

注射用卡络磺钠致上肢严重僵硬及红肿疼痛一例

牛倩倩^{1,2}, 赵珊³, 杨丽⁴, 唐崑^{2*}

1. 兰州大学第二医院 药剂科, 兰州 730000; 2. 中日友好医院 药学部, 北京 100029; 3. 贵阳市妇幼保健院 药学部, 贵阳 550003; 4. 北京市海淀区医院/北京大学第三医院海淀院区 药剂科, 北京 100080

【摘要】 1例51岁男性患者为预防肾穿刺活检术后出血静脉给予注射用卡络磺钠后, 输液侧上肢出现红肿疼痛及僵硬, 输注结束后逐渐好转, 再次输注该药物时迅速出现上述同样症状, 考虑为注射用卡络磺钠所致不良反应, 临床药师建议停药。停药6 d后症状好转, 停药11 d后恢复正常。本文分析1例注射用卡络磺钠致上肢红肿疼痛及僵硬这一少见严重不良反应, 以引起临床对该类不良反应的重视。

【关键词】 注射用卡络磺钠; 红肿疼痛; 僵硬; 不良反应

【中图分类号】 R973.1; R969.3

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2023)02-0087-03

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.02.017

Severe upper limb stiffness and swelling pain caused by carbazochrome sodium sulfonate: a case report

NIU Qian-qian^{1,2}, ZHAO Shan³, YANG Li⁴, TANG Kun^{2*}

1. Department of Pharmacy, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou 730000, China; 2. Department of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Department of Pharmacy, Guiyang Maternal and Child Healthcare Hospital, Guiyang 550003, China; 4. Department of Pharmacy, Beijing Haidian Hospital and Beijing Haidian Section of Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China

【Abstract】 A 51-year-old male patient developed swelling pain and stiffness in the upper limb of the infusion side after intravenous administration of carbazochrome sodium sulfonate for the purpose of preventing bleeding after renal biopsy. The above symptoms gradually improved after infusion. When the drug was injected again, the same symptoms as above appeared quickly. In consideration of the adverse reaction of carbazochrome sodium sulfonate, the clinical pharmacist advised discontinuation of the drug. The above symptoms improved after 6 days of drug withdrawal, and returned to normal after 11 days of drug withdrawal. In this paper, a rare and serious adverse reaction of upper limb swelling, pain and movement limitation caused by carbazochrome sodium sulfonate was reported and analyzed, so as to draw attention to such adverse reactions in clinical practice.

【Key words】 carbazochrome sodium sulfonate; swelling pain; stiffness; adverse reaction

注射用卡络磺钠属于肾上腺素色胺衍生物, 常用于肾穿刺活检术后止血, 可以通过降低毛细血管通透性, 增强毛细血管弹性及毛细血管断裂端的回缩作用, 提高毛细血管对损伤的抵抗力, 取得良好的止血效果, 具有水溶性强、起效快和毒性低等特点。其常见不良反应有皮疹、眩晕、恶心、呕吐及注射部位发红疼痛, 未见严重不良反应^[1-3]。本文讨论1例慢性肾脏病患者肾穿刺活检术后, 静脉给予注射用卡络磺钠

后, 输液侧上肢出现严重红肿疼痛伴皮肤温度高、上肢及手指僵硬无法弯曲和握拳, 经过停药处理后, 症状好转的少见严重不良反应, 以引起临床医师及临床药师的重视, 提醒医务人员在输液过程中, 密切观察患者, 一旦出现不良反应需及时处理。

1 病例介绍

患者, 男, 51岁, 身高170 cm, 体质量85 kg, BMI

基金项目: 甘肃省科技计划项目(22JR5RA1017); 兰州大学第二医院“萃英科技创新”计划(CY2002-QN-B02)

*通信作者: 唐崑, 本科, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。E-mail: tangkun7332@126.com

29.4 kg/m²。2016年无明显诱因出现泡沫尿,未予重视;2018年4月因乏力就诊于中日友好医院内分泌科。查肌酐90.6 μmol/L,24 h尿蛋白1.31 g;肾上腺增强CT示:考虑为肾上腺髓样脂肪瘤可能性大。行右侧肾上腺髓样脂肪瘤切除术,手术顺利,予出院。此后患者定期于外院复查24 h尿蛋白,波动于0.53~1.4 g之间,2019年10月9日外院查肌酐96 μmol/L,24 h尿蛋白1.29 g。2019年10月14日因肾穿刺明确病理收住该院肾病科。患者既往2型糖尿病1.5年,空腹血糖6~7 mmol/L,餐后血糖9~10 mmol/L,现已停药;痛风30年,口服非布司他40 mg每日1次,近1年未发作。否认药物、食物过敏史。入院查体:体温36.4℃,脉搏67次,呼吸18次,血压127/87 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,四肢无畸形,活动自如,双下肢无水肿。入院诊断:慢性肾小球肾炎、2型糖尿病及痛风。

