

· 个案报道 ·

卡铂致肺癌患者过敏性休克 1 例

邢文荣¹, 张文静², 辛传伟³, 王 卓² (1. 上海交通大学附属儿童医院药学部, 上海 200040; 2. 第二军医大学附属长海医院药学部, 上海 200433; 3. 浙江省立同德医院药学部, 浙江 杭州 310012)

[关键词] 卡铂; 过敏性休克

[中图分类号] R979.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1006-0111(2015)04-0383-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.04.025

1 病例报告

患者,女,63岁。2014年4月17日于第二军医大学附属长海医院行局麻下胸腔镜胸膜活检术,诊断为“右上肺腺癌 T2aN0M1a(胸膜)IV期,PS评分1分,EGFR21阳性”。先后于4月25日、5月17日、6月7日、6月30日、7月29日予AC方案(培美曲塞二钠+卡铂)化疗5次。该患者有冠状动脉粥样硬化性心脏病病史2年余,既往心电图示ST-T改变,平素服用复方丹参滴丸治疗。为进一步治疗,于8月18日收治入院,并做相关检查以排除化疗禁忌。给予抗过敏预处理:地塞米松磷酸钠注射剂10 mg,1次/d,静脉推注(8月19-21日)。改善免疫:胸腺法新注射剂1.6 mg,1次/d,皮下注射(8月19-20日)。中药抗癌:威麦宁胶囊2.4 g,3次/d,口服(8月19-21日);康艾注射液40 ml+0.9%氯化钠注射液250 ml,1次/d,静滴(8月19-20日)。护胃:兰索拉唑注射剂30 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml,1次/d,静滴(8月19-21日)。止吐预处理:盐酸托烷司琼注射液5 mg+0.9%氯化钠注射液20 ml,化疗前后各1次,静脉推注(8月20日)。保肝:谷胱甘肽注射剂2 g+0.9%氯化钠注射液100 ml,化疗后1次,静滴(8月20日)。患者病情平稳,一般情况可,生命体征:体温(T)36.3℃、脉搏(P)72次/min、呼吸(R)19次/min、血压(BP)120/70 mmHg。于8月20日上午予第6次AC方案化疗:培美曲塞二钠850 mg+0.9%氯化钠注射液100 ml,静滴;卡铂(波贝,齐鲁制药有限公司,批号:WB2J1403009)500 mg+5%葡萄糖注射液250 ml,静滴。输完培美曲塞二钠后,静滴卡铂注射液约100 ml时,患者出现腹痛、恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,伴

冷汗,测量BP 64/40 mmHg,心率(HR)114次/min,考虑卡铂致过敏性休克,立即暂停输液,予甲泼尼龙琥珀酸钠注射剂40 mg静脉推注、乳酸钠林格注射液500 ml静滴补液支持治疗。8月20日下午,患者症状有所好转,一般情况可,生命体征:T36.2℃、P88次/min、R19次/min、BP 113/70 mmHg。次日患者病情平稳,经主治医师同意予以出院,嘱1周后复查血常规,3周后来本院复诊。出院带药:威麦宁胶囊(5瓶):2.4 g,3次/d,口服;鲨肝醇片(1瓶):40 mg,3次/d,口服;胸腺法新注射剂(6瓶):1.6 mg,2次/周,皮下注射;重组人粒细胞刺激因子注射液(5支):100 μg,1次/d,皮下注射。10月9日,根据患者病情和卡铂过敏性休克史,后续化疗方案改为培美曲塞二钠单药化疗。

2 讨论

卡铂属于细胞周期非特异性药物、第二代铂类抗癌药物,它通过干扰DNA合成和复制起到抗肿瘤作用,是治疗小细胞肺癌和非小细胞肺癌的主要药物之一,亦用于卵巢癌、宫颈癌等妇科恶性肿瘤。其常见不良反应为骨髓抑制、恶心和呕吐、肾毒性,偶见皮肤瘙痒、发红、皮疹等过敏反应。卡铂致过敏反应的文献报道多见于妇产科恶性肿瘤患者^[1],而关于卡铂致肺癌患者过敏性休克的报道相对较少^[2]。

卡铂致过敏反应的发生与时间和剂量累积存在一定的相关性。Akiko等^[3]总结了接受卡铂化疗的妇科肿瘤患者73例,其中17例出现过敏反应,出现在第5~27个疗程,累积剂量为3 600~12 750 mg,首次使用卡铂时均未出现过敏反应。本例患者之前已接受卡铂化疗5个疗程,累积剂量为2 500 mg,故引起临床药师和医师的关注和重视,时间规律和剂量累积符合文献^[3]的报道。Polyzos等^[4]认为卡铂过敏反应是由IgE介导的I型过敏反应,或许有III型过敏反应相关抗体参与。卡铂注射液在高温或紫

