

热毒宁注射液致肿瘤患儿重症多形红斑型药疹 1 例

李炳荣, 沈志纲, 刘桑, 李玫 (吉林省肿瘤医院, 吉林长春 130021)

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0065-02

1 病例资料

患儿男, 3 岁。2017 年 1 月起出现无明显诱因的血尿, 来我院就诊行泌尿系统彩超提示右肾区肿物, 遂收入小儿肿瘤科治疗。择期为患儿行肾区肿物穿刺活检病理术以明确肿物性质, 在等待穿刺术期间患儿出现高热、流涕等上呼吸道感染症状, 急检血常规示白细胞 $5.42 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 0.58%、淋巴细胞百分比 0.30%, 超敏 C 反应蛋白升高至 7.19 mg/L。对症给予热毒宁注射液 (江苏康缘药业, 规格 10 mL/支, 批号 160904) 每次 8 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中静脉滴注, 滴速控制在 30 滴/分。用药 2 d 后家长反映患儿腹部、背部及颈部出现密集斑片状红色皮疹伴瘙痒, 面部出现散在水泡样丘疹。医师考虑出现过敏反应, 遂暂停输注热毒宁注射液, 并给予患儿“口服地氯雷他定干混悬剂 1 袋, 1 次/天”抗过敏治疗。2 d 后, 患儿症状无明显缓解, 颜面部及周身呈现弥漫性潮红样皮疹逐渐增多、皮屑剥脱伴渗液; 口唇黏膜破溃, 发热最高达 39.2 °C。立即请皮肤科会诊后诊断为重症多形红斑型药疹。同时暂停当前所有药物治疗, 遵皮肤科会诊建议开始大剂量糖皮质激素冲击治疗。给予“甲泼尼龙琥珀酸钠 30 mg, q 12 h”静脉滴注; 同时加用“静注人免疫球蛋白 10 g/d”控制患儿皮损; 破溃皮损部位纱布涂敷康复新液, 未破溃红斑疹部位给予外涂糠酸莫米松乳膏治疗, 口唇及眼部周围处皮损外涂金霉素眼膏。激素治疗 3 d 后开始逐步减量, 密切监测患儿皮肤皮损恢复情况及预防激素相关不良反应; 5 d 后患儿面部及身体躯干皮损开始结痂、皮疹逐步消退、口唇黏膜开始愈合、大部分皮损脱屑已基本消退, 可见创面部位红润新鲜皮肤逐步长成愈合; 1 周后皮肤科会诊后认定患儿多形红斑型药疹基本治愈。

2 讨论

热毒宁注射液为中药复方制剂, 其主要成分为青蒿、金银花和栀子, 辅料为聚山梨酯 80^[1]。该制剂说明书中明确提示偶见过敏性休克、全身发红、瘙痒或皮疹等不良反应, 而诸如本例患儿所出现的严重多形红斑型药疹鲜有报道。本例患儿在右肾肿物准备行穿刺病理活检前才出现上呼吸道感染症状, 因而输注热毒宁前未在院内及院外使用相关药物治疗, 而药疹出现时间明确为输注热毒宁注射液 2 d 后, 因此, 药师根据药品不良反应关联性评价, 判断患儿本次药疹与热毒宁注射液关联性为“很可能”。

多形红斑型药疹属于重症药疹类型, 是严重的药物不

良反应之一^[2]。临床上中药注射剂引发此类药疹的比例很高^[3], 诸如双黄连注射液、清开灵注射液、复方丹参注射液、川芎嗪注射液等都有报道发生过此类重型药疹^[3]。中药注射剂引起药疹有药物本身的因素, 如清热解毒主要成分绿原酸本身对机体就有致敏作用^[4], 而热毒宁中金银花、栀子等均含有绿原酸成分。其次, 中药注射剂制备工艺及质量控制标准可能并不完善, 注射剂中可能残留的大颗粒、鞣质、大分子蛋白等杂质也是容易引起致敏的原因^[5]。热毒宁注射液说明书就警示性要求该制剂不宜与其他药物在同一容器内混合使用, 序贯输注第二种药物前必须使用 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠注射液冲洗管路, 避免因为药物相关作用及配伍问题引起药疹及其他不良反应。本例患儿治疗前疑似儿童肿瘤类疾病 (后确诊为肾母细胞瘤), 肿瘤疾病本身导致患儿机体处于异常状态, 是否更容易发生过敏反应值得深入研究, 对于肿瘤等原发疾病患者使用中药注射剂时需提高警惕, 应密切关注用药过程中不良反应的发生情况。

