

# 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏反应 2 例及文献复习

陶凤玲, 季建萍

(江苏省南通市妇幼保健院 外科一病区, 江苏 南通 226018)

**摘要:**目的 对尖吻蝮蛇血凝酶致过敏反应的 2 例严重不良反应进行分析。方法 收集 2 例不良反应的相关临床信息, 用回顾性分析探讨不良反应的原因、急救措施及护理配合, 总结经验教训。结果 两例患者经及时抢救, 均顺利康复, 未导致严重后果。结论 尖吻蝮蛇血凝酶可引起过敏的不良反应, 使用时应密切观察患者用药反应, 早期发现, 及时抢救, 预后良好。

**关键词:** 尖吻蝮蛇血凝酶; 过敏; 案例

中图分类号: R392.8

文献标识码: B

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.61.152

本文引用格式: 陶凤玲, 季建萍. 注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏反应 2 例及文献复习 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(61):173-174.

## 0 引言

尖吻蝮蛇血凝酶 (heamocoagulase agkistrodon, HCA) 是 2009 年 3 月在国内上市的国家 I 类创新药物, 是从尖吻蝮蛇体内毒液中分离出来的一种酶性止血剂, 其有效单一组分纯度高达 99%, 能促进出血部位血管的血小板聚集, 有效缩短凝血时间, 起到有很好的止血作用。我科自 2015 年 07 月始常采用术前静脉注射尖吻蝮蛇血凝酶 2U 以减少术中出血及预防术后出血。近来短期出现 2 例尖吻蝮蛇血凝酶致过敏反应的病例, 经积极抢救、精心护理后患者痊愈。现将这两例病例治疗经验结合文献报道如下。

## 1 临床资料

2017 年 3 月, 本科室共发生注射用尖吻蝮蛇血凝酶 (商品名: 苏灵, 规格: 1U/瓶, 北京康辰药业有限公司, 批号: 21608062) 严重不良反应 2 例。

病例 1: 患者, 女性, 34 岁, 因“左乳房肿块伴红肿疼痛 3 天”于 2017 年 02 月 22 日入院。入院查体: 体温 36.5℃, 心率 72/min, 呼吸 20 次/min, 血压 120/80 mmHg, 心肺腹部未见明显异常, 左乳内上象限可触及 7.0×6.0×4.0cm 大小肿块, 质地较硬, 边界不清, 与皮肤稍有粘连, 活动度查, 局部皮肤红肿, 压痛明显, 无波动感。入院 B 超提示左乳炎性包块。入院诊断: 左乳非哺乳期乳腺炎。患者入院后予“头孢西丁钠”抗感染治疗, 辅以“甲泼尼龙琥珀酸钠”对症治疗 9 天, 拟于 2017 年 03 月 06 日全麻下行左乳区段切除术, 术前 20 分钟予 0.9% 氯化钠注射液 + 注射用尖吻蝮蛇血凝酶 2U 静脉注射预防术中出血。推注时间约 2 分钟, 推注完成后 1 分钟左右, 患者突然出现呼吸困难、胸闷、呼之不应, 立即予以吸氧、心电监护, 氧饱和度 100%, 心率 122 次/min, 血压 90/50 mmHg。诊断: 过敏性休克。立即予地塞米松注射液 10mg 静脉注射, 0.9% 氯化钠注射液 250ml+ 雷尼替丁 100mg 静脉滴注, 患者呼吸困难、胸闷症状渐缓解, 神智恢复, 但转诉腹痛, 但尚可忍受。自地塞米松静脉注射 30 分钟后, 患者症状完全消失, 血压、心率恢复正常。当日手术继续进行。

