

华蟾素注射液不良反应文献分析

李冶武¹ 王黎玲²

(1 江西中西医结合医院 南昌 330046; 2 江西省泰和县计划生育服务站 泰和 343700)

关键词: 华蟾素注射液; 不良反应; 文献分析; 综述

中图分类号: R 969.3

文献标识码: A

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2010.04.070

华蟾素注射液为中华大蟾蜍干皮经提取加工制成的灭菌水溶液, 主含吲哚类生物碱, 具有解毒、消肿、止痛之功效。临床资料表明华蟾素对慢性 HBsAg 携带者的疗效显著, 主要用于中、晚期肿瘤及慢性乙型肝炎等疾病的治疗。华蟾素的抑瘤机制为直接杀伤肿瘤细胞 DNA, 导致肿瘤细胞坏死, 同时还具有增强体液免疫和细胞免疫的功能。《本经逢原》记载: 蟾皮微毒。《本草纲目》记载: 蟾酥有毒, 蟾蜍微毒。随着临床上的广泛应用, 其不良反应 (ADR) 报道日趋增多, 有些反应甚至较为严重。为了解华蟾素注射液 ADR 发生的规律及特点, 笔者查阅了近几年的相关文献, 对收集到的病例进行了统计分析, 意在为临床合理用药提供参考。

1 不良反应

1.1 血管刺激反应 血管刺激反应的临床主要表现为血管痉挛性疼痛、注射处红肿、针刺样疼痛、穿刺部位红索线。郭好水^[1]报道, 调查 62 例, 其中 25 例有不同的静脉刺激症状, 占 40.3%, 其中少数伴穿刺部位红索线。通过颈部中心静脉留置给药可以避免静脉刺激症状。陈华燕等^[2]观察肿瘤科接受华蟾素注射液治疗的 80 例患者 1 个疗程, 结果只有 15.63% 达到正常滴速 (50 滴/min), 其余均减慢滴速, 说明华蟾素注射液对血管刺激性显著。龚爱平^[3]报道华蟾素注射液治疗各型病毒性乙型肝炎患者 201 例, 发现局部静脉反应的发生率为 21.39%。吕燕^[4]报道 120 例使用华蟾素的患者静脉炎的发生率为 10%, 采用芦荟红花酒精提取液, 从穿刺点始沿近端 10cm 湿敷能较好预防静脉炎。费立娥^[5]报道 30 例使用华蟾素致静脉痉挛, 采用 654-2 静脉慢推, 缓解有效率为 96.67%。袁碧芳^[6]报道在静脉滴注华蟾素时, 加入小剂量酚妥拉明 3~4mg, 可减轻华蟾素静脉滴注的不良反应, 且无不良反应。杨岩丽^[7]采用酚妥拉明 5mg 和华蟾素注射液 20mL 同时加入 5% 葡萄糖注射液 250mL 中静脉滴注, 并与直接输液者随机对照观察。结果实验组局部静脉反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.01$), 显示联合静滴酚妥拉明能有效预防华蟾素所致静脉反应。

1.2 过敏性休克 过敏性休克临床主要表现为头

晕、心慌、气短、面色苍白、四肢冰凉、意识模糊、脉搏细速、血压骤降。赫广丽^[8]报道华蟾素致过敏性休克 1 例, 患者女, 49 岁, 原发性肝癌。第 1 天患者使用华蟾素 20mL 加 10% 葡萄糖 250mL, 3min 后病人感觉鼻和静脉穿刺部位发痒, 打喷嚏, 恶心, 呕吐, 大汗淋漓, 神志不清, 血压测不到, 心音微弱, 心率 120 次/min。考虑为过敏性休克, 立即停药。加压吸氧, 皮下注射肾上腺素 1mg, 地塞米松 20mg 静推, 苯海拉明 20mg 肌注, 多巴胺加液体持续静滴, 5min 后生脉针 20mL 静注, 10min 后肌注安痛定, 症状缓解。吴剑峰等^[9]也报道华蟾素致过敏性休克 1 例。

