

复方三维 B(Ⅱ)与核糖核酸Ⅱ混合应用致药物热一例

田海芬,鄂桂香,梁华,刘英

(广西百色市人民医院,右江民族医学院附属西南医院药学部,广西 百色 533000)

E-mail:356489546@qq.com)

摘要: 复方三维 B(Ⅱ)与核糖核酸Ⅱ粉针均具有提高机体细胞免疫功能的作用,临床应用广泛。本文报道上述两种药物混合应用后引起的药物热一例,供临床用药时参考。临床上药物热与其他发热性疾病难以鉴别,医务人员应提高对药物热的认识,避免混合用药,坚持合理用药,以减少药物热的发生。

关键词: 复方三维 B;核糖核酸Ⅱ;药物热

中图分类号: R595

文献标识码: C

文章编号: 1001-5817(2017)02-0142-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.02.020

1 临床资料

患者,男,68岁,因出现四肢抽搐,呼叫不应,由家属送至当地卫生院诊治,给予输液治疗后(用药不详)病情未好转,于2016年10月1日转至我院治疗。入院体查:体温36.5℃,脉搏89次/分,呼吸16次/分,血压22.61/13.03 kPa。神志昏迷,急性面容,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分5分(E1V1M3),脑膜刺激征阴性。CT颅脑平扫、CT胸部平扫:左侧基底节区脑出血并破入脑室系统,两侧胸膜增厚,肝囊肿,双肾囊肿。既往有高血压病史,平时不规律服药,有饮酒史。入院诊断:左侧基底节区脑出血并破入脑室,高血压病3级极高危组,肝囊肿,双肾囊肿,两侧胸膜增厚。10月14日给予复方三维 B(Ⅱ)粉针(吉林津升制药有限公司,批号:201505231)1支与核糖核酸Ⅱ粉针(吉林敖东药业集团延吉股份有限公司,批号 B160728)100 mg 混合静脉滴注,一日一次,以提高机体免疫力。10月22日,患者最高体温37.0℃,血常规:白细胞 $3.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $1.92 \times 10^9/L$ 、红细胞 $2.66 \times 10^9/L$ 。用药至第10 d(10月23日),输完该组液体后患者出现发热,体温最高38.9℃,复查血常规:白细胞 $4.0 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $3.08 \times 10^9/L$ 、红细胞 $2.70 \times 10^9/L$ 。考虑是复方三维 B(Ⅱ)粉针与核糖核酸Ⅱ粉针混合应用引起的药物热,遂停药,停药第2 d患者体温降至正常,10月25日患者最高体温37.2℃。

2 讨论

本例患者在用药第10 d出现发热,但患者感染症状不明显,血常规在正常范围内,降钙素原(PCT)较前有所下降(10月22日 PCT $0.46 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$, 10月23日 PCT $0.31 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$),排除感染所致发热,且停药后48 h内体温降至正常,因此复方三维 B(Ⅱ)粉针与核糖核酸Ⅱ粉针混合应用引起的药物热诊断成立。查阅资料及结合本院用药习惯发现单独使用复方三维 B(Ⅱ)粉针或核糖核酸Ⅱ粉针引起的药物热极少见,因

此本例患者出现药物热推测为复方三维 B(Ⅱ)粉针与核糖核酸Ⅱ粉针混合应用引起,其机制尚未明确。

药物热是指在使用药物过程中因药物导致的发热,是临床常见的药源性疾病,在当前临床发热症中占2.5%~10%^[1]。药物热多出现在用药后第7至第10 d,但最短可为1 h,最长为25 d^[2],且药物热与其他疾病引起的发热在临床难以鉴别,常被误认为原发疾病未得到有效控制而加大药物剂量、联合用药、延长药物疗程等,结果致患者发热加重或引发新的药品不良反应^[3]。当高热的患者一般情况较好或原来病情已改善,发热持续存在或再发,应考虑药物热可能。药物热患者停用致热药物后,体温在24~48 h内降至正常^[4]。对于药物热的诊断目前尚无明确的方法^[5],通常依靠排除性诊断。感染是导致发热最普遍的原因。药物热与感染所致发热的鉴别应根据患者感染症状、体征及血常规、C-反应蛋白(CRP)、PCT等相关检查是否异常或较前有无明显变化,看其发热能否用感染加重或继发感染来解释。若患者原发病已有好转,而体温仍高,或体温下降后再度升高,临床又找不到引起发热或发热加重的确切病因时,均应首先考虑药物热的可能^[6]。

注射用复方三维 B(Ⅱ)为维生素 B₆(30 mg)、硝酸硫胺(2.0 mg)和维生素 B₁₂(2.5 μg)加适量赋形剂制成的无菌冻干品。药品说明书中的适应证为:用于治疗周围神经损伤、多发性神经炎、三叉神经痛、坐骨神经痛等;防治异烟肼中毒,妊娠、放射病、抗肿瘤药所致的呕吐、脂溢性皮炎、恶性贫血、营养性贫血等。也可用于 B 族维生素摄入障碍患者的营养补充剂。不良反应为:偶见头晕、乏力、恶心、呕吐、皮疹、瘙痒,肌注局部偶有硬包块,热敷或停药后可逐渐消失,极个别患者可有过敏反应,如过敏性哮喘等。本例静脉滴注复方三维 B(Ⅱ)后出现体温升高这一不良反应在该药品

(下转第 148 页)

