

# 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应

刘桦<sup>1</sup> 郝晓琳<sup>2</sup> 戴维智<sup>2</sup> 徐彦玲<sup>2</sup> 金红霞<sup>2</sup> 付晓璐<sup>2</sup>

1 航天中心医院药剂科 (北京 100045)

2 北京市隆福医院眼科 (北京 100010)

【摘要】目的：评价甲氧氯普胺和马来酸氯苯那敏联合预防眼底荧光造影检查造影剂引起的不良反应。方法：将 2009 年 12 月至 2011 年 12 月收治的 672 例在北京市隆福医院进行眼底荧光造影检查的患者随机分成甲氧氯普胺片和马来酸氯苯那敏片联合应用组（1 组）和常规组（2 组）。荧光造影检查造影剂荧光素钠引起的不良反应可以分为轻、中、重和死亡四个等级。结果：患者进行 3d 随访，672 观察病例中，发生轻度不良反应 56 例（8.33%）；中度不良反应 12 例（1.79%）；重度不良反应 9 例（1.34%）；死亡 0 例。未发生不良反应 595 例（88.54%）。其中，1 组轻度不良反应发生率 2.32%，中度不良反应发生率 0.27%，重度不良反应发生率 0.82%。2 组轻度不良反应发生率 14.68%，中度不良反应发生率 3.36%，重度发生率 1.97%。1 组与 2 组轻度不良反应发生率有显著性差异（ $P < 0.05$ ）；1 组与 2 组中度不良反应发生率有非常显著性差异（ $P < 0.01$ ）；1 组与 2 组重度不良反应发生率无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：联合应用甲氧氯普胺片和马来酸氯苯那敏片在眼底荧光造影检查中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，对重度不良反应效果并不理想。

【关键词】甲氧氯普胺；马来酸氯苯那敏；荧光素钠；荧光造影

【中图分类号】R981.1;R969.3

【文献标志码】A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2013.04.013

## Metoclopramide combined with chlorpheniramine maleate in prevention of adverse reactions to sodium fluorescein

Liu hua<sup>1</sup>; Hao Xiao-lin<sup>2</sup>; Dai Wei-zhi<sup>2</sup>; Xu Yan-ling<sup>2</sup>; Jin Hong-xia<sup>2</sup>; Fu Xiao-lu<sup>2</sup>. 1 Pharmaceutical Department of Aerospace Central Hospital, Beijing 100045, China; 2 Ophthalmology Department of Beijing Longfu Hospital, Beijing 100010, China

【Abstract】Objective: To evaluate the safety and effectiveness of metoclopramide combined with chlorpheniramine maleate for the prevention of adverse reactions to sodium fluorescein of fundus fluorescein angiography(FFA).Methods: A total of 672 patients undertaken FFA were randomly assigned to metoclopramide combined with chlorpheniramine maleate( $n=368$ , group 1), or no drugs ( $n=304$ , group2). Adverse drug reaction to sodium fluorescein have been classified as mild, moderate, severe and death. Results: Mild reaction occurred in 56 patients, moderate reaction occurred in 12 patients, severe reaction occurred in 9 patients and death 0 patients. no adverse reactions in 595 patients; incidents of severe adverse events was 1.79%(group1 0.27%,group 2 3.36%); mild reaction 8.33% (group1 2.32%,group2 14.68% ), there were significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). Conclusions: It's effective for metoclopramide and chlorpheniramine maleate for the prevention of adverse reactions to sodium fluorescein : such as allergy, gastrointestinal symptoms in FFA.