1.3 过敏反应 过敏反应临床主要表现为过敏性紫绀、全身或局部荨麻疹、皮肤水疮样损害。潘红^[10]报道过敏反应 1 例, 患者女, 35 岁, 患卵巢肿瘤, 于 2000 年 6 月 12 日入院。入院后联合化疗 3 个疗程, 第 3 个疗程结束后, 为保肝治疗给予生理盐水 250mL 加华蟾素 20mL, 当静滴 10min 后, 患者突然剧烈头痛、恶心、胸闷、憋气、呼吸困难, 心率加快 108 次/min, 随之出现心慌、烦躁不安, 并于穿刺点周围出现片状荨麻疹, 且有数个豆大水泡, 局部有烧灼感, 双肺哮鸣音。诊断为急性过敏反应。停止输注华蟾素, 给予氧气吸入 3L/min、静推地塞米松 5mg、肌注非那根 25mg, 20min 后患者症状减轻。停用华蟾素后, 患者未出现上述症状。邢春柳^[11]报道华蟾素致严重不良反应 2 例, 输注华蟾素时, 突然出现寒战、恶心、紫绀等症状, 立即停用华蟾素, 用地塞米松 5mg 加生理盐水 100mL 静滴, 氧气吸入, 逐渐恢复。

1.4 药物热 药物热临床表现为寒战、发热、高热、恶心、呕吐。江忠贵^[12]报道 1 例, 患者男, 38 岁, 患乙型肝炎。用华蟾素 20mL 加 5% 葡萄糖 500mL 静滴 20min 后, 患者畏寒、颤抖, 继而恶心、呕吐, 面色苍白。立即停药, 给患者使用 10% 葡萄糖 250mL 加地塞米松 5mg、654-2 1mg、多巴胺 60mg, 静推 10% 葡萄糖酸钙 10mL, 肌注复方氨基比林, 30min 后好转。李新芳等^[13]报道, 使用华蟾素的 159 例患者, 有 11 例出现了药物热, 发生率为 6.92%。11 例患者均单品种使用本品, 均在用药半小时后患者体温升高,

出现 2~4h 持续高热,最高体温达 40 度,最低 38.8 度,平均为 39 度。停药 3~4h 体温下降至 36.8 度。其中 3 例再次使用本品半小时后体温又升高。

1.5 血液系统 血液系统的不良反应临床以粒细胞减少为常见,其次是血小板减少,患者感乏力、纳差加重。邱丽等^[4]报道华蟾素注射液致白细胞减少 1 例,患者女,56 岁,原发性肝癌住院,血常规:血红蛋白 105g/L,白细胞 $6.8 \times 10^9/L$,血小板 $198 \times 10^9/L$ 。给予华蟾素 16mL 加入 5%葡萄糖注射液 500mL 中静脉滴注,1d1 次,5d 后患者感乏力、纳差加重,化验血常规:白细胞 $3.8 \times 10^9/L$,红细胞及血小板正常。给予利血生、升白胺、鲨肝醇、复方阿胶浆口服,4d 后血常规为:白细胞 $3.0 \times 10^9/L$ 。停用华蟾素,其余治疗不变,5d 后白细胞升至 $4.3 \times 10^9/L$,8d 后白细胞升至 $6.7 \times 10^9/L$ 。

1.6 循环系统 循环系统的不良反应临床表现为窦性心动过缓、过速和房室传导阻滞、血压变化、胸闷、心悸,患者自感四肢冰凉、胸闷、手足出汗等,作用机制可能是通过迷走神经及末梢神经直接作用于心肌,产生窦房阻滞、房室传导阻滞等。张秀华等^[5]报道 9 例不良反应,其中 4 例在首次用药后症状出现,5 例在用药后 5~8d 内发生不良反应。给予异丙嗪 25mg 肌肉注射及地塞米松 10mg 静脉注射,45min 后全身症状逐渐好转,但静脉疼痛持续了 2d。

