

预防服用维生素B₆联合氯苯那敏对荧光素眼底血管造影后不良反应的影响[△]

朱俊峰*, 谢晓露, 刘昕宇, 林洪杰(汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心, 广东 汕头 515041)

中图分类号 R770 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5069-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.09

摘要 目的:探讨预防服用维生素B₆联合氯苯那敏对荧光素眼底血管造影后不良反应的影响。方法:326例行荧光素眼底血管造影的患者随机均分为观察组和对照组。荧光素眼底血管造影前30 min,观察组患者给予维生素B₆片10 mg,口服+马来酸氯苯那敏片4 mg,口服;对照组患者给予甲氧氯普胺片10 mg,口服+马来酸氯苯那敏片4 mg,口服。观察两组患者不良反应发生时间、发生率,并作相关性分析。结果:两组患者不良反应发生时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组患者不良反应的发生与患者年龄、性别无相关性($P>0.05$)。结论:荧光素眼底血管造影前给予维生素B₆联合马来酸氯苯那敏可减少不良反应的发生。

关键词 荧光素眼底血管造影;预防服药;不良反应;维生素B₆;氯苯那敏

Effect of Prophylactic Use of Vitamin B₆ with Chlorpheniramine on the Adverse Reactions in Fundus Fluorescein Angiography

ZHU Jun-feng, XIE Xiao-lu, LIU Xin-yu, LIN Hong-jie (Joint Shantou International Eye Center of Shantou University and the Chinese University of Hong Kong, Guangdong Shantou 515041, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effect of prophylactic use of vitamin B₆ with chlorpheniramine on the adverse reactions in fundus fluorescein angiography (FFA). **METHODS:** 326 patients with FFA were randomly divided into observation group and control group. Observation group was orally given Vitamin B₆ tablet 10 mg 30 min before angiography+Chlorpheniramine maleate tablet 4 mg; control group was orally given Metoclopramide tablet 10 mg+Chlorpheniramine maleate tablet 4 mg. The occurrence time and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed and correlation analysis was conducted. **RESULTS:** There was no significant difference in the occurrence time of adverse reactions between 2 groups($P>0.05$); the incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The correlation analysis of adverse reactions in control group showed the occurrence of adverse reactions had no correlation with age and gender of patients($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Prophylactic use of vitamin B₆ with chlorpheniramine can reduce the occurrence of adverse reactions in FFA.

KEYWORDS Fundus fluorescein angiography; Prophylactic use; Adverse reaction; Vitamin B₆; Chlorpheniramine

自 Novotny 和 Alvis 发明了荧光素眼底血管造影(Fundus fluorescein angiography, FFA)并应用于临床以来,由于其安全

可靠,已被广泛用于诊断和鉴别诊断眼底疾病、指导光凝治疗及预测视力等,具有重要的临床应用价值^[1]。

教育分会,2013:3.

[9] 赵锦燕.关于临床中药师继续教育问题的思考[J].全科医学临床与教育,2011,9(2):190.

[10] 庄伟,林晓兰,郭景仙,等.北京市二、三级医疗卫生机构中药临床药学开展现状调查分析[J].中国药房,2014,25(24):2 216.

[11] 王瑜,苏娜,代国友,等.我国西南、西北地区医院药师地位与作用现状调查(一):医院药师一般状况调查[J].中国药房,2015,26(12):1 585.

[12] 连中鄂,韩灵国.医院中药师工作建议[J].现代中西医结合杂志,2006(5):688.

[13] 梁雪,陈嫣,田庆丰.我国不同经济水平地区卫生所卫生资源现状研究[J].河南医学研究,2007(1):74.

(收稿日期:2015-07-07 修回日期:2015-11-09)

(编辑:周 箐)

本栏目协办

成都市术源文化传媒有限公司

△ 基金项目:汕头市医疗重点科技计划项目
* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0754-88393525。
E-mail:jsieczjf@163.com

荧光素是一种无毒染料,进入血液后超过60%可与血清蛋白结合,在体内不参与机体代谢分解,也不与组织牢固结合,主要从尿液排出,小部分经肝脏随胆汁排出,24 h内可基本排尽^[2],最常见的不良反应为胃肠反应和皮疹^[3-4]。为减少不良反应的发生,在本研究中笔者探讨了预防服用维生素B₆联合氯苯那敏对FFA后不良反应的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2012年12月—2014年5月我院行FFA检查的326例患者,其中男性194例,女性132例,年龄(52.63±15.68)岁;黄斑疾病159例(黄斑变性76例、中心性浆液性脉络膜视网膜病变59例、黄斑水肿11例、黄斑出血9例、脉络膜新生血管形成4例),视网膜血管疾病103例(糖尿病视网膜病变51例、视网膜血管病44例、增生性糖尿病视网膜病变8例),视路疾病17例(视神经炎5例、视盘血管炎3例、视盘水肿2例、缺血性视神经病变2例、视乳头病变5例),葡萄膜炎12例,视网膜变性10例,玻璃体出血7例,视网膜脱离6例,其他12例(眼底肿瘤4例、视矇查因8例)。排除标准:(1)对本研究所用药物过敏;(2)支气管哮喘病史和其他过敏性疾病;(3)严重肝、肾功能损害;(4)先天性、缺血性心脏病及妊娠期妇女;(5)血压≥160/90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);(6)血糖>10 mmol/L。按随机数字表法将所有患者均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparisons of general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 男性/女性,例 | 年龄,岁 | 体质量,kg |
|-----|-----|---------|-------------|------------|
| 观察组 | 163 | 92/71 | 52.98±15.56 | 60.75±9.64 |
| 对照组 | 163 | 102/61 | 51.97±15.63 | 61.07±9.58 |

