

1 例复方鲜竹沥液致哮喘发作伴过敏性皮疹的病例分析

刘一^a, 樊榕榕^{b*}, 刘彦国^b, 李剑锋^b, 黄琳^a, 李玉珍^a, 封宇飞^a

(北京大学人民医院 a. 药剂科; b. 胸外科, 北京 100044)

【摘要】 1例54岁女性因右肺下叶占位, 在胸外科行胸腔镜右肺下叶楔形切除术。术后患者诉咳痰增多, 予复方鲜竹沥液口服治疗。患者第3次服用复方鲜竹沥液20 min后, 出现憋喘、呼吸困难、颜面部水肿、全身风团, 考虑哮喘发作伴过敏性皮疹。在经及时对症处理、抗过敏治疗35 min后, 患者呼吸道症状明显改善。大约13 h后, 患者全身皮肤红疹消退, 双眼肿胀情况较前好转。复方鲜竹沥液引起哮喘发作伴过敏性皮疹虽罕见, 但较为严重, 应及时采取相应的急救措施, 严密观察患者的生命体征变化, 确保临床用药安全。

【关键词】 复方鲜竹沥液; 哮喘; 过敏性皮疹

【中图分类号】 R969.3; R287

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-3384(2019)10-0090-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.10.020

Asthma and anaphylactic rash induced by Fufang Xianzhuli Ye: a case analysis

LIU Yi^a, FAN Rong-rong^{b*}, LIU Yan-guo^b, LI Jian-feng^b, HUANG Lin^a, LI Yu-zhen^a, FENG Yu-fei^a

(a. Department of Pharmacy; b. Department of Thoracic Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

【Abstract】 A 54-year-old woman underwent thoracoscopic wedge resection of the lower lobe of right lung, because the right lower lobe of the lung was occupied. After operation, the patient complained of expectoration and was treated with Fufang Xianzhuli Ye. After taking Fufang Xianzhuli Ye for 20 min for the third time, the patient developed wheezing, dyspnea, facial edema, and systemic windiness, and the allergic asthma attack was considered. After 35 minutes of anti-allergy treatment and symptomatic treatment, the respiratory symptoms of the patient were significantly relieved. After about 13 h, the rash subsided and the swelling of both eyes was gradually vanished. Although Fufang Xianzhuli Ye induced asthma and anaphylactic rash was rare, and the consequence was always serious. Therefore, it is necessary to take the corresponding measures for emergency in time and observe the patients' vital signs closely to ensure the safety of medications.

【Key words】 Fufang Xianzhuli Ye; asthma; anaphylactic rash

1 病例介绍

患者, 女, 54岁, 因咳嗽咳痰1个月, 发现肺占位20 d, 于2018年10月28日收住入院。患者20 d前就诊外院查胸部CT提示右下肺类圆形密度增高影, 予哌拉西林静脉输液治疗12 d, 后复查胸部CT示占位无著变。患者既往有过敏性哮喘病史, 间断予布地奈德吸入混悬液雾化及抗过敏药物口服治疗。自诉有蒿草过敏史, 家族史、社会史及婚育史等无特殊。

2 诊疗过程

结合患者病史、体征及辅助检查结果, 考虑右肺下叶占位诊断明确, 2018年10月31日于全麻下行胸腔镜右肺下叶楔形切除术, 手术顺利, 术后石蜡病理提示: 肺组织部分区域肺泡间隔增宽, 纤维组织增生伴灶片状淋巴细胞浸润, 肺泡上皮增生, 可见增生的纤维母细胞灶。

患者术后安返病房, 予头孢呋辛1.5 g 每日2次(溶媒为100 mL 0.9%氯化钠注射液)静脉滴注抗感染, 异丙托溴铵溶液0.5 mg 每日3次联合布地

[收稿日期] 2019-03-08

[作者简介] 刘一, 女, 硕士, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)88325749; E-mail: lyi1267@126.com

[通信作者] *樊榕榕, 女, 大学本科, 主管护师; 研究方向: 胸外科常见疾病的护理; Tel: (010)88326650; E-mail: fanrr_97@sina.com

奈德吸入混悬液 2.0 mg 每日 3 次雾化吸入及氨溴索注射液 30 mg 每日 3 次静脉祛痰、帕瑞昔布钠 40 mg 每 12 小时 1 次 (溶媒为 100 mL 0.9% 氯化钠注射液) 静脉滴注镇痛等治疗。治疗过程中患者诉咳嗽增多, 2018 年 11 月 1 日中午 12 点临时医嘱给予复方鲜竹沥液 (生产厂家: 江西济民可信药业有限公司; 批准文号: 国药准字 Z36020364; 规格: 20 mL) 20 mL 每日 3 次口服。2018 年 11 月 2 日凌晨 3 点患者第 3 次服用 20 mL 复方鲜竹沥液 20 min 后, 出现憋喘、呼吸困难、颜面部水肿、全身风团。查体: 血压 111/62 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心率每分钟 86 次, 血氧 98%。初步诊断哮喘发作伴过敏性皮疹。处理: 停用复方鲜竹沥液, 立即给予心电监测, 鼻导管吸氧每分钟 3 L, 给予地塞米松磷酸钠注射液 5 mg 小壶, 葡萄糖酸钙注射液 1 g 静脉推注, 5% 葡萄糖注射液 100 mL + 氨茶碱注射液 0.25 g 静脉滴注, 并动态观察肺部哮鸣音变化。35 min 后患者喘憋及呼吸困难等呼吸道症状明显改善, 血压稳定在 110/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 左右。但患者仍双眼肿胀, 全身皮肤红疹, 皮肤可见抓痕, 予患者氯雷他定片 10 mg 口服。2018 年 11 月 2 日下午 16 点 03 分, 患者无喘憋、呼吸困难, 全身皮肤红疹消退, 双眼肿胀情况较前好转。2018 年 11 月 5 日患者病情平稳, 切口愈合良好, 经上级医师查房后准许出院。

