

## 4 例紫杉醇过敏性休克患者抢救体会

桑蝶<sup>1</sup>, 张育荣<sup>1</sup>, 丁美旋<sup>1</sup>, 李岩<sup>1</sup>, 欧开萍<sup>1</sup>, 马飞<sup>2\*</sup>

(1. 北京市朝阳区三环肿瘤医院内科, 北京 100122; 2. 中国医学科学院肿瘤医院内科, 北京 100021)

**【摘要】目的:**探讨紫杉醇导致过敏性休克的防治措施。**方法:**选取2012—2016年1月本科收治310例用紫杉醇患者的病案资料,总结紫杉醇引起过敏反应的特征。**结果:**4例患者出现过敏性休克,患者在用紫杉醇2~10 min内以胸闷、呼吸困难、低血压、腹痛为不良反应的主要表现,给予抗组胺药物、激素、扩充血容量等治疗,均抢救成功。**结论:**用紫杉醇前给予预防过敏处理,以减少过敏反应,严重过敏反应绝大多数发生在第一次用药10 min内,如准确及时处理多不会造成严重后果。

**【关键词】**紫杉醇; 过敏性休克; 抢救

**【中图分类号】** R969.3

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2017)01-0062-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.01.013

### Experience of rescuing 4 patients with anaphylactic shock caused by paclitaxel

SANG Die<sup>1</sup>, ZHANG Yu-rong<sup>1</sup>, DING Mei-xuan<sup>1</sup>, LI Yan<sup>1</sup>, OU Kai-ping<sup>1</sup>, MA Fei<sup>2\*</sup>

(1. Department of Medical Oncology, Beijing Chaoyang District San Huan Cancer Hospital, Beijing 100122, China; 2. Department of Medical Oncology, Chinese Academy of Medical Sciences Cancer Hospital, Beijing 100021, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the prevention and treatment measures of anaphylactic shock caused by paclitaxel. **Methods:** The retrospective analysis of the clinical data from 310 cases of paclitaxel patients who have been treated in our department from January 2012 to January 2016 and the summary of the characteristics of anaphylactic reaction caused by paclitaxel. **Results:** Four cases of patients demonstrate anaphylactic shock. The main symptoms included chest tightness, dyspnea, hypotension, and abdominal pain, especially in 2-10 minutes after receiving paclitaxel treatment. which were rescued successfully after giving anti-histamines and hormone therapy and expanding blood capacity. **Conclusion:** Strict preventive measures should be taken before using paclitaxel for reducing allergic reactions. Most of severe allergic reactions happened in the first 10 min, which would not cause severe consequences if being treated accurately and timely.

**【Key words】** paclitaxel; anaphylactic shock; rescue

紫杉醇(Paclitaxel, PTX)属于植物类抗肿瘤药物,主要通过促进微管聚合、抑制微管解聚、阻断有丝分裂,从而抑制肿瘤生长,对乳腺癌、非小细胞肺癌、卵巢癌、头颈部癌等均有较好疗效<sup>[1,2]</sup>。由于临床广泛应用,不良反应受到重视,其中过敏反应发生率39%,严重过敏反应2%,若治疗不及时可能危及生命<sup>[3]</sup>。现将2012—2016年本科收治310例使用紫杉醇发生过敏性休克的4例病案报道如下。

### 1 临床资料

在2012—2016年1月间本科共收治310例第一次使用紫杉醇(含有溶剂聚氧乙烯蓖麻油)的患者,女性283例,男性27例。乳腺癌275例,肺癌21例,食管癌14例,中位年龄为53岁。治疗方案包括:紫杉醇+表柔比星方案(267例),紫杉醇+顺铂或卡铂方案(35例),紫杉醇+赫赛汀方案(8例)。紫杉醇化疗前12 h和6 h分别口

[收稿日期] 2016-08-24

[作者简介] 桑蝶,女,硕士,主治医师;研究方向:肿瘤内科治疗;Tel: (010)67475557-115; E-mail: sangdie0123@126.com

[通讯作者]\* 马飞,男,博士,主任医师,硕士生导师;研究方向:肿瘤内科治疗;Tel: (010)67475557-115; E-mail: drmafei@126.com

服地塞米松片 10 mg, 化疗前半小时肌注苯海拉明 40 mg, 静冲西米替丁 400 mg。先取紫杉醇 30 mg 配入 0.9% 氯化钠 100 mL 注射液中稀释试滴, 前 30 min 缓慢静滴, 严格控制滴速 8~10 滴 (0.5 mL) /min, 多功能心电监护, 医生在病床旁看护 15 min, 观察患者用药后有无过敏反应。其中 4 例患者使用紫杉醇时出现过敏性休克反应, 现介绍如下:

病例 1: 患者女, 48 岁, 2013 年 3 月诊断右乳癌, 病理分期 T2N1MO, IIB 期, 分子亚型 LuminalB HER2- 型, 改良根治术后 20 d 入本科行辅助化疗, 拟定紫杉醇 + 表柔比星方案, 于首次使用紫杉醇约 5 min 出现过敏性休克, 经抢救成功, 之后化疗方案调整为环磷酰胺 + 表柔比星。