【Key words】Metoclopramide; Chlorpheniramine Maleate ; Sodium fluorescein; Fluorescein Angiography

通信作者：戴维智 E-mail: 13801058069@163.com

眼底荧光素血管造影 (fandu fluorescein angiography, FFA) 是目前眼底疾病检查、诊断的常见方法, 在视网膜血管性疾病和黄斑疾病的诊断治疗监测中发挥了重要作用<sup>[1]</sup>。但在荧光素血管造影过程中不良反应时有发生, 有时甚至发生过敏性休克<sup>[2]</sup>。目前防止荧光素不良反应主要是通过检查前的药物皮肤试验, 而缺少主动预防措施。临床发现, 即使皮试合格病例也有很大比例患者出现不良反应, 如恶心、呕吐、荨麻疹、面色苍白、心悸、腹痛、过敏性休克等, 患者难以耐受, 影响荧光造影的顺利进行。北京市隆福医院眼科自 2009 年 12 月至 2011 年 12 月在眼底荧光造影检查中联合应用甲氧氯普胺片和马来酸氯苯那敏片主动预防荧光素钠导致的不良反应, 取得了良好效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究对象为 2009 年 12 月至 2011 年 12 月在北京市隆福医院眼科进行眼底荧光造影检查的 672 例患者, 除外治疗过程中终止检查或资料丢失无法随访, 以及添加其他药物的患者。造影前询问过敏史、排除有严重心脑血管疾患及肾衰竭者, 向患者及家属解释造影的基本过程, 并完成家属或患者授权检查同意签字。眼底荧光血管造影机型号为 KOWA VH-10i 及图像处理系统。

将患者随机分成: 联合应用甲氧氯普胺片 (天津力生制药股份有限公司, 5mg,) 和马来酸氯苯那敏片 (天津力生制药股份有限公司, 4mg) 的荧光造影检查为 1 组; 常规荧光造影检查为 2 组。两组患者的例数、性别、年龄以及是否出现药物不良反应无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 不良反应判定<sup>[3-5]</sup>

正常: 注射药物后患者无不适症状; 轻度: 表现为恶心、呕吐、轻微头痛等症状, 这些症状一般持续几秒至几分钟; 中度: 主要表现为荨麻疹、昏厥和静脉炎; 重度: 必须引起医生的重视, 因为它们会危及患者的生命, 主要

表现为休克、低血压、血管性虚脱、呼吸停止以及急性肺水肿等; 死亡。

### 1.3 给药方法

首先将 20% 荧光素钠 0.1mL 加生理盐水至 5mL, 然后将配好的荧光素钠在患者手背进行皮试, 30min 后如确认患者无不适, 抽取 20% 荧光素钠 5mL, 4s 左右快速注射, 同时开始计时摄片。动静脉期以后双眼交替摄片。造影结束后暂留观察 3min, 无不适后准许离去。其间患者如有不良反应视情况给予相应对症处理并及时记录, 3d 后患者取荧光造影检查报告, 询问记录患者检查后的 3d 内反应; 完成病例统计登记工作。1 组患者皮试合格后, 给予甲氧氯普胺片 10mg 片和马来酸氯苯那敏片 4mg, 30min 后患者皮试合格的, 直接静脉推注 20% 荧光素钠 5mL。

### 1.4 统计学方法

不良反应结果用百分率表示, 采用 SPSS10.0 统计软件进行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

3d 内随访 672 例病例中, 正常 595 例; 轻度不良反应 56 例, 发生率 8.33%; 中度不良反应 12 例, 发生率 1.79%; 重度不良反应 9 例, 发生率 1.34%; 死亡 0 例。其中, 1 组轻度不良反应发生率 2.45%, 中度不良反应发生率 0.27%, 重度不良反应发生率 0.82%。2 组轻度不良反应发生率 15.46%, 中度不良反应发生率 3.36%, 重度不良反应发生率 1.97%。1 组与 2 组轻度不良反应发生率有显著性差异 ( $P < 0.05$ ); 1 组与 2 组中度不良反应发生率有非常显著性差异 ( $P < 0.01$ ); 1 组与 2 组重度不良反应发生率无显著性差异 ( $P > 0.05$ ); 两组均无死亡病例。见表 2。