3 讨论

3.1 患者出现哮喘发作伴过敏性皮疹的原因分析

患者第 3 次服用复方鲜竹沥液 20 min 后, 出现憋喘、呼吸困难、颜面部水肿、全身风团, 考虑哮喘发作伴过敏性皮疹。在停用复方鲜竹沥液并经及时对症处理、抗过敏治疗 35 min 后, 患者呼吸道症状明显改善。大约 13 h 后, 患者全身皮肤红疹消退, 双眼肿胀情况较前好转。患者其他合并用药均未停用, 此后应用至出院前无类似症状出现。患者既往有过敏性哮喘病史, 间断予吸入用布地奈德混悬液雾化及抗过敏药物口服治疗。自诉有蒿草过敏史。综合分析, 患者出现哮喘发作伴过敏性皮疹很可能与复方鲜竹沥液相关。根据患者具体情况, 用诺氏 (Naranjo's) 评估量表作药物不良反应 (adverse drug reaction, ADR) 评价, 按照设定好的 10 个问题, 依次作答, 最终得分为 8 分, 可判定该 ADR 可

能与复方鲜竹沥液有关, 即具有客观证据支持。

3.2 复方鲜竹沥液的不良反应用分析

复方鲜竹沥液是由鲜竹沥、鱼腥草、生半夏、生姜、枇杷叶、桔梗、薄荷素油等制成的口服液体制剂。药品说明书中, 复方鲜竹沥液的主要不良反应包括腹泻、腹痛、恶心、呕吐等消化道不适以及皮疹、瘙痒等过敏反应等。为了更好地了解复方鲜竹沥液在使用中引起不良反应的情况, 检索 1970—2019 年 1 月中国知网、万方数据库、维普数据库、PubMed 以及 Google 学术, 使用复方鲜竹沥液、哮喘、过敏性皮疹、药物不良反应等中文检索词及相对应的英文检索词 Fufang Xianzhuli Ye、asthma、anaphylactic rash、adverse drug reaction 等为关键词, 检索复方鲜竹沥液引起 ADR 的临床报道。

经过检索发现, 国内外数据库中均尚未有复方鲜竹沥液致哮喘伴过敏性皮疹发作的相关报道。仅在国内数据库中检索到 2 篇有关复方鲜竹沥液不良反应的个案报道。张保周等^[1]报道了 1 例口服复方鲜竹沥液致过敏性休克的病例, 患者, 男, 68 岁, 因咳嗽、咳痰多服用复方鲜竹沥液 20 mL, 服药后 20 min 后出现呼吸困难、心悸、头晕、出汗症状。查体: 血压 60/40 mmHg, 呼吸每分钟 30 次, 心率每分钟 120 次, 口唇颜面发绀, 左肺底可闻及湿啰音, 四肢冰冷。考虑过敏性休克, 立即予患者卧床吸氧, 给予 5% 葡萄糖注射液 250 mL 及地塞米松 10 mg 静脉滴注, 盐酸肾上腺素 1 mg 上臂皮下注射。30 min 后症状缓解, 患者恢复正常。李宇峰等^[2]报道了 2 例复方鲜竹沥液口服液致皮疹的病例, 其中 1 例患者, 男, 60 岁, 因支气管哮喘口服复方鲜竹沥液 20 mL 每日 3 次。患者在服用至第 3 天时, 感觉皮肤表面出现细小斑疹, 继续服用 1 d 后, 全身出现散在红色皮疹, 瘙痒感觉明显, 唇肿, 心率加快并出现胸闷等症状, 停药并给予地塞米松 10 mg 及 10% 葡萄糖酸钙 15 mL 静脉缓慢推注。2 h 后患者皮疹开始消退, 5 h 后患者症状体征恢复正常。另外 1 例患者, 女, 38 岁, 因上呼吸道感染并伴有咳嗽痰多等症状, 予盐酸阿奇霉素注射液 0.25 g 静脉滴注每日 1 次, 并给予复方鲜竹沥液 20 mL 每日 3 次口服。患者当日即出现全身皮疹, 以四肢为主, 同时伴有手足部皮肤瘙痒肿胀, 皮疹症状扩展到全身, 散在风团样皮疹, 且高出皮面。迅速给予 10% 葡萄糖酸钙 15 mL 及注射用地塞米松磷酸钠 5 mg 静

