

首次口服盐酸二甲双胍片致口唇肿胀 1 例

黄婧^{1,2}, 纪立伟^{2*}, 冯婉玉¹

(1. 北京大学人民医院药剂科, 北京 100044; 2. 北京医院药学部, 北京 100730)

【摘要】 1例71岁女性患者, 因血糖控制不佳, 给予睡前加用盐酸二甲双胍片500 mg, 首次用药后约10 min, 出现头晕, 头痛, 口唇肿胀、麻木等症状, 同时应用的药物还有辛伐他汀和硝苯地平控释片, 此两种药物均为入院后一直应用的药物, 未出现不良反应, 故考虑不良反应由二甲双胍导致的可能性大, 立即停用该药物, 并给予马来酸氯苯那敏4 mg po。约1 h后患者头晕、头痛症状好转, 口唇肿胀减轻, 次日上述症状消失, 并未再出现。

【关键词】 盐酸二甲双胍片; 过敏反应; 口唇肿胀

【中图分类号】 R994.11

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2016)05-0069-002

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2016.05.017

Swelling of the lips after the first dose of metformin

HUANG Jing^{1,2}, JI Li-wei^{2*}, FENG Wan-yu¹

(1. Department of Pharmacy, Peking University people's Hospital, Beijing 100044, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, Beijing 100730, China)

【Abstract】 One 71-year-old female patient with uncontrolled hyperglycemia was given metformin hydrochloride tablets 500 mg orally at bedtime. Ten minutes after the initial treatment, she experienced dizziness, headache, lip swelling and numbness on lips. Combined medication with simvastatin and nifedipine controlled-release tablets, these two drugs had been taken for many days and the patient did not present obvious discomfort, thus the adverse reactions was considered to be related to metformin. Using of the drug was immediately stopped and 4 mg chlorpheniramine maleate was given orally. About one hour later, the symptoms of dizziness, headache, lip swelling improved, and in the next day the symptoms disappeared and did not reemerge.

【Key words】 Metformin hydrochloride tablets; allergic reaction; swelling of the lips

二甲双胍在多年的临床应用中显示出很好的耐受性, 不良反应较轻微, 多以胃肠道不良反应为主, 发生过敏反应较少见。本院现有1例服用二甲双胍后出现口唇肿胀的病例, 现报道如下。

1 病例介绍

患者, 女, 71岁, BMI 28.5 kg/cm²。主因发现血糖升高23年, 血糖控制不佳、左手麻木2周入院。入院前降糖治疗方案为诺和灵30R注射液早、晚餐前分别皮下注射32 u、22 u。患者自测空腹血糖波动于7~12 mmol/L, 餐后血糖波动于10~15 mmol/L, 入院时测HbA_{1c} 8.3%。患者近6年体质

量增加约10 kg。既往高血压病史40年, 服用缬沙坦胶囊及硝苯地平缓释片, 血压控制良好; 蛋白尿、镜下血尿27年, 口服百令胶囊及复方α酮酸片治疗; 十二指肠溃疡病史3年, 口服吉法酯片; 血脂异常病史30年、骨质疏松病史3年, 均未进行药物治疗。患者既往使用青霉素出现过皮疹。

入院后继续给予患者原有降压、保护胃黏膜、预防蛋白质代谢失调等治疗, 降糖方案改为三餐前门冬胰岛素皮下注射、睡前地特胰岛素皮下注射的治疗。根据患者入院血脂检查情况, 加用辛伐他汀片调节血脂; 加用碳酸钙片和骨化三醇软胶囊抗骨质疏松。入院第4天至第12天, 根据检查结果及

〔收稿日期〕2016-04-16

〔作者简介〕黄婧, 女, 本科, 主管药师研究方向: 临床药学; Tel: (010) 88325749; E-mail: jingjing8118@sina.com

〔通讯作者〕*纪立伟, 女, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010) 85133637; E-mail: jilw1228@sina.com

临床症状,分别加用了别嘌醇缓释胶囊降尿酸治疗、甲磺酸倍他司汀片治疗头晕、法莫替丁片抑酸治疗、盐酸氨溴索片促排痰治疗,未出现药物不良反应。入院后逐渐调整胰岛素剂量,患者血糖仍控制不佳,入院第13天,给予睡前加用盐酸二甲双胍片500 mg,当晚第一次用药后约10 min,患者出现头晕,头痛,口唇肿胀、麻木等症状。体格检查:血压130/70 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),心率70次/min。考虑可能为二甲双胍片引起的过敏反应,立即停用该药物,并给予马来酸氯苯那敏4 mg po。约1 h后患者头晕、头痛症状好转,口唇肿胀减轻,次日上述症状消失,并未再出现。

