

利巴韦林致过敏性休克31例文献分析

熊运珍*, 雷招宝#(丰城市人民医院药剂科, 江西 丰城 331100)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)32-3017-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.32.14

摘要 目的:探讨利巴韦林致过敏性休克的规律和特点,为临床合理用药提供参考。方法:检索相关数据库收载国内期刊中涉及利巴韦林致过敏性休克的病例资料,对获得的31例不良反应病例的相关情况进行统计与分析。结果:31例利巴韦林致过敏性休克均为静脉滴注和肌肉注射给药,未成年患者占比较高;以速发型过敏性休克为主;循环系统、中枢神经系统和呼吸系统损害较多见;存在较多的不合理联合用药情况;8例患者死亡,23例患者经治疗后恢复正常。结论:利巴韦林致过敏性休克可造成严重后果,临床应加强对此种严重不良反应的监测。

关键词 利巴韦林;过敏性休克;文献分析

Analysis of 31 Cases of Allergic Shock Induced by Ribavirin

XIONG Yun-zhen, LEI Zhao-bao (Dept. of Pharmacy, Fengcheng Municipal People's Hospital, Jiangxi Fengcheng 331100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the regularity and characteristics of allergic shock induced by ribavirin, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: Literatures about allergic shock induced by ribavirin were retrieved from domestic journals included in related database. 31 cases of ADR were analyzed statistically. RESULTS: 31 cases of allergic shock induced by ribavirin were intravenous dripping and intramuscular injection, and minor patients occupied high proportion. They were mainly immediate allergic shock, and the major manifestations were circulatory system injury, nervous system injury and respiratory system injury. There were many cases of irrational drug use. There were 8 death cases, and 23 cases were recovered after treatment. CONCLUSIONS: Allergic shock induced by ribavirin causes serious result, and great importance should be attached to severe ADR monitoring.

KEYWORDS Ribavirin; Allergic shock; Literature analysis

- *****
- [2] 孙忠实,史亦丽.国家新药新制剂总览[M].北京:化学工业出版社,2002:371.
 - [3] 王兆霞,王冬青.欣母沛用于治疗宫缩乏力性产后出血的疗效观察[J].中国医药导刊,2013,15(8):1412.
 - [4] 朱小红.欣母沛治疗宫缩乏力性产后出血48例临床观察[J].临床医学工程,2013,20(10):1235.
 - [5] 曾孝花.卡前列素氨丁三醇治疗宫缩乏力产后出血的对比观察及护理体会[J].实用临床医药杂志,2013,17(12):154.
 - [6] Smit M, Sindram SI, Woiski M, et al. The development of quality indicators for the prevention and management of postpartum haemorrhage in primary midwifery care in the Netherlands[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013, 13(1):194.
 - [7] 程晓仙.欣母沛防治产后出血的临床观察[J].中国预防医学杂志,2008,9(3):224.
 - [8] 余方.欣母沛在宫缩乏力性产后出血中的应用研究[J].实用药物与临床,2013,16(7):636.
 - [9] 李义霞.宫腔填塞纱条加欣母沛治疗产后出血80例疗效分析[J].湖南中医药大学学报,2013,33(6):602.
 - [10] 梁进.欣母沛加宫颈钳夹治疗宫缩乏力子宫出血疗效观察[J].中国现代医生,2008,46(20):82.
 - [11] 蒙春莲,潘莲花.卡前列素氨丁三醇防治乙肝产妇剖宫产后出血的临床研究[J].当代医学,2011,17(18):78.
 - [12] 张永菊.卡前列素氨丁三醇在产后出血中的应用[J].四川医学,2014,35(3):356.
 - [13] 劳永霞.卡前列素氨丁三醇治疗孕产妇产后出血的临床观察[J].当代医学,2011,17(35):4.
 - [14] 马丽灵.改良式B-Lynch缝合、欣母沛防治高危孕妇剖宫产产后出血的研究[J].医学临床研究,2013,30(3):445.
 - [15] Charoenkwan K. Use of the Bakri postpartum balloon in a patient with intractable pelvic floor hemorrhage: when other methods failed to stop postcesarean bleeding, physicians tried something new[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2013, 209(3): 277.
 - [16] 董美娟.欣母沛防治高危剖宫产孕妇产后出血的疗效观察[J].实用药物与临床,2013,16(1):33.
 - [17] 闵月红,张月琴,崔建莉.欣母沛治疗宫缩乏力性产后出血的疗效观察与分析[J].中华现代妇产科学杂志,2010,7(5):78.
 - [18] 黄旭君,郭晓燕,谭卫荷.欣母沛预防剖宫产术中及术后出血的疗效分析[J].广州医药,2009,40(2):69.