脉推注,口服马来酸氯苯那敏片 10 mg 每日 3 次,8 h 后患者皮疹逐渐消退,瘙痒感消失。第 2 天停用复方鲜竹沥,继续应用阿奇霉素 2 d,患者未再出现皮疹症状。

复方鲜竹沥液是非处方药,应用十分广泛,但因缺乏有效的监督,因此,其不良反应的实际发生率和报告率可能远低于实际发生率。

3.3 药物引起哮喘发作的可能机制

复方鲜竹沥液引起哮喘发作的原因及机制尚不明确。中成药大多是由多味中药提取物制成的复方制剂,成分复杂,许多有效成分本身就是大分子,具有较强的抗原性,进入体内后容易引起过敏反应。不同体质的成人由于体内代谢酶、免疫系统及遗传基因等存在个体差异,因而对药物有着不同的反应。

通过检索 Micromedex 数据库,发现有 80 余种药物、过敏原或疫苗等会引起哮喘,其中非甾体抗炎药是最常见的诱发因素,如阿司匹林、布洛芬及塞来昔布等,其他还包括受体拮抗剂、碘造影剂、血管紧张素转化酶抑制剂等。哮喘患者由于应用某些药物诱发哮喘或使哮喘发作加重和无哮喘史的患者因使用某些药物后引起哮喘都属于药物性哮喘。药物性哮喘的共同特征是哮喘发作前有明确的用药史,哮喘的发作或加重与用药有明确的时间关系,停药后经过及时治疗,哮喘症状可有不同程度的缓解或自行缓解,再次使用该类药物后又可再次诱发哮喘。由过敏反应所致的哮喘,常伴有过敏反应的其他临床表现,如皮疹、荨麻疹、喉头水肿、过敏性休克等^[3-4]。

药物性哮喘的发病机制较复杂,不同的药物可能通过同一发病机理引起哮喘,而有时一种药物又可能通过几种不同机制诱发哮喘。目前认为药物诱发哮喘的机理可能包括:变态反应、特异反应、对呼吸道黏膜的局部刺激、对前列腺素生物合成的抑制、 β 受体阻断作用、补体系统的活化、缓激肽抑制学说、乙酰化理论、结构相似学说等。其中由特异性抗体 IgE 介导的 I 型变态反应诱发支气管痉挛,常伴有荨麻疹或过敏性休克等症状。

3.4 药物引起哮喘发作的预防和治疗

临床医生一旦怀疑患者哮喘为药物所致,应立即停用可疑的药物,同时进行积极治疗。对症治疗

包括吸氧、及时吸痰等对症治疗以保持呼吸道通畅。此外,需根据临床情况酌情给予抗组胺药、抗胆碱能药物、 β_2 受体激动剂或口服糖皮质激素等,病情危急时,可以给予肾上腺素皮下注射或静脉糖皮质激素^[5-6]。

用药前,仔细询问患者有无过敏史(包括中西药过敏史、食物过敏史及过敏性体质等)或药物诱发哮喘的病史,哮喘患者在治疗过程中症状不见缓解反而加重时,除了考虑到疾病本身的多种因素外,还要想到药物性哮喘的可能,如怀疑为药物性哮喘应立即停药,以后也应避免再次应用这类药物。

4 小结

复方鲜竹沥液引起哮喘发作伴过敏性皮疹虽罕见,但较为严重,在临床用药时,应仔细询问患者的用药史、过敏史及家族过敏史等,并加强用药监督。如果患者在用药过程中出现急性过敏,应及时停药并采取相应的急救措施,严密观察患者的生命体征变化,确保临床用药安全。另外,需要主要的是复方鲜竹沥液含生半夏,应严格按用法用量服用,不宜过量或长期服用。应告知患者用药后如出现说明书描述的不良反应或其他不适时应停药,症状严重者应及时去医院就诊。

【参考文献】

- [1] 张保周,杨桂梅.口服复方鲜竹沥致过敏性休克 1 例[J].中华现代皮肤科学杂志,2005,2(5):25.
- [2] 李宇峰,方向梅.复方鲜竹沥口服液致皮疹 2 例[J].中国药物应用与监测,2005,2(1):37.
- [3] Hirano A, Kimura G, Okada C, et al. Drug-induced asthma[J]. Nihon Rinsho, 2007, 65(Suppl 8):S410-S414.
- [4] Palma-Carlos A G, Palma-Carlos M L. Drug allergy and asthma[J]. Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2007, 39(6):193-194.
- [5] Foong N Z E, Yui A C A, Hsu A A L. Severe life-threatening asthma precipitated by a topical nonsteroidal anti-inflammatory drug[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2018, 120(5):535-536.
- [6] Kim S H, Park H S. Pathogenesis of nonsteroidal antiinflammatory drug-induced asthma[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2006, 6(1):17-22.

(本文编辑:郭美晨)