临床上对于多形红斑型药疹患者在排除激素使用的禁忌后, 糖皮质激素冲击治疗被认为是有效的治疗手段, 待患者病情好转后及时减量维持治疗^[6]。同时, 也需注意激素冲击治疗可能引起的血糖血压异常、消化道出血、感染等不良反应^[6]。在本案例中, 同时给予患儿大剂量人免疫球蛋白制剂辅助治疗, 因为有文献研究表明人免疫球蛋白可阻断多形红斑型药疹病程进展并缩短表皮完全愈合时间^[7], 还能增强患儿机体免疫功能, 促进皮损恢复、创面愈合^[7-8], 本例患儿用药治疗后周身皮疹及破溃皮损也明显好转, 达到了治疗目的。但人免疫球蛋白该用法属于超说明书用药且制剂价格昂贵, 需要同患儿及其家属进行有效沟通, 说明使用该制剂的临床意义, 避免不必要的纠纷发生。

参考文献:

- [1] 江苏康缘药业股份有限公司. 热毒宁注射液说明书 [S]. 2015-12-08.
- [2] 李蕾, 邹先彪. 重症多形红斑型药疹的诊治进展 [J]. 世界临床药物, 2013, 34(6): 328-330.
- [3] 宋坪, 李室春. 中药不良反应的皮肤表现 [J]. 中国社区医师, 2010, 12(6): 8.
- [4] 李钦, 张信岳, 陈国神. 含绿原酸的清热解毒类中药注射剂不良反应及其机理探讨 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2009, 26(7): 555-557.
- [5] 秦秀芹. 双黄连注射液致剥脱性皮炎型药疹一例 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(5): 704.
- [6] 陈金波, 王宝玺. 重症多形红斑及中毒性表皮坏死松解症治疗进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2008, 37(8): 551-553.

作者简介: 李炳荣 (1987.09-), 女, 硕士, 药师, 主要从事医院药学工作, E-mail: 459382327@qq.com.

通讯作者: 李玫 (1968.07-), 女, 硕士, 主任药师, 主要从事肿瘤药理学和医院药学管理工作, E-mail: 3069968247@qq.com.

[7] 冉琴. 糖皮质激素联合大剂量人免疫球蛋白治疗儿童重型多形红斑型药疹 3 例[J]. 皮肤病与性病, 2008, 30(4): 38.
 [8] 罗晓燕, 王华. 大剂量静脉注射高效丙种蛋白对儿童重症药

疹的疗效分析[J]. 儿科药理学杂志, 2006, 12(4): 27-28.
 (编辑:刘雄志)
 (收稿日期:2017-08-02 修回日期:2017-12-12)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 08. 022

· 经验交流 ·

注射用盐酸溴己新致儿童严重过敏反应 1 例

毕晶, 王冬萌, 张亚芳 (河北省保定市儿童医院儿童呼吸消化疾病临床研究重点实验室, 河北保定 071000)

[中图分类号] R914

[文献标识码] B

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0066-01

1 病例资料

患儿女, 5 岁, 体质量 27 kg, 因“发热、皮疹、咳嗽 3 d”入院。入院前 3 d 出现发热, 体温最高 40.1 ℃, 同时周身出现风团样皮疹, 时起时退, 伴痒感。伴阵发性非痉挛性咳嗽, 有痰不易咳出。在本地予口服肺力咳, 头孢呋辛静脉滴注治疗 1 d, 效果欠佳来我院就诊, 门诊遂以“发热、皮疹原因待查”收入院。入院查体: 体温 36.4 ℃, 脉搏 90 次/分, 呼吸 24 次/分, 正常发育, 精神反应好, 双侧扁桃体 I° 肿大, 双肺呼吸音粗, 未闻及啰音, 颜面皮肤可见大小不等淡红色风团样皮疹, 略高出皮面, 伴痒感, 余查体均正常。辅助检查: 血常规、CRP 正常。肺炎支原体滴度阴性, 胸片示两肺纹理粗多。过敏原检测: 总 IgE > 200 IU, 提示患儿高敏体质。患儿近 3 年有反复荨麻疹病史。临床诊断: 急性支气管炎; 荨麻疹。用药治疗经过: 入院给予西替利嗪抗过敏治疗, 注射用盐酸溴己新止咳化痰 (海南海灵化学制药有限公司, 批号 1611191, 注射用盐酸溴己新 4 mg, 加入葡萄糖氯化钠注射液 100 mL, qd), 至入院第 3 天患儿临床症状好转且无不适症状。患儿住院第 4 天中午 12 点左右, 静脉滴注溴己新 15 min 时再次出现皮疹, 体温骤升至 38.5 ℃ 伴寒颤, 口唇发紫, 皮肤花白, 呼吸 40 次/分, 脉搏 120 次/分, 末梢循环较差, 考虑为溴己新导致的过敏反应。立即停用溴己新, 同时给予地塞米松磷酸钠注射液 4 mg 缓慢静脉推注, 赖氨匹林 0.5 g 静脉滴注, 西替利嗪滴剂 0.25 mL, 治疗 20 min 左右, 患儿体温下降, 寒颤消失, 口唇发绀消失, 体循环恢复正常, 皮疹逐渐消退。次日患儿不适症状好转, 病情平稳, 入院第 7 天, 患儿急性支气管炎、荨麻疹治愈出院。

