

氨甲环酸氯化钠注射液致心慌和肌肉震颤 1 例及文献分析

洪文英(成都市温江区人民医院药学部, 四川 成都 611130)

摘要: **目的** 探讨氨甲环酸氯化钠注射液致心慌、肌肉震颤的原因及处置措施。**方法** 分析 1 例氨甲环酸氯化钠致心慌、肌肉震颤的诊疗经过, 结合文献检索, 探索氨甲环酸氯化钠导致心慌、肌肉震颤的机制及应对措施。**结果** 患者使用氨甲环酸氯化钠突发心慌、肌肉震颤, 可能与滴注速度过快有关, 注意给药剂量、速度、浓度可减少药品不良反应的发生; 也可能是氨甲环酸诱发癫痫的前兆, 早期脑电图监测有助于诊断, 一些全身麻醉药物和苯二氮草类药物可用于治疗; 还可能是氨甲环酸诱发的 I 型药物过敏反应, 应及时给予抗过敏处理。**结论** 临床在使用氨甲环酸过程中应加强观察, 如发生不良反应, 应立即停药, 针对不同情况, 采取相应急救措施。

关键词: 氨甲环酸氯化钠; 药品不良反应; 心慌; 肌肉震颤; 异丙嗪

One Case of Palpitation and Muscle Tremor Induced by Tranexamic Acid Sodium Chloride Injection and Literature Analysis

HONG Wenying (Department of Pharmacy, People's Hospital of Wenjiang District, Chengdu Sichuan 611130, China)

Abstract: **Objective** To explore the causes of palpitation and muscle tremor induced by tranexamic acid sodium chloride injection and the treatment measures. **Methods** The diagnosis and treatment of a case of palpitation and muscle tremor induced by tranexamic acid sodium chloride were analyzed. Combined with literature search, the mechanism and countermeasures of panic and tremor induced by tranexamic acid sodium chloride were explored. **Results** Sudden palpitation and muscle tremor in patients with tranexamic acid sodium chloride may be related to excessive infusion rate, pay attention to the dose, speed, concentration can reduce the occurrence of adverse drug reactions, may also be a precursor to tranexamic acid-induced epilepsy, early EEG monitoring is helpful for diagnosis, some general anesthesia drugs and benzodiazepines may be used for treatment; or may be tranexamic acid-induced type I drug allergy reaction, and anti-allergic treatment should be given in time. **Conclusion** In the course of clinical use of tranexamic acid, it is necessary to strengthen observation. In case of adverse reactions, the drug should be stopped immediately, and corresponding emergency measures should be taken according to different situations.

Keywords: tranexamic acid sodium chloride; adverse drug reaction; palpitation; muscle tremor; promethazine

氨甲环酸是一种人工合成的赖氨酸类似物, 能竞争性抑制纤溶酶原结合因子, 使纤溶酶原不能转化为纤溶酶, 从而抑制纤维蛋白的溶解, 产生止血作用^[1]。主要用于急性或慢性、局限性或全身性纤维蛋白溶解亢进所致的各种出血, 弥散性血管内凝血所致继发性高纤溶状态。说明书标明的不良反应: 偶有药物过量所致颅内血栓形成和出血; 尚有腹泻、恶心及呕吐; 较少见的有经期不适(经期血液凝固所致); 由于氨甲环酸可进入脑脊液, 注射后可有视力模糊、头痛、头晕、疲乏等中枢神经系统症状, 特别与注射速度有关, 但很少见。现报道使用氨甲环酸氯化钠过程中出现心慌、肌肉震颤的病例 1 例, 并进行文献复习。

1 病例资料

患者, 男, 25 岁, 体重 52 kg, 身高 175 cm。因“呕吐咖啡色物质、黑便 11 h”于 2019 年 6 月 19 日

11:42 收治入院。既往史: 儿童时期曾出现解黑色大便, 未进一步诊治。否认其他特殊病史, 否认食物、药物、血液制品及化学品等过敏史, 否认疫区接触史, 否认烟酒史, 无其他不良嗜好。入院体检: 体温(T)36.6℃, 脉搏(P)115 次/分, 呼吸(R)18 次/分, 血压(BP)125/81 mmHg, 随机指尖血糖 6.5 mmol/L, 发育正常, 营养中等, 神志清楚, 自动体位, 急性痛苦忧虑面容。入院诊断: ①急性上消化道出血; ②失血性贫血。入院后即给予持续低流量吸氧, 奥美拉唑 80 mg 快速静脉滴注后给予 0.8 mg/mL 奥美拉唑持续泵入抑酸护胃(6 月 19 日~6 月 24 日), 康复新液 10 mL 口服(po)每日 3 次(tid)修复黏膜(6 月 19 日~6 月 27 日), 硫糖铝混悬液 10 mL po tid 保护胃黏膜(6 月 19 日~6 月 27 日), 云南白药胶囊 0.5 g po tid 止血(6 月 19 日~6 月 27 日)。入院当日下午 18:25 给予氨甲环酸氯化钠注射液(100 mL/瓶, 含氨甲环酸 1 g, 氯化钠 0.7 g; 生产厂家: 成都倍特药业有限公司, 国药准字 H20030625, 生产批号: 181209)100 mL 静脉滴