病例 2: 患者女, 32 岁, 2014 年 6 月诊断左乳癌, 病理分期 T2N2MO, IIIA 期, 分子亚型 LuminalB HER2+ 型, 改良根治术 25 d 后入本科行辅助化疗, 拟定 AC-TH 方案 (环磷酰胺 + 表柔比星化疗 4 周期后紫杉醇 4 周期 + 曲妥单抗治疗 1 年), 首次用紫杉醇约 8 min 出现过敏性休克, 经抢救成功, 之后化疗方案调整为环磷酰胺 + 表柔比星化疗 6 周期, 曲妥单抗治疗 1 年。该患者既往有青霉素过敏史。

病例 3: 患者女, 60 岁, 2015 年 7 月诊断右肺上叶腺癌, 行右肺上叶切除术, 病理分期 T3NOMO, IIB 期, 拟定紫杉醇 + 卡铂方案辅助化疗, 用紫杉醇约 5 min 出现过敏性休克, 经抢救成功, 之后化疗方案调整为长春瑞滨 + 卡铂。

病例 4: 患者女, 56 岁, 2003 年 2 月诊断左乳癌, 病理分期 T1N1MO, IIA 期, 分子亚型 Luminal 型, 行手术、辅助化疗 (AC 方案, 环磷酰胺 + 表柔比星) 和内分泌治疗, 2016 年 1 月复查发现双肺转移, 拟定紫杉醇 + 顺铂方案化疗, 用紫杉醇约 10 min 出现过敏性休克, 经抢救成功, 之后化疗方案调整为吉西他滨 + 顺铂。

## 2 过敏表现、体征、抢救方法

以上 4 例患者均在输注紫杉醇后 5~10 min 突发胸闷、憋气、呼吸困难、窒息感等, 其中 1 例患者伴有腹痛、皮肤瘙痒、皮疹、短暂意识丧失。体征: 急性痛苦面容, 心率 100~120 次/min, 律齐, 皮肤发红, 4 例患者均有血压下降, 3 例患者血压下

降至 80/40 mmHg 左右, 另 1 例患者血压曾一度降为 0, 且持续低血压状态时间近 4 h, 血氧饱和度在 97%~99% 之间。处理措施: 立即停止输注紫杉醇, 更换输液器, 畅通呼吸道, 吸氧, 抗过敏治疗: 肾上腺素 0.5 mg 皮下注射、地塞米松 10 mg 静脉注射, 苯海拉明 20 mg 或异丙嗪 25 mg 肌注, 开通两组静脉输液通道, 多巴胺 40 mg 静点, 约 15~30 min 后 3 例患者血压升至正常, 但有 1 例患者血压持续 1 h 仍在 50/40 mmHg 左右, 心率 110 次/min, 启动医院急救小组, 医嘱调整为间隔 10 min 重复 2 次给予肾上腺素 0.5 mg 皮下注射, 甲强龙 40 mg 静脉注射, 间羟胺 40 mg + 多巴胺 60 mg 联合静脉滴注升压治疗, 约 3.5 h 后血压缓慢恢复至正常 (95/60 mmHg), 未出现并发症, 抢救成功。

## 3 预防与护理

### 3.1 预防

①详细询问患者既往药物过敏史, 对于存在多药过敏属于过敏体质者, 慎用紫杉醇。②定期组织医生和护士规范化培训, 掌握紫杉醇过敏反应的临床表现和评定标准、预处理、抢救措施等。③化疗前与家属和患者沟通, 交代可能出现的不良反应, 尤其极少数患者可能导致过敏性休克, 并签署知情同意书。④用紫杉醇化疗前 12 h 和 6 h 分别口服地塞米松片 10 mg, 化疗前 30 min 肌注苯海拉明 40 mg, 静冲西米替丁 400 mg, 以减少过敏反应。⑤首次使用紫杉醇, 应先取 30 mg 静脉试用, 0.9% 氯化钠 100 mL 注射液溶解, 用非聚氯乙烯材料的输液瓶和输液管, 防止紫杉醇溶液中的细小微粒进入体内, 严格控制滴注速度, 前 30 min 内控制在 8~10 滴 (0.5 mL/min), 如患者无不适症状, 调至正常速度, 并配制剩余药品。⑥首次用紫杉醇时医护人员应在病床旁看护 15 min, 并给予多功能心电监护, 观察血压和心率变化, 备好治疗过敏的急救药品。⑦若发生胸闷、憋气等症状, 应立即停止输注紫杉醇, 重新更换一次性输液器, 及时抗过敏处理, 通畅呼吸道, 吸氧, 密切观察病情变化, 监测生命体征。