病例 2: 患者, 女性, 23 岁, 因“发现双乳肿块 2 年”于 2017 年 03 月 07 日入院。入院查体: 体温 36.7℃, 心率 62/min, 呼吸 20 次/min, 血压 110/70 mmHg, 心肺腹部未见明显异常, 双乳对称, 右乳外上象限可触及数枚肿块, 最大约 1.5×1.5×1.0cm 大小, 质地韧, 边界清, 表面光滑, 活动度好, 无压痛, 左乳 4 点钟方向可触及 1.5×1.0×1.0cm 大小类似肿块。入院 B 超提示: 双乳多发结节。该患者有皮肤过敏病史。入院诊断: 双乳肿块。入院后完善相关检查, 未见明显手术禁忌症, 拟于 2017 年 03 月 08 日在局麻下行双乳肿块麦默

通微创旋切术, 术前 20 分钟予 0.9% 氯化钠注射液 + 注射用尖吻蝮蛇血凝酶 2U 静脉注射预防术中出血。推注时间约 2 分钟, 推注完成时, 患者大声呼喊胸闷, 透气困难, 表情恐惧, 立即予以吸氧、心电监护, 氧饱和度 100%, 心率 148 次/min, 血压 82/48 mmHg。诊断: 过敏性休克。立即予地塞米松注射液 10mg 静脉注射, 0.9% 氯化钠注射液 250ml+ 雷尼替丁 100mg 静脉滴注, 5 分钟后患者意识保持清楚, 诉胸闷呼吸困难症状消失, 但腹痛较剧烈, 心电监护显示心率 128 次/min, 血压 80/46 mmHg, 予盐酸山莨菪碱注射液 10mg 肌注, 盐酸肾上腺素 0.5mg 皮下注射, 继续心电监护、吸氧, 15 分钟后出现全身不自主肌肉震颤, 予盐酸异丙肾 25mg 肌注, 症状渐缓解。自地塞米松静脉注射 70 分钟后, 患者症状完全消失, 血压、心率恢复正常。当日手术取消。

## 2 讨论

尖吻蝮蛇血凝酶是从尖吻蝮蛇毒中分离提纯的凝血酶, 其分子量为 29300-29500Dalton, 辅料为右旋糖酐 20, 是目前为止国内唯一完成全部氨基酸测序的单一组分蛇毒类止血药, 其仅裂解出纤维蛋白酶原的 A 肽片段, 并以非共价交联的形式聚合成易溶的纤维蛋白多聚体, 促进血小板凝集, 从而发挥凝血作用<sup>[1-2]</sup>。尖吻蝮蛇血凝酶仅在血液中有较高浓度, 其消除半衰期为 2.44-2.63h, 不随给药剂量变化而变化, 这与其主要作用于血液系统而发挥其止血的药理作用相一致<sup>[3]</sup>。其在体内外均有良好的止血效果, 它不激活 XIII 因子和 X 因子, 不会放大凝血瀑布反应和导致正常血管内血栓的形成, 是一个安全而又高效的止血药物。

近年来随着临床上尖吻蝮蛇血凝酶的广泛应用, 其临床药物不良反应也受到越来越多学者的重视。2015 年 6 月 15 日该药第 2 次修改的说明书中记载的不良反应包括心悸、血压降低、胸闷等全身过敏反应和皮肤瘙痒、皮疹、红斑等皮肤过敏反应, 过敏反应发生率不足十万分之一, 非常罕见<sup>[4-5]</sup>。此外, 其不良反应还涉及消化、循环、呼吸、神经、运动及其他器官或系统, 虽无死亡病例报道, 但过敏性休克若抢救不及时, 可危及生命。文献报道其不良反应主要集中在过敏性休克<sup>[6]</sup>, 临床症状主要表现为静脉注射尖吻蝮蛇血凝酶后 20min 内即出现呼吸困难、胸闷、心率加快, 血压下降等。还有文献报道, 尖吻蝮蛇血凝酶致支气管哮喘、喉头水肿的不良反应<sup>[7]</sup>。过敏现象的出现可能和下列原因有关: 首先, 虽然尖吻蝮蛇血凝酶单一组分纯度达到 99%, 但其本质上仍是一种动物源性蛋白酶类止血药, 属于异种蛋白, 可以激发 I 型变态反应产生过敏现象。其次, 注射用尖吻蝮蛇血凝酶的辅料为右旋糖酐 20, 而右旋糖酐本身即具有完全的抗原性, 可激发过敏反应<sup>[8-9]</sup>。最后, 溶媒的不同,

