

- [J]. J Viral Hepat, 2014, 21(11): 809-817.
- [21] DENG M, ZHOU X, GAO S, et al. The effects of telbivudine in late pregnancy to prevent intrauterine transmission of the hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis [J]. Virol J, 2012, 9(1): 185.
- [22] GREENUP A J, TAN P K, NGUYEN V, et al. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy to prevent perinatal transmission of hepatitis B virus [J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 502-507.
- [23] HAN G R, CAO M K, ZHAO W, et al. A prospective and open-label study for the efficacy and safety of telbivudine in pregnancy for the prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus infection [J]. J Hepatol, 2011, 55(6): 1215-1221.
- [24] PAN C Q, HAN G R, JIANG H X, et al. Telbivudine prevents vertical transmission from HBeAg-positive women with chronic hepatitis B [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(5): 520-526.
- [25] PAN C Q, LEE H M. Antiviral therapy for chronic hepatitis B in pregnancy [J]. Semin Liver Dis, 2013, 33(2): 138-146.
- [26] TER B M J, LEEMANS W F, DE MAN R A, et al. Exacerbation of chronic hepatitis B infection after delivery [J]. J Viral Hepat, 2008, 15(1): 37-41.
- [27] RAWAL B K, PARIDA S, WATKINS R P, et al. Symptomatic reactivation of hepatitis B in pregnancy [J]. Lancet, 1991, 337(8737): 364.
- [28] YOGESWARAN K, FUNG S K. Chronic hepatitis B in pregnancy: unique challenges and opportunities [J]. Korean J Hepatol, 2011, 17(1): 1-8.
- [29] BLEICH L M, SWENSON E S. Prevention of neonatal hepatitis B virus transmission [J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(9): 765-772.
- [30] PAN C Q, ZOU H B, CHEN Y, et al. Cesarean section reduces perinatal transmission of hepatitis B virus infection from hepatitis B surface antigen-positive women to their infants [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(10): 1349-1355.
- [31] NICE. Intrapartum care [EB/OL]. 2007. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11837>.
- [32] Department of Health. Hepatitis B: pathway stages to protection--actions, roles, responsibilities and standards [EB/OL]. 2011. http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh.digitalassets/documents/digitalasset/dh_126201.
- [33] MAST E E, MARGOLIS H S, FIORE A E, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents [J]. MMWR Recomm Rep, 2005, 54(RR-16): 1-31.
- [34] LI Z, HOU X, CAO G. Is mother-to-infant transmission the most important factor for persistent HBV infection [J]. Emerg Microbes Infect, 2015, 4(5): e30.
- [35] REY-CUILLE M A, SECK A, NJOUOM R, et al. Low immune response to hepatitis B vaccine among children in Dakar, Senegal [J]. PLoS one, 2012, 7(5): e38153.
- [36] STRAMER S L, WEND U, CANDOTTI D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors [J]. N Engl J Med, 2011, 364(3): 236-247.
- [37] WHO. Hepatitis B and breast feeding [EB/OL]. 1996. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/pdfs.
- [38] BEASLEY R P, STEVENS C E, SHIAO I S, et al. Evidence against breast-feeding as a mechanism for vertical transmission of hepatitis B [J]. Lancet, 1975, 2(7938): 740-741.
- [39] SHI Z, YANG Y, WANG H, et al. Breastfeeding of newborns by mothers carrying hepatitis B virus: a meta-analysis and systematic review [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2011, 165(9): 837-846.
- [40] PETROVA M, KAMBUROV V. Breastfeeding and chronic HBV infection: clinical and social implications [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(40): 5042-5046.
- [41] BENABOUD S, PRUVOST A, COFFIE P A, et al. Concentrations of tenofovir and emtricitabine in breast milk of HIV-1-infected women in Abidjan, Cote d'Ivoire, in the ANRS 12109 TEmAA Study, Step 2 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(3): 1315-1317.
- [42] BZOWEJ N H. Optimal management of the hepatitis b patient who desires pregnancy or is pregnant [J]. Curr Hepat Rep, 2012, 11(2): 82-89.
- [43] SANGKOMKAMHANG U S, LUMBIGANON P, LAOPAIBOON M. Hepatitis B vaccination during pregnancy for preventing infant infection [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 11(3): CD007879.
- [44] KOMATSU H, INUI A. Hepatitis B virus infection in children [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015, 13(4): 427-450.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-02-22 修回日期:2017-04-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.022