### 3.2 护理

当患者发生严重过敏反应后通常表现为恐惧、焦虑、悲观等负面情绪, 可能给后续治疗造成心理阴影。护士应态度和蔼, 细心照顾、并患者及家属

沟通,保持情绪稳定,加强心理疏导,恢复治疗信心。其次,护士应做好床头交接班、详细记录患者病情变化及用药,迅速准确执行医嘱。

#### 4 讨论

在抗癌药物中出现过敏反应较常见的药物分别为:紫杉类、单克隆抗体、铂类、甲基苄肼、门冬酰胺酶等,其中紫杉醇所占比例为10%<sup>[4]</sup>。紫杉醇难溶于水,需与溶媒(聚氧乙基蓖麻油)配制成注射剂,其主要不良反应有骨髓抑制;过敏反应;神经毒性;肌肉关节疼痛、脱发、肝功能损伤等。笔者主要探讨紫杉醇导致严重过敏反应,其原因可能与溶媒聚氧乙基蓖麻油有关<sup>[5]</sup>。此类过敏反应大多数为I型变态反应,又称速发型变态反应,是由于紫杉醇变应原进入机体,刺激机体产生特异性IgE,与肥大细胞和嗜碱性粒细胞结合,释放多种生物活性介质,如组胺、白三烯,激肽等,其主要作用于心血管系统、平滑肌,导致血压下降,心率加快,血管扩张和毛细血管通透性增加,从而引起过敏反应<sup>[6]</sup>。参考美国国立癌症研究所扩大通用毒性标准(NCI-CTC3.0版),过敏反应分为I~IV度, I度:皮肤潮红; II度:荨麻疹、全身蚁走感; III度:心慌、胸闷、支气管痉挛、呼吸困难; IV度:过敏性休克。III~IV度过敏反应推荐停用紫杉醇,避免再次应用,以免导致不良后果。

紫杉醇导致过敏性休克比例约2%<sup>[3,7,9]</sup>, Moon<sup>[8]</sup>报道最高至5%,在我们研究的310例患者中,4例均在用药10 min内发生过敏性休克,所占比例为1.3%(4/310)。既往文献<sup>[9-11]</sup>报道多数患者在首次用药后10 min内表现胸闷、呼吸困难、皮肤搔痒、低血压,但临床也有极个别报道在用紫杉醇2~12 h或者第2次、第3次用药才出现。一旦发生病情瞬间变化,应争分夺秒进行抢救,如果处理不当或不及时,可能危及生命。因此有效预防减少过敏反应的发生以及发生后迅速判断、治疗至关重要。谭玉芬<sup>[12]</sup>报道,36例紫杉醇过敏患者中,

有青霉素或过敏体质者,可能更易发生过敏反应。在本研究中出现过敏性休克的4例患者中有1例存在既往青霉素过敏史,但两者是否相关及产生机制仍未完全清楚。我们的研究样本中4例过敏患者均为女性,是否女性更容易出现过敏,也需扩大样本量进一步分析。

综上所述,使用紫杉醇前应严格给予糖皮质激素和抗组胺药进行预处理,以减少过敏反应发生,用药前30 min必须控制滴速,警惕出现过敏反应,做好抢救准备,一旦出现严重过敏,切忌再次使用。

#### 【参考文献】

- [1] 赵冰清,焦园园,史蕤,等.非小细胞肺癌患者紫杉醇3周方案给药后关键药代动力学参数 $T_c > 0.05$ 与临床毒性相关性研究[J].临床药物治疗杂志,2016,14(4):50-53.
- [2] kim Y N, Kim J Y, Kim J H, et al. The Hidden Culprit: A Case of Repeated Anaphylaxis to Cremophor[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2016, 8(2):174-177.
- [3] 石远凯,孙燕.临床肿瘤内科手册[M].6版.北京:人民卫生出版社,2015:716-720.
- [4] joerger M. Prevention and handling of acute allergic and infusion reactions in oncology[J]. Ann Oncol, 2012, 23(10):313-319.
- [5] 郑策,梅丹,王兰,等.关注制剂中辅料的不良反应[J].中国药学杂志,2005,40(9):644.
- [6] 吴敏毓,刘恭植.医学免疫学[M].合肥:中国科学技术大学出版社.2002:136-139.
- [7] 王宇,郭凯龙,杨璐.奈达铂致过敏性休克1例[J].药品评价,2013,10(12):42-43.
- [8] Moon C, Verschraegen C F, Bevers M. Use of docetaxel(Taxotere) in patients with paclitaxel(Taxol)hypersensitivity[J]. Anticancer Drugs, 2000, 11(7):565-568.
- [9] 舒丽.成功抢救一例紫杉醇过敏患者体会[J].世界最新医学文摘,2015,15(1):170-171.
- [10] 马金兰,杨璐,王宇.紫杉醇过敏反应6例分析[J].中国现代医药杂志,2007,9(5):17-18.
- [11] Pfoch L, Mahler V, Sticherling M. Drug-eluting coronary stents: hypersensitivity reactions to paclitaxel. A case report[J]. Dermatology, 2009, 218(1):51-55.
- [12] 谭玉芬.36例患者紫杉醇过敏反应原因分析及对策[J].检验医学与临床,2011,8(8):2019-2020.