[作者简介] 邢文荣,药师. E-mail: xingwenrong@126.com

[通讯作者] 王 卓,副主任药师. E-mail: wangzhuo088@163.com

外线照射时容易分解为水合铂及其聚合物、羟桥双核铂(II)化合物^[5],这可能是导致过敏的杂质来源之一。卡铂在0.9%的NaCl溶液中稳定性最差,很快转变成顺铂、水合铂及其聚合物等杂质,所以当滴注培美曲塞完毕后,在滴注卡铂之前须用5%葡萄糖注射液冲管,以防止NaCl混入卡铂注射液中,在配制、运输和滴注过程中应注意避光。卡铂皮肤试验在筛选过敏高危人群和脱敏试验中具有应用价值,但其敏感性并不高,尽管卡铂皮试在欧美等国家已广泛开展,但其临床价值和实施时机等存在诸多问题,尚缺乏高质量的循证医学研究,有待进一步的探讨^[6]。

【参考文献】

[1] 王含必,沈 铿,杨佳欣,等.卡铂超敏反应13例临床分析

[J].中华妇产科杂志,2009,44(11):837-841.
[2] 张金标,潘桂华,王泮之.注射用卡铂致过敏性休克1例[J].中国临床药学杂志,2004,13(4):240.
[3] Akiko A, Hiroshi I, Saki I. Desensitization treatment with cisplatin after carboplatin hypersensitivity reaction in gynecologic cancer[J]. J Med Invest. 2010, 57(1-2):163-168.
[4] Polyzos A, Tsavaris N, Kosmas C, et al. Hypersensitivity reactions to carboplatin administration are common but not always severe: a 10-year experience[J]. Oncology, 2001, 61(2): 129-133.
[5] 湛喜珠,谢明进,叶青松,等.顺铂水溶液降解产物-羟桥双核铂(II)化合物的制备和结构[J].云南大学学报(自然科学版), 2009, 31(4):389-392.
[6] 李克敏,尹如铁.卡铂皮试及其临床应用价值的循证证据[J].现代妇产科进展, 2013, 22(4):336-338.

[收稿日期] 2014-12-03 [修回日期] 2015-05-04
[本文编辑] 李睿旻

(上接第382页)

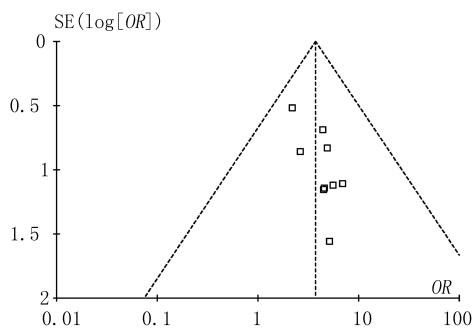


图3 复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹有效率的漏斗图

与纳入研究的方法质量低下、阴性结果的研究不易发表等因素有关。

3 讨论

临床上慢性湿疹的常规治疗包括服用抗组胺药、外用糖皮质激素等。故本研究所纳入文献的用药方案保证了各研究间的同质性,纳入的9篇文献均证实治疗组的疗效优于对照组。有6篇文献证实^[4,7,8,10-12]治疗组用药后的不良反应发生率较对照组有降低的趋势,且未对治疗产生影响,但统计学差异不显著。

上述结果为深入探讨复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹的疗效提供了依据,但由于纳入研究的文献质量普遍较低,某些方面的研究存在异质性,故无法进行量化分析,且因存在一定发表偏倚,均影响本次Meta分析的结论。因此,今后的临床研究若要进一步验证复方甘草酸苷片治疗慢性湿疹的疗效,应注意随机化

方法的正确性、采用盲法、分配方案隐藏、描述退出与失访情况等,以减少部分偏倚;同时还需开展多中心、大样本且随访时间充足的随机对照试验。

【参考文献】

[1] 张伟,郭艳梅,邓旭.复方甘草酸苷治疗慢性湿疹的疗效观察[J].中国现代医生,2010,48(8):128-129.
[2] 张学军.皮肤性病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2007:100-102.
[3] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1):1-12.
[4] 吴学敬.复方甘草酸苷治疗慢性湿疹28例疗效观察[J].中国现代药物应用,2009,3(13):120-121.
[5] 叶萍,黄伟林,郑力,等.复方甘草酸苷辅助左西替利嗪治疗慢性湿疹43例[J].中国药业,2010,19(5):54-55.
[6] 吴波,余振东,刘颜.依匹斯汀联合复方甘草酸苷治疗慢性湿疹临床观察[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(5):383-384.
[7] 张伟,郭艳梅,邓旭.复方甘草酸苷治疗慢性湿疹的疗效观察[J].中国现代医生,2010,48(8):128-129.
[8] 张文宪,原凡惠.复方甘草酸苷治疗慢性湿疹34例临床观察[J].中国现代药物应用,2010,4(5):98.
[9] 赵欢,黄丽苹.复方甘草酸苷片联合西替利嗪片治疗慢性湿疹75例疗效观察[J].中国药物经济学,2012(2):161-162.
[10] 王秋佳.复方甘草酸苷联合依匹斯汀胶囊治疗慢性湿疹的疗效观察[J].中国药物经济学,2011,9(29):342-343.
[11] 苏伟才.复方甘草酸苷片联合复方氟米松软膏治疗慢性湿疹的临床分析[J].中国现代医生,2011,49(7):342-343.
[12] 李杰.联合用药治疗慢性湿疹的疗效分析[J].求医问药,2012,10(5):269.

[收稿日期] 2014-01-14 [修回日期] 2014-07-02
[本文编辑] 李睿旻