2 讨论

患儿在入院第 4 天输注溴己新 15 min 后出现新皮疹, 体温骤升至 38.5 ℃ 伴寒颤, 口唇略发紫, 皮肤花白, 呼吸 40 次/分, 脉搏 120 次/分, 末梢循环较差, 根据中国药物不良反应分析的五项原则, 该不良反应与用药存在一定的时间关系性。患儿入院后随着规范治疗病情逐渐好转, 且输注溴己新前后未给予其他药物治疗, 故该过敏反应符合无法用病情进展或合并用药来解释的条件。同时, 根据注射用盐酸溴己新说明书提示皮疹为该药已知的严重不良反应

之一。此外, 该患儿立即停止溴己新输注, 给予对症处理后不良反应消失, 符合停药后不良反应消失的条件。但因该患儿停用溴己新后, 未再使用, 故无法判断再次用药, 不良反应是否再次出现的情况。综上所述, 本患儿不良反应与盐酸溴己新的因果关系确定为很可能。

目前有关溴己新不良反应的文献报道不多, 有溴己新致肌张力增高的报道^[1], 溴己新雾化吸入或口服有导致过敏反应的报道^[2-3], 有溴己新静脉滴注致谵妄、烦躁、胡言乱语的不良反应, 也有导致成人皮肤过敏反应、喉头水肿或过敏性休克的报道^[4-7], 但未能查到溴己新静脉给药导致儿童过敏反应的报道。

该患儿家长诉患儿入院前 1 个月输中成药过程中出现类似过敏反应, 停药后缓解; 本次住院期间患儿过敏原检查示总 IgE > 200 IU, 结合既往有反复荨麻疹病史, 提示患儿属于高敏体质。该患儿使用溴己新过程中发生过敏反应可能与该患儿的高敏体质有关。因此, 临床医师用药前应充分了解患儿的过敏史, 包括药物或食物的过敏史、过敏性疾病史等, 警惕不良反应的发生, 及时做好应急措施, 一旦发生药物不良反应, 除积极对症处理外, 还应及时对患儿及其家长进行心理安慰, 避免发生医患纠纷。

参考文献:

[1] 丁永福. 溴己新注射液致肌张力增高[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(5): 320.
 [2] 何瑾, 卢珊珊, 张峻. 溴己新雾化吸入致过敏反应 1 例[J]. 药品评价, 2014, 11(4): 45-46.
 [3] 陈锦霞. 溴己新致过敏反应 1 例报道[J]. 实用老年医学, 2009, 23(2): 128.
 [4] 杨艳芳, 侯周武. 盐酸溴己新葡萄糖注射液致过敏性休克 1 例[J]. 临床合理用药, 2011, 4(2B): 134-140.
 [5] 王兰萍, 张仁敏, 宋建玲. 盐酸溴己新葡萄糖注射液致皮肤过敏 1 例[J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 19(6): 383.
 [6] 李忻, 邵丹, 严明兰. 盐酸溴己新葡萄糖注射液致严重不良反应 1 例[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(11): 1954-1955.
 [7] 李颖超, 潘玉辉. 盐酸溴己新葡萄糖注射液致喉头水肿 1 例[J]. 中国执业药师·药品不良反应, 2015, 12(11): 55-56.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2017-05-26 修回日期:2017-08-02)

作者简介:毕晶(1974. 09-), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事小儿感染性疾病的临床工作, E-mail: 1459976111@qq.com。

通讯作者:张亚芳(1982. 03-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事临床药学工作, E-mail: yafang57@126.com。