2 治疗经过

2019年10月14日患者入院后给予保肾、降尿蛋白及降尿酸等治疗。10月16日行肾穿刺活检术,术后静脉给予注射用卡络磺钠60 mg预防出血,输注5 min左右时患者输液侧上肢出现明显麻木感,后上肢疼痛,手指僵硬,输液结束后逐渐好转。10月17日第2次给予注射用卡络磺钠时再次出现上述症状,同时出现输液侧上肢红肿伴皮肤温度高,疼痛难忍,上肢及手指僵硬加重,无法活动及握拳,输注结束后给予冰袋冷敷未见明显好转。10月18日患者输液侧上肢红肿疼痛严重伴皮温高,疼痛无法忍受,予每日2次肌内注射布桂嗪注射液100 mg后疼痛减轻,可忍受,上肢及手指僵硬严重,无法弯曲和握拳。临床药师考虑是注射用卡络磺钠引起的严重不良反应,且患者肾穿刺术后未见出血及肾区疼痛,术后心率、血压、凝血功能及3次尿常规均正常,遂建议停用注射用卡络磺钠,医师采纳。10月19日患者仍上肢红肿疼痛严重伴皮肤温度高,给予硫酸镁注射液冷敷及多磺酸粘多糖乳膏外涂,皮肤温度略有降低,给予口服洛索洛芬钠片30 mg每日1次止痛后可忍受。上肢及手部僵硬程度较前好转,手指可微动,不能弯曲和握拳。10月21日上肢疼痛较前好转,未服用止痛药可以忍

受,红肿严重伴皮肤温度略高,输液侧上肢可自由移动,无法弯曲,手指可轻微弯曲但无法握拳。10月23日上肢红肿疼痛进一步好转,皮肤温度略高,输液侧上肢可自由移动及轻微弯曲,手指可弯曲但无法握拳,该日出院,根据肾穿刺结果给予口服氯沙坦钾片100 mg每日1次降尿蛋白,治疗原发病,出院后继续上述其余治疗。10月28日临床药师随访,患者自述上肢红肿疼痛完全好转,输液侧上肢及手指可自由移动和握拳,完全恢复正常。

3 讨论

肾穿刺活检术是诊断肾脏疾病的金标准,其并发症有镜下血尿、肾周血肿、继发感染等,最常见的是出血。造成术后并发出血的原因有肾脏结构皮质薄、难以控制的高血压、凝血功能障碍、女性月经期及肥胖等。注射用卡络磺钠其有起效快,作用持久,不影响凝血和造血系统等优点,对肾穿刺活检术后出血有积极作用。有文献报道,肾穿刺活检术前和术后给予卡络磺钠,可显著降低术后出血发生率^[4-9]。卡络磺钠是新一代作用于血管的止血药,说明书中提到不良反应有眩晕、恶心及注射部位红痛,未见严重不良反应。临床药师通过计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库等中文数据库进行检索,发现目前国内报告卡络磺钠不良反应病例仅5例,对PubMed、Web of Science等英文数据库进行检索,发现相关文献仅1例,涉及到的不良反应有过敏性休克、头痛、恶心、呕吐、血压升高、荨麻疹和紫色花斑^[10-15]。国内外文献尚未见注射用卡络磺钠引起上肢红肿疼痛伴严重僵硬无法活动的报道,该病例中注射用卡络磺钠引起的不良反应需引起医师及药师的关注。

患者入院时体检四肢无畸形,活动自如,入院后为明确肾脏病理行肾穿刺活检术,术后静脉给予注射用卡络磺钠60 mg每日1次预防出血,患者既往未使用过卡络磺钠及类似药物,输注5 min左右时输液侧上肢出现麻木感,逐渐出现疼痛,手指僵硬,输液结束后逐渐好转,第2天再次输注时同样出现上述症状,出现输液侧上肢红肿伴皮肤温度高,疼痛难忍,无法活动及握拳,停用卡络磺钠后第6天患者输液侧上肢红肿疼痛好转,输液侧上肢可移动及轻微弯曲,患者