- [10] 赵飒,施培友. 直肠癌 TME 术中保留盆腔自主神经对男性性功能及排尿功能的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(2): 191-195.
- [11] Samuelian JM, Callister MD, Ashman JB, et al. Reduced acute bowel toxicity in patients treated with intensity-modulated radiotherapy for rectal cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(5): 1981-1987.
- [12] Runkel N, Reiser H. Nerve-oriented mesorectal excision (NOME): autonomic nerves as landmarks for laparoscopic rectal resection[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(10): 1367-1375.
- [13] Nagpal K, Bennett N. Colorectal surgery and its impact on male sexual function[J]. Curr Urol Rep, 2013, 14(4): 279-284.
- [14] 邓祥兵, 孟文建, 张元川, 等. 直肠前间隙 Denovilliers 筋膜分层结构及与前列腺血管分支的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(5): 489-493.
- [15] Hida K, Hasegawa S, Kataoka Y, et al. Male sexual function after laparoscopic total mesorectal excision[J]. Colorectal Dis, 2013, 15(2): 244-251.
- [16] Havenga K, Grossmann I, DeRuiter M, et al. Definition of total mesorectal excision, including the perineal phase: technical considerations[J]. Dig Dis, 2007, 25(1): 44-50.
- [17] Acar HI, Kuzu MA. Important points for protection of the autonomic nerves during total mesorectal excision[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(8): 907-912.
- [18] 张策, 丁自海, 李国新, 等. 全直肠系膜切除相关盆自主神经的解剖学观察[J]. 中国临床解剖学杂志, 2006, 24(1): 60-64.
- [19] Schwalenberg T, Neuhaus J, Liatsikos E, et al. Neuroanatomy of the male pelvis in respect to radical prostatectomy including three-dimensional visualization[J]. BJU Int, 2010, 105(1): 21-27.
- [20] 池畔, 陈致奋. 腹腔镜低位直肠癌术中保护盆丛及其血管神经束要点[J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(9): 837-841.
- [21] Kraima AC, West NP, Treanor D, et al. Whole mount microscopic sections reveal that Denovilliers' fascia is one entity and adherent to the mesorectal fascia; implications for the anterior plane in total mesorectal excision? [J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41(6): 738-745.
- [22] 李乐平. 直肠癌外科中的盆腔自主神经保留手术[J]. 中国现代普通外科进展, 2008, 11(2): 97-98.
- [23] Nano M, Dal Corso H, Ferronato M, et al. Ligation of the inferior mesenteric artery in the surgery of rectal cancer: anatomical consideration[J]. Dig Surg, 2004, 21(2): 123-126.
- [24] 汪建平, 杨祖立, 唐远志, 等. 直肠癌根治术中盆腔自主神经保留对男性性功能的影响[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(1): 44-46.
- [25] 林谋斌, 尹路, 陈伟国, 等. 直肠全系膜切除术的前方切除平面[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(1): 84-87.

收稿日期: 2017-01-11; 修回日期: 2017-04-02

(上接第 142 页)

说明书中未提及。

注射用核糖核酸Ⅱ是从健康的牛胰腺中提取分离而得的免疫调节药, 主要成分为核糖核酸, 具有提高机体细胞免疫功能和抑瘤作用, 临床主要应用于胰腺癌、肝癌、胃癌、肺癌、乳腺癌、软组织肉瘤及其他癌症的辅助治疗, 对乙型肝炎的辅助治疗有较好的效果, 也可用于其他免疫功能低下引起的各种疾病。该药说明书中标明的不良反应有皮疹、瘙痒、潮红、紫绀、血压下降等过敏反应, 头晕、畏寒、寒战、发热等全身性反应, 也可引起呼吸系统、心脑血管系统、皮肤及其附件、消化系统及用药部位等的不良反应。近年来注射用核糖核酸Ⅱ引起的不良反应已有多篇报道, 但有关核糖核酸Ⅱ引起药物热的报道极少。

治疗药物热最有效的方法是停止使用有关的药物, 停用可疑致热药物后, 大多数患者 48 h 内体温降至正常^[4]。药物不良反应 (ADR) 的发生可能与滴速有关, 滴速越快, ADR 发生率越高^[7]。混合用药使体内作用机制和成分不明的化合物相互作用的概率增大, 产生不良反应的可能性增加。为提高对发热患者诊断的准确性, 减少药物热的发生, 减轻患者痛苦, 建

议医疗机构加强对医务人员关于药物热知识的培训, 加强药学监护, 要求医师、护士、药师提高对药物热的认识, 合理用药, 在临床用药中减少混合用药, 确有需要应严密观察病情, 给药滴速切勿过快, 一旦怀疑为药物热, 立即停用可疑致热药物。

参考文献:

- [1] 王君钰, 谭诗云, 钱翠娟. 药物热的临床分析[J]. 医药导报, 2007, 26(2): 201-202.
- [2] 罗芳涛, 蔡昔, 曾建国. 硫普罗宁致药物热一例报告[J]. 临床误诊误治, 2006, 19(2): 88-89.
- [3] 刘宪军. 临床药师参与药物热会诊的实践和体会[J]. 中国药业, 2016, 25(2): 90-91.
- [4] 张晋萍. 药物热 82 例分析[J]. 医药导报, 2008, 27(6): 726-727.
- [5] 苏长海, 王星. 药物热概述[J]. 中国药师, 2011, 14(3): 422-424.
- [6] 裴泽军, 孙欣. 临床药师参与会诊及治疗干预药物热的临床实践[J]. 中国药房, 2010, 21(22): 2111-2112.
- [7] 马艳丽. 静脉输液速度与药物不良反应的关系[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(17): 119.

收稿日期: 2017-01-09; 修回日期: 2017-02-10