2 讨论

华蟾素具有抗肿瘤、免疫促进、抗病毒作用,并能减轻放疗辐射与化疗的毒副作用。华蟾素注射液

(上接第 66 页)也存在一定的风险,护士在输注前应针对每一位患者的不同心理需要,按照输血的心理护理要求进行心理接待和护理。改善病人不良的心理状态,使其保持平稳安定的情绪,并共同参与输注过程,以达到输血护理目标的最佳效果。

2.1.2 严格查对 严格遵守一次只能为一位病人抽取配血或输血的原则,认真核对病人的床号、姓名、住院号、血袋编号、血量、制剂名称、血型鉴定单以及交叉配血试验单的各项内容。认真检查血液的有效期及外观,认真检查血袋、输血装置的有效期及完整性。

2.2 应用过程中的注意事项

2.2.1 输注速度 一般情况下,红细胞制剂输注时最初 15min 速度宜慢,每分钟 5mL 左右,并密切观察病人,若无不适可适当增快至每分钟 10mL 左右。急性大出血需快速输血时,输注速度可以加快,甚

至进行加压输注。年老体弱、婴幼儿及心肺功能障碍者,输注速度宜慢,每分钟 1~2mL。

参考文献

[1]郭好水.华蟾素注射液的静脉刺激与防范[J].医药导报,2006,25(3):266

[2]陈华燕,文静,王慧.华蟾素注射液对临床患者血管刺激性影响[J].社区医学杂志,2006,4(3):5-6

[3]龚爱平.华蟾素的不良反应[J].徐州医学院学报,1998,18(5):418-420

[4]吕燕,芦荟,红花酒精提取液湿敷预防华蟾素引起的静脉炎[J].护理研究,2004,18(17):1555-1556

[5]费立娥.654-2 防治华蟾素所致血管痉挛性疼痛 30 例[J].山东医药,1999,39(15):63

[6]袁碧芳.静脉滴注华蟾素不良反应的临床观察及预防[J].中国医药指南,2009,7(12):33-34

[7]杨岩丽.联合静滴酚妥拉明预防华蟾素所致静脉反应的临床观察[J].中华实用中西医杂志,2009,22(8):457-458

[8]郝广丽.华蟾素致过敏反应 1 例[J].中国乡村医药,2003,10(4):43-44

[9]吴剑峰,肖华.华蟾素致过敏性休克 1 例[J].内科急危重症杂志,1998,4(4):157

[10]潘红.华蟾素致过敏反应 1 例[J].河南肿瘤学杂志,2001,14(3):208

[11]邢春柳.华蟾素严重反应 2 例[J].海南医学,2003,14(11):120

[12]江忠贵.华蟾素致过敏反应 1 例[J].中国现代应用药学,2003,20(4):310

[13]李新芳,杨青.静滴华蟾素注射液致药物反应 11 例报告[J].中国中药杂志,2000,25(9):575-576

[14]邱丽,杨宪法.华蟾素注射液致白细胞减少 1 例[J].中国医院药学杂志,2001,21(10):639

[15]张秀华,张春红.华蟾素致不良反应 9 例[J].医药导报,2004,12(6):410-411

(收稿日期:2010-03-27)

至进行加压输注。年老体弱、婴幼儿及心肺功能障碍者,输注速度宜慢,每分钟 1~2mL。

2.2.2 输注容器 选用带有竖直安装滤网的输血器,滤网孔径应选用标准的 170μm,过滤面积大于 30cm²,以防小凝块或微聚物堵塞。输注的红细胞制剂内不可加用任何药品,特别是乳酸林格液、5%葡萄糖或 5%葡萄糖盐水,否则会发生凝固、凝集或溶血。

红细胞制剂种类较多,合理应用和顺利输注红细胞制剂,并保证其安全性和有效性,是每个医护人员的职责。

参考文献

[1]晏腾煌,蓝琦,韩喻美.成分输血疗法[M].南昌:江西科学技术出版社,1997.23-30

[2]王培华.输血技术学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2002.20-28

[3]江朝富,崔徐江,汪传喜.现代成分输血与临床[M].天津:天津科学技术出版社,2003.86-87

(收稿日期:2010-03-29)