不良反应情况, 提出临床合理使用的对策, 从而为临床安全使用中药注射液提供借鉴。**方法** 选取六种中药注射液治疗的 880 例患者的临床资料作为研究对象, 对 2017 年 7 月~2018 年 8 月就诊的上述患者使用所选中药注射液后出现的不良反应情况进行调查统计分析。将患者的用药情况、不良反应的发生以及不良反应的类型等进行比较分析。**结果** 六种中药注射液治疗的住院患者 880 例患者中, 出现不良反应的患者有 94 例, 不良反应发生率为 10.7%; 不良反应发生率较高的三种中药注射液分别为红花黄色素注射液、醒脑静脉注射液、生脉注射液; 六种中药注射液总体不良反应以皮肤及其附件系统为主, 占 52.1%。**结论** 不合理用药是导致不良事件发生的重要因素, 药剂师应该积极参与中药注射液不良事件的监护并及时分析相关信息, 以保证临床用药的安全性及合理性。

**【关键词】** 中药注射液; 不良反应; 分析; 对策

中医自古以来就是一门博大精深的学科, 也是华夏民族的宝贵财富。在多种疾病的预防、诊断、治疗中, 中药都具有较高的价值, 且以不良反应少而被人们广为接受。但同时中药也具有一定的偏性, 某些中药本身就具有一定的毒性, 必须与其它中药搭配使用, 一旦使用不当便会产生不良反应, 威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。近些年, 据有关的医学报道显示, 中药注射液不良反应发生率仅次于抗感染药物。造成中药注射剂不良反应的原因较多, 主要包括: 药物因素、临床使用因素和患者机体个体差异等因素<sup>[2]</sup>。为了研究我院中药注射液的不良反应情况, 我们开展

此项研究, 现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 7 月~2018 年 8 月使用中药注射液治疗的住院患者 880 例, 其中男 398 例, 女 482 例, 年龄在 20~79 岁之间, 平均为 (52.9±10.3) 岁。患者疾病类型主要包括: 心血管疾病 409 例, 脑血管疾病 471 例。

### 1.2 方法

本研究采用回顾分析法对 880 例患者的中药注射液使用情

表 3: 白眉蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症处理措施及转归

性别	年龄	停药时纤维蛋白原(g/L)	处理措施	转归
女	26岁	1.01	停用白眉蛇毒血凝酶	停药 1 d 复查纤维蛋白原为 2.17 g/L; 停药 3 d 复查纤维蛋白原为 3.43 g/L, 患者无咯血, 四肢皮肤无瘀点、瘀斑。
女	52岁	1.01	停用白眉蛇毒血凝酶	停药 2 d 复查纤维蛋白原为 2.01 g/L, 患者无明显咯血, 四肢皮肤无瘀点、瘀斑。
男	57岁	0.57	停用白眉蛇毒血凝酶	停药 2 d 复查纤维蛋白原为 1.26 g/L; 停药 4 d 复查纤维蛋白原为 2.03 g/L, 患者无咯血, 四肢皮肤无瘀点、瘀斑。
男	75岁	0.36	停用白眉蛇毒血凝酶, 输同型病毒灭活冷冰冻血浆 800 mL、同型去白细胞悬浮红细胞 2 U。	停药 4 d 复查纤维蛋白原为 1.87 g/L; 停药 7 d 复查纤维蛋白原为 3.42 g/L, 患者无咯血, 四肢皮肤无瘀点、瘀斑。
男	75岁	1.08	停用白眉蛇毒血凝酶, 行支气管动脉栓塞术。	停药 2 d 复查纤维蛋白原为 2.45 g/L, 患者无咯血, 四肢皮肤无瘀点、瘀斑。

维蛋白原下降的报道。其余合并用药未见相关文献报道引起低纤维蛋白原血症。因此, 考虑纤维蛋白原降低由白眉蛇毒血凝酶引起的可能性较大。5 例患者用药前检查凝血功能均正常, 分别在静脉及肌肉注射白眉蛇毒血凝酶后, 出现纤维蛋白原下降; 在停用该药后, 其余合并用药继续使用, 纤维蛋白原逐步恢复正常, 患者未再有明显活动性出血及四肢皮肤瘀点、瘀斑, 患者治愈出院, 故低纤维蛋白原血症考虑为白眉蛇毒血凝酶所致。

结果显示, 白眉蛇毒血凝酶可导致纤维蛋白原明显减少, 严重时低于极限值。注射用白眉蛇毒血凝酶说明书中提示, 该药大剂量 (50~100 KU/次) 具有较强的去纤维蛋白原作用, 能明显降低血液中的纤维蛋白原, 而使血液黏度及凝血性下降。本文 5 例患者每次使用的剂量均远低于上述剂量, 最高总用量为 38 KU, 最低总用药剂量 14 KU; 但随着用药时间延长, 用药剂量累积, 血液中纤维蛋白原呈进行性下降, 故考虑除一次大剂量 (50~100 KU/次) 可致血液中纤维蛋白原下降外, 还有长期用药剂量累积效应, 导致血液纤维蛋白原下降。因此, 尽管白眉蛇毒血凝酶临床应用安全, 但要避免长期或较大剂量使用, 使用白眉蛇毒血凝酶治疗过程中, 应密切监测患者凝血功能, 一旦发现异常, 应立即停药, 必要时输注血浆冷沉淀等对症支持治疗。

研究表明, 白眉蛇毒血凝酶的作用点是促进纤维蛋白原水

解, 释放纤维蛋白, 致使纤维蛋白原降低<sup>[7]</sup>。由于白眉蛇毒血凝酶通过水解纤维蛋白原 A<sub>a</sub> 链发挥止血作用, 长期足量应用会持续消耗纤维蛋白原, 导致血浆纤维蛋白原浓度降低, 因此在临床应用中要特别注意给药的疗程。长期或大量使用白眉蛇毒血凝酶不但不能加强止血效果, 反而可能引起低纤维蛋白原血症及严重出血。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 37-40.
- [2] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35 (7): 485-492.
- [3] 黄俊何. 白眉蝮蛇毒血凝酶的药理作用和临床应用. 蛇志, 2010, 22 (1): 39-41.
- [4] 李莹, 刘颖群, 汪炜, 等. 白眉蛇毒血凝酶致过敏性休克死亡 1 例. 法医学杂志, 2011, 27 (1): 71-72.
- [5] 王霞, 江虹, 徐楠, 等. 头孢菌素对凝血功能影响的体外研究. 中国抗生素杂志, 2010, 35 (5): 379-382, 403.
- [6] 刘云芳, 杨舒.  $\beta$ -内酰胺类抗生素对凝血功能影响的研究. 现代检验医学杂志, 2008, 23 (4): 118-119.
- [7] 康佐文, 时凯, 黄国章. 立止血的酶学特性及其作用机理. 蛇志, 2001, 13 (1): 59-61.