1.2 给药方法

行FFA前30 min,观察组患者给予维生素B₆片(山西太原药业有限公司,规格:10 mg/片)10 mg,口服+马来酸氯苯那敏片(山西太原药业有限公司,规格:4 mg/片)4 mg,口服;对照组患者给予甲氧氯普胺片(开封制药有限公司,规格:5 mg/片)10 mg,口服+马来酸氯苯那敏片4 mg,口服。两组患者均给予20%荧光素钠注射液0.1 ml加入0.9%氯化钠注射液稀释至5 ml,于患者肘正处缓慢静脉推注,观察30 min确认患者无不不适后,快速静脉推注(3~5 s)20%荧光素钠注射液3 ml,同时开始计时摄片。FFA结束后观察30 min,无不不适后准许离开。

1.3 观察指标

1.3.1 不良反应判定标准^[6] (1)轻度:仅有一过性反应,如恶心、呕吐、打喷嚏及皮肤发红、瘙痒等,常持续数秒至数分钟,不需处理,症状可自行缓解,无后遗症;(2)中度:患者出现一过性心慌、皮肤瘙痒及荨麻疹、皮疹、喉痒、咳嗽、唇舌感觉异常、哮喘、血栓性静脉炎、发热、局部组织坏死等,可能需要给予处理,但不危及生命,无后遗症;(3)重度:不良反应持续时

间长,累及心脏、呼吸和神经系统,患者出现面色苍白、全身大汗淋漓、晕厥、过敏性休克、喉头水肿、心肌梗死等,可危及生命,需要及时处理;(4)死亡。

1.3.2 不良反应发生时间 观察两组患者不良反应发生时间。

1.3.3 相关性分析 观察对照组患者不良反应的发生与患者性别、年龄的相关性。

1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计量资料以率表示,采用Mann-Whitney非参数检验或 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不良反应发生时间比较

两组患者不良反应发生时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者不良反应发生时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparisons of the occurrence time of adverse reactions between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 发生时间,min |
|-----|-----|-----------|
| 观察组 | 163 | 8.00±0.00 |
| 对照组 | 163 | 5.27±8.96 |

2.2 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者出现重度晕厥1例,对照组患者出现轻度恶心7例,呕吐1例,中度皮疹3例;观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 3 Comparisons of the degree of adverse reactions between 2 groups(case)

| 组别 | n | 轻度 | 中度 | 重度 | 死亡 | 总发生率,% |
|-----|-----|----|----|----|----|--------|
| 观察组 | 163 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0.61 |
| 对照组 | 163 | 8 | 3 | 0 | 0 | 6.75 |

2.3 相关性分析

对照组患者不良反应的发生与患者年龄、性别无相关性($P>0.05$),详见表4。

表4 对照组患者不良反应相关性分析($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Analysis of the correlation analysis of adverse reaction in control group($\bar{x}\pm s$)

| 指标 | 对照组 | 发生不良反应 | 未发生不良反应 |
|---------|-------------|-------------|-------------|
| 男性/女性,例 | 102/61 | 8/3 | 94/58 |
| 年龄,岁 | 51.97±15.63 | 54.27±15.64 | 52.14±15.91 |

3 讨论

根据荧光素钠注射液的药品说明书,注射荧光素钠30 min前给予口服止吐药和抗组胺药物,可有效减少恶心、呕吐反应。目前,临床上常用的减少胃肠反应的药物有甲氧氯普胺和维生素B₆。甲氧氯普胺为多巴胺受体阻断药,有较强的中枢性和外周性止吐作用,口服吸收快,作用迅速,极易通过血脑屏障,因此用药后常见锥体外系反应^[6]。维生素B₆是转氨酶、氨基酸脱羧酶的辅酶,可参与氨基酸的代谢过程,促进氨基酸脱羧形成 γ -氨基丁酸,从而抑制中枢神经系统的兴奋性,

减轻药物引起的恶心、呕吐等不良反应^[7]。

为了减少FFA中不良反应的发生,减轻患者的心理负担,提高患者行FFA的舒适度,临床采用了很多过敏试验来预测不良反应的发生,主要有皮肤划痕试验、皮内试验、凝集试验和静脉注射稀释溶液试验。但是临床实践证明,过敏试验对术后不良反应发生的预测是很有限的^[8-9]。李凤云等报道^[10],造影前行静脉注射稀释溶液试敏,试敏时不良反应发生率为1.09%,造影时不良反应发生率为5.31%。本研究采用FFA前行静脉注射稀释溶液试敏,不良反应发生率为3.68%。说明个体对荧光素钠的反应是无法预测的,因此也有专家对进行试敏试验的必要性提出了质疑^[11]。