原发病稳定出院, 出院后第5天随访上述症状完全恢复正常。考虑注射用卡络磺钠引起不良反应的依据: ①患者既往体检无异常, 未使用过注射用卡络磺钠及类似药物; ②患者第1次给予注射用卡络磺钠后出现输液侧上肢疼痛伴手指僵硬, 输注结束后逐渐好转; ③再次输注时上述症状加重且出现上肢红肿皮温高, 疼痛难忍, 无法弯曲和握拳; ④患者停用注射用卡络磺钠经处理后上述症状逐渐好转, 最后恢复正常; ⑤患者除停用注射用卡络磺钠外, 其余治疗药物未发生变化, 后续患者的不良反应再未加重, 逐渐恢复正常。综合上述原因, 根据国家药品不良反应监测中心制定的药品不良反应关联性评价标准^[16], 判断注射用卡络磺钠导致不良反应的关联性为很可能。

综上所述, 注射用卡络磺钠为肾穿刺活检术后常用止血药, 在临床使用过程中很少出现不良反应, 本病例患者输注后出现输液侧红肿疼痛及僵硬无法活动的严重不良反应, 说明注射用卡络磺钠个体差异大, 在慢性肾脏病患者中更易出现严重不良反应。因此, 在临床上对于慢性肾脏病患者使用注射用卡络磺钠期间应加强监护, 警惕该不良反应的再次发生。临床药师应主动参与到患者的治疗过程中, 重点关注药物相关不良反应, 及时协助医师调整治疗方案, 降低患者用药风险, 为临床安全用药提供帮助。

【参考文献】

- [1] 郭燕, 曾传林, 朱咪咪, 等. 卡络磺钠的药理机制及临床应用进展[J/OL]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2017(86): 91-92.
- [2] Hu X, Zheng Y, Wu G, et al. Optimization of solid phase extraction clean up and validation of quantitative determination of carbazochrome sodium sulfonate in human plasma by liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2014, 951-952: 1-6.
- [3] Gan XJ, Liu SP, Liu ZF, et al. Fluorescence quenching method for the determination of carbazochrome sodium sulfonate with aromatic amino acids [J]. Luminescence, 2013, 28 (3): 265-269.
- [4] Oh-oka H, Yamada T, Noto H, et al. Effect of carbazochrome sodium sulfonate on refractory chronic prostatitis [J]. Int J Urol, 2014, 21(11): 1162-1166.
- [5] Tassniyom S, Vasawanathana S, Dhiensiri T, et al. Failure of carbazochrome sodium sulfonate (AC-17) to prevent dengue vascular permeability or shock: a randomized, controlled trial [J]. J Pediatr, 1997, 131(4): 525-528.
- [6] Wang H, Li M, Hu J, et al. Multiple targeted drugs carrying biodegradable membrane barrier: anti-adhesion, hemostasis, and anti-infection[J]. Biomacromolecules, 2013, 14(4): 954-961.
- [7] Matsumoto Y, Hayashi T, Hayakawa Y, et al. Carbazochrome sodium sulphonate (AC-17) decreases the accumulation of tissue-type plasminogen activator in culture medium of human umbilical vein endothelial cells[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 1995, 6(3): 233-238.
- [8] Hamada H, Senami M, Fujii K, et al. Prophylactic hemostatic drugs do not reduce hemorrhage: thromboelastographic study during upper abdominal surgery [J]. J Anesth, 1995, 9 (1): 32-35.
- [9] 陈茂丽. 卡络磺钠氯化钠注射液在肾穿刺活检中止血的功效[J/OL]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(24): 5142-5143.
- [10] Luo Y, Zhao X, Releken Y, et al. Hemostatic and anti-inflammatory effects of carbazochrome sodium sulfonate in patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(1): 61-68.
- [11] 吕婷, 赛艳华. 注射用卡络磺钠致皮肤荨麻疹1例[J]. 中国临床药理学杂志, 2004, 13(1): 48.
- [12] 彭爱萍. 胃癌根治术后静滴卡络磺钠致皮肤花斑1例[J]. 中华腹部疾病杂志, 2004, 4(3): 165.
- [13] 韩朝宏, 唐红波. 氨甲环酸联合卡络磺钠致产妇全身肌肉痉挛, 血压升高[J]. 药物流行病学杂志, 2014, 23(2): 129-130.
- [14] 赵佳丽, 陈秋红, 詹志红. 卡络磺钠致头痛[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(13): 228-230.
- [15] 邓慧杰, 杜浩敏, 董玉波. 注射用卡络磺钠致过敏性休克1例[J]. 药物流行病学杂志, 2021, 30(7): 497-498.
- [16] 国家药品监督管理局. 关于发布个例药品不良反应收集和报告指导原则的通告[EB/OL]. (2018-12-19)[2022-08-01]. https://www.cdr-adr.org.cn/drug_1/zcfg_1/zcfg_zdyz/202009/t20200924_47831.html.

收稿日期: 2022-09-01

本文编辑: 李君肇