## 3 讨论

眼底荧光血管造影术的基本原理是将荧光素钠静脉注射入患者体内, 然后通过特定的眼底照相机拍摄眼底血管中荧光素钠在蓝绿色光的激发下产生可以反映出眼血管形态的荧光。

表 1 两组不良反应的发生情况

组别	n	轻度	中度	重度	死亡
1 组	368	9	1	3	0
2 组	304	47	11	6	0
P		< 0.05	< 0.01	>0.05	

如视网膜血管发生疾病，造成血管－视网膜屏障的破坏，导致荧光素钠渗漏，据此可诊断眼底疾病。荧光素钠是临床上最为常用的造影剂，无毒，一般不会对肌体造成损害<sup>[6]</sup>。

本研究中出现的不不良反应主要为轻、中度、重度，其中以恶心、呕吐的发生率最高，无死亡病例。

荧光素钠不良反应原因：血管－迷走神经机制；药物本身引起的不良反应；组胺的释放；患者焦虑；血管痉挛；药物中的杂质；散瞳药引起的交感神经反应，如去氧肾上腺素。有可能是一种也可能是多种原因引起的<sup>[7]</sup>。Ellis 等<sup>[8]</sup>报道，荧光素钠引起的不良反应与组胺释放有关，注射荧光素钠后发生不良反应的患者中有 66% 显示组胺水平升高，而在未发生不良反应的患者中只有 15% 显示组胺水平升高。除上述原因外，患者精神因素不能忽视，有文献报道，造影前注射荧光素钠签署知情同意书加重患者紧张情绪，诱导不良反应发生<sup>[9]</sup>。此外荧光素钠纯度和浓度以及注射时的速度、拍照时强光刺激等对不良反应的发生也有一定影响。值得说明的是，老年人因为患有糖尿病、动脉粥样硬化等基础疾病，血管条件比较差，其不良反应未必是荧光素钠引起的。

甲氧氯普胺可作用于延髓催吐化学感受区（CTZ）中多巴胺受体而提高 CTZ 的阈值，具有强大的中枢性镇吐作用。主要具有防治各种病因所致恶心、呕吐等作用。甲氧氯普胺片自胃肠道吸收，口服 30～60min 后开始作用，持续时间一般为 1～2h。马来酸氯苯那敏片为组织胺 H<sub>1</sub> 受体拮抗剂，能对抗过敏反应所致的毛细血管扩张，降低毛细血管的通透性，缓解支气管平滑肌收缩所致的喘息，抗组胺作用较持久，也具有明显的中枢抑制作用。适用于皮肤过敏症，如 荨麻疹、湿疹、皮炎、药物过敏等。

本文研究的 672 例患者均为皮试阴性的患者，不良反应的发生率依然接近 12%。与彭翠萍<sup>[10]</sup>报道不同，可能与本文研究对象年龄偏大有关。因此临床医生在为患者进行眼底造影检查时，应对造影剂荧光素钠注射液的引起不良反应足够重视，适当采取预防措施是非常必要的。本次研究发现，在眼底荧光造影检查中联合应用甲氧氯普胺片和马来酸氯苯那敏片能有效改善造影剂荧光素钠引起的轻中度不良反应如胃肠道反应和荨麻疹等过敏样症状，对重度不良反应症状效果并不理想。

据文献报道，荧光素钠引起不良反应的预防除抗组胺药之外可以考虑类固醇激素联合抗组胺药物预防<sup>[11]</sup>。但是该研究病例比较少，有待进一步研究。

虽然药物预防取得了良好的效果，但不能过分依赖药物。医生在检查前应严格掌握好适应证及禁忌证，还要重视病人的身心情况，造影前耐心解释，使病人身心完全放松，摆脱精神焦虑；同时严格检查荧光素钠注射液的质量，推注药液时速度不宜太快，避免不必要的强光刺激等<sup>[12]</sup>。