(收稿日期:2014-03-22 修回日期:2014-07-07)

*主管药师。研究方向:医院药学。电话:0795-6600073
#通信作者:主任药师。研究方向:药品不良反应监测与科研管理。电话:0795-6600073。E-mail:fcslzb@163.com

利巴韦林(三氮唑核苷,病毒唑,Ribavirin)是国内临床常用的抗病毒药物,其片剂和胶囊剂均为2012年版《国家基本药物目录》收录品种。利巴韦林对流行性出血热有效,特别是对早期患者疗效明显,具有降低病死率、减轻肾损害、降低出血倾向、改善全身症状等作用。该药临床常用于治疗呼吸道合胞病毒引起的肺炎与细支气管炎、沙拉热或流行性出血热、慢性丙型肝炎以及皮肤疱疹病毒感染。该药最主要的毒性反应为溶血性贫血,大剂量应用(包括滴鼻)可致心脏损害,对呼吸道疾病患者可致呼吸困难、胸痛等^[1-2],但最严重的不良反应为过敏性休克。为此,笔者通过文献检索收集有关利巴韦林致过敏性休克的相关病例,并进行统计和分析,探讨利巴韦林致过敏性休克的规律和特点,以为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

通过中国知网(1978年—2014年3月)、万方医学网(1998年—2014年3月)、维普资讯网(1989年—2014年3月)检索国内期刊发表的利巴韦林致过敏性休克的相关文献,以“利巴韦林”“病毒唑”“过敏性休克”“休克”“严重过敏反应”为检索词进行交叉检索,下载病例报告原文,剔除综述文献和重复及不符合过敏性休克诊断标准的病例报告。最终入选31例患者。笔者阅读全文后对31例患者的性别、年龄、过敏史与原患疾病、给药途径与剂量、联合用药情况、过敏性休克发生时间、累及器官/系统及主要临床表现、预后及转归等信息进行整理、统计、归纳和分析。

2 结果

2.1 患者性别与年龄分布

31例病例中,男性16例,女性15例;17岁以下患者16例(51.61%),18~60岁患者12例(38.71%),61岁以上患者3例(9.68%),详见表1。

表1 患者性别与年龄分布(例)

Tab 1 Distribution of gender and age of patients(case)

年龄,岁	男性	女性	小计	构成比,%
<1	2	5	7	22.58
1~6	3	1	4	12.90
7~17	3	2	5	16.13
18~40	3	4	7	22.58
41~60	4	1	5	16.13
≥61	1	2	3	9.68
合计	16	15	31	100.00

2.2 过敏史与原患疾病

31例病例中,无食物和药物过敏史6例,有青霉素过敏史2例,青霉素皮试阳性1例,无青霉素过敏史1例,过敏史不详21例。原患疾病为“上呼吸道感染”15例、“支气管炎”5例、“感冒”5例、“支气管肺炎”2例、“咽炎”1例、“急性病毒性肝炎”1例、“发热”1例、“急性扁桃腺炎”1例。

2.3 给药途径与剂量

31例病例中,静脉滴注给药27例,肌肉注射给药4例,无口服及其他给药途径。

给药剂量:10 mg/(kg·d)2例,40 mg 1例,80 mg 1例,0.1 g 9例,0.15 g 2例,0.2 g 1例,0.25 g 1例,0.3 g 4例,0.4 g 2例,0.5 g 2例,0.6 g 4例,0.7 g 1例,1.0 g 1例。

《中国药典》规定利巴韦林肌肉注射或静脉滴注的成人常用剂量为10~15 mg/(kg·d),分2次给药。本研究文献分析统计所用溶媒有5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液、莪术油注射液。