可能导致不良反应的出现,应严格按照药品说明书说明,将每瓶用1mL注射用水溶解后静脉注射。

根据尖吻蝮蛇血凝酶的药品说明书,一旦产生过敏反应,可按抗过敏方法处理,给予抗组胺药和/或糖皮质激素及对症治疗。陈宏等报道,患女,26岁,因左乳炎症性病变,术后给予尖吻蝮蛇血凝酶1U静注,2分钟后患者出现面部、双唇及双眼球结膜水肿,全身出冷汗,四肢冰冷,即予抗过敏对症治疗,10小时后上述症状完全消退,术后第3天再次静注本品,1分钟后出现气促,胸闷不适,视物模糊,全身出冷汗,即予对症治疗,10分钟后上述症状缓解<sup>[10]</sup>。而我科发生的两例患者过敏事件,在出现过敏性休克后,经过上述方法抢救均取得满意疗效,但需要注意的是,两例患者均在休克症状缓解后出现腹痛症状,这在药品不良反应里未曾提及,可能与肠系膜血管痉挛、缺血再灌注损伤有关。

两例患者过敏性休克的抢救成功给临床工作带来一定的启示:(1)应严格按照药品说明书,使用注射用水为溶媒,减少溶媒内溶质对药品的干扰。(2)静脉注射时间不得少于1分钟,不宜过快,避免高浓度药品刺激血管内膜产生不良反应。(3)护士在静脉注射时,应注意匀速缓慢推注并密切注意患者的神智状态和口唇面部皮肤粘膜颜色,适当与患者沟通,倾听患者不适主诉,减少心理恐惧情绪的不良刺激。(4)密切观察患者推注时和推注后30分钟内的反应,条件允许的情况下应有

专人看护。此两例患者自药物开始注射至出现过敏反应,时间间隔大约为2-3分钟,因此建议在静脉注射该药后密切观察患者病情变化,特别是注射结束后5分钟内患者反应。5.当患者发生过敏性休克时,立即实施快速而有效的抢救措施,急救物品、药品准备充分,有条不紊地实施抢救工作及加强监护护理。

#### 参考文献

- [1] 石光,庞建新,孔焕育,等.尖吻蝮蛇血凝酶药效评价及其作用机制[J].中国新药杂志,2010(18):1706-1709.
- [2] 于颖群,霍江,李强,等.尖吻蝮蛇血凝酶应用安全性评价[J].中国医刊,2012,47(1):54-55.
- [3] 王睿,方翼,裴斐,等.单剂静注尖吻蝮蛇血凝酶在中国健康志愿者的药代动力学[J].中国临床药理学杂志,2006,22(6):422-425.
- [4] 白凤芝,李桂芳,孙录.注射用尖吻蝮蛇血凝酶致过敏反应1例[J].中国实验诊断学,2016,20(12):2142-2143.
- [5] 张宇,邢丽娟.尖吻蝮蛇血凝酶不良反应分析及对策[J].中南药学,2015(5):558-559.
- [6] 吴晶,于立丽.40例注射用尖吻蝮蛇血凝酶不良反应报告分析[J].药学与临床研究,2016,24(4):339-340.
- [7] 张才华,王润芝.尖吻蝮蛇血凝酶致支气管哮喘、喉头水肿1例[J].中国现代应用药学,2016,33(4):496.
- [8] 贾凤华.右旋糖酐20葡萄糖注射液致过敏性休克1例[J].中国药事,2011,25:封3.
- [9] 黄丽贞,雷光远,雷招宝.右旋糖酐氨基酸注射液不良反应.应分析[J].药物流行病学杂志,2012,21(10):520-522.
- [10] 陈宏,杨茹怡.注射用尖吻蝮蛇血凝酶致连发型超敏反应1例[J].药物流行病学杂志,2013,22(12):684.