· 经验交流 ·

兰索拉唑致肿瘤化疗患儿过敏性休克 1 例

王锐, 赵健琦, 张金萍, 李沁园 (吉林大学第一医院, 吉林长春 130021)

[中图分类号] R975

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0065-02

兰索拉唑是目前临床常用的质子泵抑制剂类抗酸药物, 主要用于治疗与胃酸分泌相关的各种消化功能紊乱性

疾病如消化性溃疡、反流性食管炎、消化道出血、卓-艾综合征等, 同时也常用于预防肿瘤患者化疗后常见的胃肠道

作者简介: 王锐 (1984.07-), 男, 硕士, 主管药师, 主要从事儿童营养药理学研究, E-mail: 459382327@qq.com。

通讯作者: 李沁园 (1969.07-), 女, 大学本科, 主管药师, 主要从事急诊药理学研究, E-mail: 3069968247@qq.com。

不良反应。由于目前质子泵抑制剂在儿童患者中应用较少,在儿童人群中的不良反应鲜有报道。笔者对 1 例肿瘤化疗患儿输注兰索拉唑后出现严重不良反应及相应处理进行回顾分析,以期临床工作提供借鉴参考。

1 病例介绍

患儿男,10 岁,因确诊右侧头颅枕骨骨肉瘤,3 个月前在神经肿瘤外科行幕下开颅肿瘤切除术,术后转入小儿肿瘤科行肿瘤化疗治疗。患儿之前已行 2 次顺铂+多柔比星及 3 次大剂量甲氨蝶呤(江苏恒瑞,批号 16092816)化疗方案,2016 年 11 月 23 日回院继续第 4 次大剂量甲氨蝶呤治疗。患儿化疗当日开始监测甲氨蝶呤血药浓度,并根据血液浓度给予亚叶酸钙(江苏恒瑞,批号 16100635)解救治疗。化疗次日即 11 月 24 日晨起 7:30 给予患儿兰索拉唑粉针(江苏奥赛康药业,批号 1607006)28 mg 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液输注用于预防甲氨蝶呤导致消化道黏膜损伤的不良反应。输注约 10 min 后患儿自诉头皮开始出现瘙痒不适,同时可见数个红色丘疹样皮疹,主管护师随即调慢患儿当天唯一输注的兰索拉唑的输液速度,并通知责任医师;2 min 后患儿皮疹逐渐增多蔓延至全身皮肤,同时可见患儿口唇发绀、肿胀、寒颤、意识逐渐模糊伴呕吐。主管医师立即要求拔除正在静脉输注的兰索拉唑注射液,更换 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 冲管置液、同时地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 入壶脱敏治疗,并给予异丙嗪注射液 28 mg 肌肉注射,同时给予面罩吸氧及心电监护,患儿心率 120 次/分,呼吸 22~23 次/分,血压 86/46 mm Hg。10 min 后,给予 500 mL 0.9% 氯化钠注射液扩容、肾上腺素 0.5 mL 入壶静脉滴注,20 min 后患儿心电监护可见心率呼吸逐渐平稳,皮疹逐渐消散,口唇肿胀减轻;约 1 h 后,患儿意识逐渐清醒,皮疹消退,血压恢复至 100/60 mm Hg,心率恢复至约 80 次/分,过敏症状得到有效缓解。随后,主管医师为患儿开具氯雷他定糖浆(开瑞坦)口服 3 d。