基金项目: 四川省卫生健康委课题(18PJ037)。

作者简介: 洪文英, 女, 硕士, 副主任药师, 临床药学。

E-mail: 847222643@qq.com

注(ivgtt)每日1次(qd),速度40~50滴/min,无不适。次日患者神志清楚,精神差,未诉呕血及黑便,生命体征平稳,查体:T 36.8℃,P 103次/分,R 19次/分,BP 107/61 mmHg。患者一条静脉通道继续持续泵入奥美拉唑;另一静脉通道于9:10输入10%氯化钾注射液10 mL+50%葡萄糖注射液100 mL+10%葡萄糖注射液500 mL,12:34输入5%葡萄糖注射液500 mL+50%葡萄糖注射液100 mL。14:45输入氨甲环酸氯化钠注射液,持续静滴26 min时(15:11),患者诉心慌不适,测P 82次/分,R 20次/分,BP 109/61 mmHg,指尖血糖4.8 mmol/L,血氧饱和度95%,予以50%葡萄糖注射液60 mL静推,心慌缓解。继续静滴氨甲环酸氯化钠注射液,持续使用该药44 min时(仅余10 mL),患者于15:29出现不自主四肢肌肉微小震颤,心慌无加重,无气紧。查体:T 36.5℃,P 72次/分,R 20次/分,BP 113/61 mmHg,血氧饱和度99%,神志清楚。立即停止使用氨甲环酸氯化钠注射液,予盐酸异丙嗪注射液25 mg立即肌肉注射,余无其他特殊处理,30 min后患者症状缓解,1 h后恢复正常。住院期间其他同时联用药物继续使用,未再使用氨甲环酸,未再出现上述症状,于2019年6月27日好转出院。

2 国内外文献分析

氨甲环酸可致癫痫^[2]、四肢强直^[3]、超敏反应^[4]、过敏性休克^[5]、心肌梗死^[6]、眩晕^[7]、暂时性失明^[8]、深静脉血栓^[9]等。氨甲环酸引起癫痫发作的报道多见于手术后,且呈现出剂量相关性^[10-11],有全面性阵挛发作,也有局灶性或混合型发作^[12]。药物引起的癫痫临床表现应称为癫痫样发作,脑电图常可见异常放电^[13]。震颤是身体某部位不自主地节律性震荡,可导致震颤的药物有抗癫痫药、抗抑郁药、抗精神病药、拟交感神经药、支气管扩张剂、锂剂等^[14],未发现氨甲环酸致震颤的报道。氨甲环酸氯化钠注射液的浓度和静脉滴注速度与恶心、呕吐、心悸、胸闷等不良反应有关,相同剂量滴速在每分钟50~60滴时不良反应发生率高^[15]。提示在静脉滴注氨甲环酸氯化钠注射液时应严格控制滴注速度和浓度,速度最好控制在每分钟15~20滴^[16],浓度控制为液体250 mL+1 g氨甲环酸静脉滴注^[17]。

3 讨论

患者入院诊断为急性上消化道出血,给予氨甲环酸氯化钠注射液静滴止血,使用的为合格药品,发生的不良反应为心慌、不自主四肢肌肉震颤,无震颤、高热等输液反应症状,暂不考虑输液反应。

氨甲环酸氯化钠与药品不良反应的关联性评

价:①使用氨甲环酸氯化钠注射液26 min后出现心慌,随后出现肌肉震颤,用药与发生的不良反应有合理的时间关系;②该不适症状在说明书中未提及,查阅文献也未见相同不良反应^[4];③停用氨甲环酸氯化钠注射液,给予异丙嗪处理(余无其他特殊处理),30 min后肌肉震颤逐渐缓解;④之后未再使用氨甲环酸且未再出现上述不良反应;⑤患者既往儿童时出现解黑色大便,未治疗,否认其他病史,否认食物、过敏史。患者无心脏病、糖尿病、震颤性疾病等病史,暂可排除原患疾病的影响;除氨甲环酸停药外其他同时联用药物继续使用未出现任何不适,考虑同时联用的其他药物与该不良反应无关;住院期间未输血或使用血液制品,暂不考虑血液制品不良反应。综合①③⑤项的关联性评价为“是”,说明患者的不良反应可能是氨甲环酸氯化钠注射液引起的。

患者使用氨甲环酸氯化钠注射液后出现心慌、肌肉震颤的原因分析与处置措施:①可能与滴注速度过快有关。药品说明书用法:一般成人每日1000~2000 mg分1~2次静脉滴注,该例患者氨甲环酸氯化钠注射液100 mL(含氨甲环酸1 g)静脉滴注,每天1次,药物用量和浓度在说明书规定范围,但以每分钟40~50滴速度滴注,滴注速度较快,造成短时间心脏负荷过重,出现心慌;滴注速度快导致短时间药物进入脑脊液过多,药物通过中枢神经系统作用于骨骼肌,进而出现四肢肌肉震颤,如果注意给药剂量、速度、浓度可减少药物不良反应的发生。②也可能是氨甲环酸诱发癫痫的前兆,因未做脑电图监测,不能排除。早期脑电图监测有助于氨甲环酸相关型癫痫的诊断,也有助于对抖动、颤动、肌阵挛与癫痫的鉴别诊断^[12],异氟醚和丙泊酚与其他全身麻醉药目前作为氨甲环酸相关型癫痫的一线治疗药物,终止癫痫发作的治疗药物主要为苯二氮草类药物,其中劳拉西泮的半衰期比其他药物长,对癫痫发作的治疗效果更佳^[12]。③还可能是氨甲环酸诱发的I型药物过敏反应,导致心脏、中枢及外周神经系统损害,进而出现心慌、肌肉震颤。患者入院当天首次使用氨甲环酸诱导机体产生IgE,使机体处于对氨甲环酸的致敏状态,第2天再次使用时诱发机体产生过敏反应。血清类胰蛋白酶是肥大细胞脱颗粒的标志物,可用于确认过敏反应的诊断^[18],该患者未做过敏反应标志物的检查,不能确认该不良反应是氨甲环酸引起的过敏反应。异丙嗪为第一代H1受体拮抗剂,通过拮抗组胺发挥抗过敏作用,因能通过血脑屏障,抑制中枢神经系

(下转第1200页)