【参考文献】

[1] 丁亚东. 荧光素眼底血管造影不良反应的临床观察 [J], 医药论坛杂志, 2012, 33 (10): 34-35.  
[2] 阮兆娟, 张云玲, 刘姣, 等. 荧光素钠注射液致过敏性休克 [J]. 药物流行病学杂志, 2012, 21 (7): 358-359.  
[3] Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey[J]. Ophthalmology, 1986, 93(5): 611-617.  
[4] Pacurariu RI. Low incidence of side effects following intravenous fluorescein angiography[J]. Ann Ophthalmol, 1982, 14(1): 32-36.  
[5] Elman MJ, Fine SL, Sorenson J et al. Skin necrosis following fluorescein extravasation. A survey of the Macula Society[J]. Retina 1987, 7(2): 89-93.  
[6] 汤如. 眼底血管造影术中荧光素钠不良反应的临床分析与干

- 预措施[J]. 中外医疗, 2012, 18(6):79-80
- [7] 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):33-38.
- [8] Ellis PP, Schoenberger M, Rendi MA. Antihistamines as prophylaxis against side reactions to intravenous fluorescein. Trans Am Ophthalmol Soc, 1980, 78:190-205.
- [9] 沈伟, 蔡琴华, 王熹, 等. 眼底荧光血管造影不良反应相关因素探讨[J]. 眼科新进展, 2006, 26(5): 369-371.
- [10] 彭翠萍. 荧光素钠眼底血管造影术不良反应分析及护理措施[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(15): 1896-1898.
- [11] Rohr AS, Pappano JE Jr. Prophylaxis against fluorescein-induced anaphylactoid reactions[J]. J Allergy Clin Immunol, 1992, 90(9): 407-408.
- [12] 孙则红, 范玉香, 王志学, 等. 荧光素眼底血管造影不良反应的临床分析与对策[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(1):6-7.

(上接 18 页)

- mutation and c-MET amplification in tyrosine kinase inhibitor-resistant Chinese non-small cell lung cancer[J]. Pathol Oncol Res, 2009, 15(4): 651-658.
- [9] Kuang Y, Rogers A, Yeap BY, et al. Noninvasive detection of EGFR T790M in gefitinib or erlotinib resistant non-small cell lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2009, 15(8): 2630-2636.
- [10] Ogino A, Kitao H, Hirano S, et al. Emergence of epidermal growth factor receptor T790M mutation during chronic exposure to gefitinib in a non small cell lung cancer cell line[J]. Cancer Res, 2007, 67(16): 7807-7814.
- [11] Inukai M, Toyooka S, Iho S, et al. Presence of epidermal growth factor receptor gene T790M mutation as a minor clone in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Res, 2006, 66(16): 7854-7858.

(上接 29 页)

- chronic hepatitis C and earlier treatment failure to interferon and ribavirin: an open-label study in central and Eastern Europe[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011, 23(5): 375-381.
- [3] Sagir A, Heintges T, Akyazi Z, et al. Relapse to prior therapy is the most important factor for the retreatment response in patients with chronic hepatitis C virus infection[J]. Liver international, 2007, 27(7): 954-959.
- [4] Yoshida EM, Sherman M, Bain VG, et al. Retreatment with pegylated interferon alpha-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have relapsed or not responded to a first course of pegylated interferon-based therapy[J]. Gastroenterol, 2009, 23(3): 180-184.
- [5] 赵文莉, 胡勤明, 王保春, 等. 干扰素联合利巴韦林治疗丙型肝炎临床疗效分析[J]. 中国药师, 2009, 12(5): 639-641.
- [6] 艾黎. 干扰素复合治疗慢性丙型肝炎的疗效观察[J]. 当代医学, 2010, 16(16): 141-142.
- [7] 阮连国, 朱清静, 蔡艳萍, 等. 小剂量干扰素  $\alpha-2b$  递增方案联合利巴韦林治疗失代偿期丙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(4): 207-208.
- [8] 张晓红, 洪春霞, 许镇, 等. 聚乙二醇干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎患者效果的影响因素[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(7): 416-420.
- [9] 杨艳杰, 王福, 郭艳玲, 等. 长效干扰素联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(24): 2998-3000.
- [10] 郑燕红, 邢秀亚, 王俊丽. 大剂量干扰素联合利巴韦林在无应答慢性丙型肝炎患者再治疗中的应用及护理[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(22): 2667-2669.