2 讨论

兰索拉唑是目前广泛应用于临床的第二代质子泵抑制剂,在注射用兰索拉唑说明书中对于儿童用药均标注为“儿童使用安全性尚未确定,尚无使用经验”的表述。而笔者查阅《中国国家处方集-化学药品与生物制品卷儿童版》质子泵抑制剂用药项下仅推荐奥美拉唑、兰索拉唑以及埃索美拉唑三种药物^[1],因此可以认定对于有胃酸抑制要求的患儿而言,兰索拉唑的使用符合儿童合理用药要求。目前对于成年患者用药使用者的临床观察中发现常见的不良反应包括腹泻、皮疹、头痛、便秘、瘙痒等轻微不良反应^[2],而对于儿童患者使用兰索拉唑后的不良反应鲜有报道,出现输注后严重不良反应则更是少见。

本病例中患儿由于原发恶性肿瘤疾病骨肉瘤接受相

关化疗药物治疗,特别是大剂量甲氨蝶呤化疗后,消化道反应及胃肠道、皮肤黏膜损伤是最常见不良反应之一,特别是某些重症患者可见食管、胃肠黏膜出现片状剥脱而诱发严重消化道出血。因此,预防性输注质子泵抑制剂如兰索拉唑就成为甲氨蝶呤化疗后常规性预防治疗手段。而本病例中患儿静脉滴注兰索拉唑后出现皮疹、口唇肿胀乃至呼吸心跳加快等休克症状为典型的急性药物过敏反应,符合药品说明书中不良反应项中相关表述。急性药物过敏属于速发型(I 型)超敏反应,该患儿出现较为少见的过敏性休克(<0.1%)症状,主管医师立即给予停止药物输注切断过敏源;给予糖皮质激素地塞米松稳定机体内环境,减少肥大细胞、嗜碱粒细胞等释放过敏介质;给予注射肾上腺素升高血压、液体扩容、异丙嗪抗组胺等一系列有效抗过敏抢救治疗手段,有效避免了患儿病情恶化及不良反应发生。

兰索拉唑临床报道常见是腹痛腹泻、恶心、便秘等一般不良反应^[3],类似本文报道出现休克症状极少。由于该患儿存在恶性肿瘤骨肉瘤基础疾病,且近期接受过大剂量甲氨蝶呤、顺铂、多柔比星等化疗药物输注,恶性肿瘤本身及多种化疗药物对其免疫系统均会产生影响,患儿机体容易出现应激超敏反应。兰索拉唑通过 CYP2C19 酶代谢,已明确 CYP2C19 存在遗传多样性,存在强代谢和弱代谢两类人群^[4],该患儿未做相关基因检测,对于兰索拉唑代谢型尚不明确,是否由于患儿药物代谢动力学个体差异影响代谢造成严重不良反应有待进一步研究。Beorlegui B 等^[5]报道 1 例 11 岁男童接受大剂量甲氨蝶呤(15 g)后,给予奥美拉唑导致甲氨蝶呤清除过程延长,考虑原因是由于甲氨蝶呤经由肾远曲小管伴随 H⁺-K⁺-ATP 泵 H⁺过程同步泵出,而质子泵抑制剂抑制肾小管 H⁺的排泄从而阻断了甲氨蝶呤的主动分泌过程^[6]。因此,该患儿在接受大剂量甲氨蝶呤化疗后再行输注兰索拉唑,同样会延迟甲氨蝶呤的排泄清除,这种药物间相互作用是否在一定程度上增加药物不良反应发生概率值得进一步探究。

参考文献:

- [1] 《中国国家处方集》编委会. 中国国家处方集(化学药品与生物制品卷儿童版)[M]. 北京:人民军医出版社, 2013: 141-143.
- [2] 马琳. 兰索拉唑临床应用的安全性评价[J]. 实用药物与临床, 2008, 11(2): 103-104.
- [3] 李明华, 冯群, 李晓宇, 等. 兰索拉唑临床应用和不良反应研究进展[J]. 中国药物警戒, 2014, 11(12): 729-731.
- [4] 何胜兰, 何东初. 兰索拉唑注射液致皮疹 1 例[J]. 医药导报, 2012, 31(12): 1662.
- [5] BEORLEGUI B, ALDAZ A, ORTEGA A, et al. Potential interaction between methotrexate and omeprazole [J]. Ann Pharmacother, 2000, 34(9): 1024-1027.
- [6] 刘治军, 韩红蕾. 药物相互作用基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 244.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-01-25 修回日期:2017-05-12)