2.4 联合用药情况

31例病例中,9例存在不合理联合(混合)用药情况,包括6例死亡。其中,利巴韦林与左氧氟沙星和磷霉素混合静脉滴注后死亡1例^[3];与头孢噻肟钠和双黄连注射液联合静脉滴注后死亡1例^[4];与莪术油和头孢唑林钠混合静脉滴注后死亡1例^[5];与头孢拉定混合静脉滴注后死亡1例^[6];与林可霉素混合静脉滴注后死亡1例^[7];与复方氨林巴比妥注射液联合肌肉注射后死亡1例^[8]。

2.5 过敏性休克发生时间

31例病例中,29例(93.55%)发生在用药后30 min以内,为速发型过敏性休克;2例(6.45%)发生在用药后30 min之后,为迟发型过敏性休克,其中:1例患者过敏性休克发生在第8天静脉滴注利巴韦林4 h后^[9],1例12岁患儿第1天静脉滴注利巴韦林时立即出现皮疹,但未引起临床医师及患儿家属重视,第3天再次用药后发生过过敏性休克^[10]。

2.6 累及器官/系统及主要临床表现

利巴韦林所致过敏性休克的临床表现以循环系统、中枢神经系统和呼吸系统损害较为多见,详见表2。

2.7 预后及转归

经肾上腺素、多巴胺等升高血压,地塞米松、异丙嗪等抗过敏以及补液等治疗后,23例过敏性休克患者在5 min~5 h内恢复正常,8例患者因抢救措施不当或不及时而死亡。

3 讨论

3.1 过敏性休克的特点

本研究结果显示,利巴韦林致过敏性休克特点为:(1)17岁以下患者占比较高(16例,51.61%),可能与儿童患上呼吸道感染的机会较多、用药几率较高有关。(2)与给药途径有关,31例病例中,27例为静脉滴注给药,4例为肌肉注射给药,未见口服或其他给药途径致过敏性休克的报告。(3)不恰当的联合用药是高危因素之一,尤其与莪术油注射液^[5]、头孢拉定^[6]、林可霉素注射液^[7]等混合静脉滴注后致患者死亡。(4)以速发型过敏性休克为主,但也有多次给药后才发生过过敏性休克的病例^[9-10]。(5)临床表现以循环系统、中枢神经系统和呼吸系统损害为主,消化系统和皮肤及其附件损害的报道较少。(6)过敏性休克结局非常严重,有8例死亡病例报告。

3.2 合理用药建议

(1)选择正确给药人群。对食物和药物过敏的患者慎重用药,对利巴韦林过敏者禁用。据报道,1例患儿(8个月)静脉滴注利巴韦林10 min后出现面色苍白、口唇紫绀、呼之不应等表现,抢救至恢复正常后2 h,再次给予利巴韦林,致过敏性休克^[11]。(2)严格掌握用药适应证。根据药品说明书和权威参考书^[1-2],利巴韦林用于支气管炎、咽炎、急性扁桃腺炎等均为超适应证用药。(3)尽量选择口服给药途径。能不用就不用,能少用就不多用;能口服不肌注,能肌注不输液。(4)谨慎联合用