2 讨论

本例患者服用盐酸二甲双胍片后约10 min即出现头晕、头痛、口唇肿胀的症状,当晚同时应用的药物还有辛伐他汀和硝苯地平控释片,此两种药物均为入院后一直应用的药物,未出现不良反应,且停用二甲双胍后,其他药物继续应用至患者出院,未再出现相似的不良反应。故考虑不良反应由二甲双胍导致的可能性大。盐酸二甲双胍片说明书中提到常见的不良反应没有记载口唇肿胀的不良反应。在临床实践中,遇到的使用二甲双胍后出现不良反应也多为消化系统的不良反应,如胃胀、腹泻、恶心、腹部不适及金属苦味,一般反应轻微短暂。考虑本例患者服用二甲双胍后所发生的口唇肿胀,与过敏反应相关。

以“二甲双胍”合并“口唇肿胀”、“过敏反应”为关键词检索中国期刊全文数据库(CNKI),以“Metformin”合并“Swelling of The Lips”、“Allergic Reaction”等词检索Pubmed数据库,均未见二甲双胍引起口唇肿胀的报道,二甲双胍引起过敏反应也非常少见,其发病率、发生机制、危险因素不明。中文文献中与过敏反应有关的个案报道共有7篇文献,涉及8例患者,年龄在44~74岁之间。其中有皮疹2例^[1]、皮肤丘疹1例^[2]、脐内皮肤溃烂1例^[3]、全身剥落性皮炎1例^[4]、腕部水肿1例^[5]、过敏性休克2例^[6-7]。过敏反应发生时间介于第1次用药后30 min至用药4 d之间。在2例过敏性休克的报道中发现均有青霉素过敏史,且均为首次服用二甲双胍后即出现周身不适,休息后缓解,再次用药发生过过敏性休克。英文文献^[8-11]中与过敏反应有关的个案报道共有4例,主要表现为白细胞破碎性血管

炎、银屑病样药疹^[8-10]。其中Atik等^[11]报道1例48岁女性糖尿病患者,首次服用850 mg二甲双胍片3 h后出现血管性水肿,表现为悬雍垂和舌头明显水肿、呼吸困难。本例患者发生的口唇肿胀不良反应考虑与过敏反应导致的血管神经性水肿有关,是由于血管扩张和体液外渗所致的真皮、结缔组织或黏膜的水肿,但具体机制尚未明确。

因患者既往有青霉素过敏史,为避免出现更严重的不良反应,药师建议患者不要再次应用该药物。本例患者服药后还出现了头晕、头痛的症状,头晕、头痛为二甲双胍说明书中记载的不良反应,笔者认为还应考虑患者当时是否发生了低血糖,故建议临床医生在类似不良反应处理中应注意监测患者血糖。综上,本病例由于二甲双胍引起的口唇肿胀国内外尚未有报道,通过本病例也提示我们,对初次应用二甲双胍的患者,应警惕过敏反应的发生,尤其对于有既往过敏史的患者。在日常工作中除关注药品常见不良反应外,对少见和罕见的不良反应,应加强监测和研究。

【参考文献】

- [1] 王福花.口服二甲双胍致皮疹2例[J].中国误诊学杂志,2009,9(17):4138.
- [2] 杨海峰,田金满.二甲双胍致变态反应1例[J].现代中西医结合杂志,2003,12(11):1189.
- [3] 刘海峰.盐酸二甲双胍缓释片致脐内皮肤溃烂一例[J].中国药物与临床,2010,10(6):654.
- [4] 叶达华,朱惜燕.二甲双胍致全身剥脱性皮炎1例[J].解放军保健医学杂志,2006,8(1):27.
- [5] 石展,王燕午,李俊勇,等.二甲双胍肠溶片致腕部过敏1例[J].临床合理用药,2009,2(7):11.
- [6] 孙瑞菊,鞠法红,刘玉华.二甲双胍致过敏反应一例[J].实用医技杂志,2004,11(5):582.
- [7] 郝淑梦,倪中华,田桂华.口服二甲双胍致过敏性休克1例[J].辽宁实用糖尿病杂志,2003,11(1):31-32.
- [8] Ben Salem C, Hmouda H, Slim R, et al. Rare case of metformin-induced leukocytoclastic vasculitis[J]. Ann Pharmacother 2006;(40):1685-1687.
- [9] Czarnowicki T, Ramot Y, Ingber A, et al. Metformin-induced leukocytoclastic vasculitis: a case report[J]. Am J Clin Dermatol 2012, 13(1):61-63.
- [10] Koca R, Altinyazar H C, Yenidunya S, et al. Psoriasiform drug eruption associated with metformin hydrochloride: a case report[J]. Dermatol Online J. 2003, 9:11.
- [11] Atik D, Büyükcem F, Yılmaz D, et al. Angioedema after the first dose of metformin[J]. Am J Emergency Med, 2013, 31(3): 634-636.