(上接第171页)

疗效果显著,不仅能有效改善患者的临床症状,还能够加快其意识清醒速度,值得在临床上进一步推广应用。

#### 参考文献

- [1] 戴晶.高压氧联合神经外科治疗44例重型颅脑损伤患者临床治疗体会[J].现代诊断与治疗,2014,25(2):427-428.
- [2] 蒋君.采取高压氧并神经外科治疗与单纯神经外科治疗重型颅脑损伤患者的临床疗效比较[J].中国医药指南,2014,12(24):156-157.
- [3] 付双印.高压氧并神经外科治疗颅脑损伤的效果[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(4):104-105.
- [4] 陈育光.重型颅脑损伤患者采取高压氧并神经外科治疗以及单纯神经外科治疗的疗效对比[J].中国现代药物应用,2013,7(6):39-40.

(上接第169页)

物的联合使用进行对老年心力衰竭疾病的治疗,并获得了最佳效果。本次研究,观察组的治疗有效率为95.71%,对照组的有效率为75.71%,研究组的治疗有效率高于对照组的治疗有效率,即研究组的治疗效果显著优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

综上所述,在常规血管扩张、抗心力衰竭、利尿剂等药物治疗的基础上,对心力衰竭患者给予美托洛尔和厄贝沙坦氢氯噻嗪两种药物的联合合理治疗,疗效更好,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 高俊.急诊内科老年重症心力衰竭治疗方案探讨[J].心血管病防治知识月刊,2015,9(1):77-79.

- [5] 孙小鹏,高宝山,曲凯,郭旭东,王焱华.高压氧并神经外科治疗与单纯神经外科治疗重型颅脑损伤患者的疗效分析[J].中国医学创新,2013,(12):41-42.
- [6] 王安睿,追风,施镇江,庄永辉.单纯神经外科治疗与合并高压氧治疗重型颅脑损伤的疗效比较.临床医学研究与实践,2017,2(5):66-76.
- [7] 翟瑞华,张钦朴,袁素萍,李娜,张爱芬,朱福明.重型颅脑损伤开颅术后高压氧治疗的临床效果研究[J].中国继续医学教育,2016,8(27):82-83.
- [8] 钱春生,张斌,何云文.高压氧治疗对重度颅脑损伤术后肢体功能及神经功能的影响[J].海南医学院学报,2014,(01):116-119.
- [9] 贺建雄.不同时机应用高压氧治疗颅脑外伤临床疗效对比研究[J].现代诊断与治疗,2014,25(22):5148-5149.
- [10] 王东,尹立全,蔡菲.早期高压氧疗对重型颅脑损伤术后的临床疗效[J].中国药物经济学,2014,9(25):96-97.

- [2] 王爽.心血管内科关于130例心力衰竭综合疗法的临床分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,6(3):33-33.
- [3] 张均林.心血管内科130例心力衰竭综合疗法的临床分析[J].医学信息,2015,3(1):41-42.
- [4] 李敬淑.心血管内科心力衰竭综合疗法的临床分析[J].中国卫生标准管理,2015,12(8):94-95.
- [5] 周建新,ZHOUJian-xin.老年人重症心力衰竭急诊内科治疗的临床分析[J].中外医疗,2016,35(18):34-35.
- [6] 张杰,王建民.老年重症心力衰竭20例内科治疗临床分析[J].医药卫生:文摘版,2016,4(8):00016-00016.
- [7] 谢锐威,刘金梅.急诊内科老年重症心力衰竭82例临床分析[J].现代诊断与治疗,2016,27(14):2639-2640.
- [8] 王国喜.102例老年重症心力衰竭的内科治疗的临床分析[J].心血管病防治知识月刊,2015,11(4):73-75.