有研究证实^[12],在发生不良反应的患者中,男性发生率高于女性,且发生年龄有年轻化趋势,恶心、呕吐等不良反应通过大口呼吸后均能缓解,因此这类不良反应可能与迷走神经兴奋性增高有关,而中青年男性迷走神经兴奋性较高,遇到刺激后易精神紧张,故不良反应发生率相对较高。但本研究结果发现,对照组患者不良反应的发生与患者的年龄、性别无相关性,与相关研究结果一致^[13]。

目前,不良反应的发生机制尚未明确,可能与血管迷走神经反应、药物介导的超敏反应、组织胺释放引起的非过敏反应、造影剂污染引起的中毒性反应、造影剂的直接血管痉挛毒素样作用、情绪紧张、药物中的杂质或某些成分及瞳孔散大直接引起的交感神经反应等有关^[14-15];发生心、肺、脑等严重并发症者,可能是其原发病所致,荧光素只是诱导因素^[16]。因此,有研究认为不良反应发生的机制,可能是多因素共同作用的结果^[17]。

欧阳结颜等^[18]报道,行FFA前给予维生素B₆片20 mg和马来酸氯苯那敏片4 mg,可明显减少不良反应的发生。刘桦等^[19]报道,在行FFA中联合应用甲氧氯普胺片和马来酸氯苯那敏片能有效地预防造影剂荧光素钠注射液引起的轻中度不良反应。在本研究中,两组患者不良反应发生时间比较,差异无统计学意义;观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义。

综上所述,行FFA前给予维生素B₆联合马来酸氯苯那敏可减少不良反应的发生。

参考文献

[1] Mendis KR, Balaratnasingam C, Yu P, et al. Correlation of histologic and clinical images to determine the diagnostic value of fluorescein angiography for studying retinal capillary detail[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(11): 5 864.

[2] 张承芬.眼底病学[M].北京:人民卫生出版社,1998:90.

[3] 梁树今,廖菊生,高育英.眼底荧光血管造影释义[M].石家庄:河北人民出版社,1980:1-8.

[4] 朱俊峰,刘昕宇,林洪杰,等.荧光素眼底血管造影不良反

应分析及防治策略[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(5):461.

[5] Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey[J]. *Ophthalmology*, 1986, 93(5):611.

[6] 何幼英,任绍学,刘庆宏.甲氧氯普胺致锥体外系反应误诊19例分析[J].临床误诊误治,2013,26(7):102.

[7] 滕红,陈世沛,陈友琼,等.联合方案预防肝癌介入化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J].四川医学,2006,27(3):271.

[8] 卢岚,翁警宁,杨长春,等.荧光素眼底血管造影后血管内溶血1例[J].中华眼底病杂志,2001,17(2):118.

[9] 李国栋,蔡斌,袁援生,等.荧光素钠静脉过敏试验与皮肤过敏试验对FFA检查的安全性比较[J].眼科研究,2007,25(3):240.

[10] 李凤云,周明敏,王平宝,等.眼底荧光血管造影荧光素钠不良反应的观察[J].中国实用眼科杂志,2002,20(11):875.

[11] Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, et al. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study[J]. *Arq Bras Ophthalmol*, 2007, 70(4):615.

[12] 章欣怡,陈子林,王小艺.荧光素钠眼底荧光血管造影不良反应的临床分析[J].汕头大学医学院学报,2006,19(4):225.

[13] 卫淑芳,魏义岗,时琰琰.1 328例荧光素钠不良反应的临床分析[J].实用诊断与治疗杂志,2004,18(6):531.

[14] Kwan AS, Barry C, McAllister IL, et al. Fluorescein angiography and adverse drug reactions revisited: the lions eye experience[J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2006, 34(1):33.

[15] 张征,刘颖,张倩,等.荧光素钠注射液致不良反应55例分析[J].中国药房,2013,24(44):4 189.

[16] 梁庆源,赖盛辉,张君娴.荧光素钠用于眼底荧光血管造影不良反应的观察[J].暨南大学学报:医学版,1997,18(4):101.

[17] 闫宏,胡兆科,易长贤,等.国产荧光素钠、吲哚青绿混合造影剂毒副作用的动物试验及临床观察[J].中华眼底病杂志,1999,15(3):186.

[18] 欧阳结颜,邓桂英,黄龙淳,等.预防服药对减少荧光素眼底血管造影不良反应的作用[J].护理实践与研究,2012,9(20):31.

[19] 刘桦,郝晓琳,戴维智,等.甲氧氯普胺和马来酸氯苯那敏联合预防荧光素钠的不良反

(收稿日期:2014-12-31 修回日期:2015-09-27)

(编辑:陈宏)