表2 累及器官/系统及主要临床表现

Tab 2 Organs/systems involved in ADR and main clinical manifestations

累及器官/系统	临床表现	例次	构成比, %	
循环系统损害	血压剧降	31	12.16	
	面色苍白	23	9.02	
	口唇紫绀	22	8.63	
	脉搏细速	21	8.24	
	四肢皮肤湿冷	17	6.67	
	胸闷	13	5.10	
	大汗淋漓	10	3.92	
	心慌	3	1.18	
	脉搏细弱	3	1.18	
	心悸	2	0.78	
	房颤室颤	2	0.78	
	完全性右束支传导阻滞	1	0.39	
	中枢神经系统损害	神志不清	13	5.10
		烦躁不安	9	3.53
四肢抽搐		6	2.35	
口唇、颜面及上肢麻木		3	1.18	
头痛		3	1.18	
头晕		3	1.18	
意识丧失		3	1.18	
惊厥		2	0.78	
全身不适(酸痛)		2	0.78	
全身无力		2	0.78	
视物模糊		2	0.78	
神志恍惚		1	0.39	
昏睡		1	0.39	
头晕		1	0.39	
呼吸系统损害	寒战	1	0.39	
	小便失禁	1	0.39	
	呼吸急促	13	5.10	
	呼吸缓慢	7	2.75	
	呼吸困难	6	2.35	
	憋气	3	1.18	
	肺部湿啰音	3	1.18	
	口吐白色或粉红色泡沫	3	1.18	
	鼻翼煽动	3	1.18	
	窒息	3	1.18	
消化系统损害	恶心	4	1.57	
	呕吐	2	0.78	
	腹痛	1	0.39	
皮肤及其附件损害	皮疹	4	1.57	
	瘙痒	1	0.39	
	皮肤潮红	1	0.39	
	颜面、口唇皮肤肿胀	1	0.39	
	皮肤黏膜出血点	1	0.39	
	瘀斑	1	0.39	
合计		255	100.00	

药。利巴韦林与其他致过敏性休克高风险药物如左氧氟沙星注射液^[12]、双黄连注射液^[13]、莪术油注射液^[14]、林可霉素注射

液^[15]、头孢拉定注射液、头孢唑林注射液等联合用药时需慎重,特别是不能与中药注射剂等药物混合静脉滴注^[6,13-14]。(5)加强用药中的观察。由于利巴韦林致过敏性休克大多发生在用药后30 min以内,因此应增强此段时间的防治意识。(6)出现不良反应及时处理。用药过程中,出现任何不良反应,都应及时对症治疗。(7)加强医务人员职业准入与监管。据报道,1例患者有青霉素过敏史,在家中由无执业医师资格的医生给予超过正常剂量的左氧氟沙星、磷霉素和利巴韦林混合静脉滴注后,导致死亡^[9]。

总之,利巴韦林致过敏性休克可造成严重后果,临床应加强对此种严重不良反应的监测。

参考文献

- [1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011:127-128.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:临床用药须知[S].2005年版.北京:人民卫生出版社,2005:610.
- [3] 王茵茵,曾睿.左氧氟沙星、磷霉素钠和利巴韦林不合理使用致死亡1例[J].中国药物警戒,2011,8(12):764.
- [4] 张红梅.利巴韦林静脉滴注致过敏性休克[J].药物不良反应杂志,2010,12(3):219.
- [5] 黄炜.莪术油注射液配伍利巴韦林、头孢唑林钠混合静滴致死亡1例[J].西北药学杂志,2008,23(3):183.
- [6] 应斌宇,庄荣,陈永光.头孢拉定及利巴韦林致过敏性休克1例[J].中华内科杂志,2002,41(6):425.
- [7] 梁耘秀,刘奋忠.病毒唑、林可霉素联合用药致过敏性休克2例[J].海峡药学,1996,8(2):87.
- [8] 张惠芳,周金莲.利巴韦林注射致疼痛为首发症状的过敏性休克1例[J].临床合理用药,2009,2(16):56.
- [9] 罗开国,张素霞,高红运.静滴利巴韦林致过敏性休克1例[J].中国医院药学杂志,2001,21(11):704.
- [10] 谢志祥.利巴韦林静脉给药引起过敏性休克1例的临床分析[J].中外医疗,2011,30(18):123.
- [11] 邹弘颖,陈世昆.利巴韦林致严重不良反应1例[J].中国医院药学杂志,1999,19(8):512.
- [12] 丁小丽,雷招宝.左氧氟沙星注射液致过敏性休克51例文献分析[J].中国药师,2009,12(10):1468.
- [13] 吴嘉瑞,张冰.双黄连注射剂致过敏性休克流行病学特点[J].中成药,2007,29(5):638.
- [14] 周草嫒,雷光远,雷招宝.莪术油注射液致儿童过敏性休克文献分析[J].中成药,2010,32(9):1584.
- [15] 张恩娟,葛勤,江敏.林可霉素注射液致过敏性休克61例文献分析[J].药物不良反应杂志,2004,6(1):17.

(收稿日期:2014-04-05 修回日期:2014-07-03)