



1例静脉注射氟比洛芬酯注射液致严重不良反应的报道

李君洁 (漳州市解放军第一七五医院普通外科 福建漳州 363000)

关键词: 氟比洛芬酯注射液 严重不良反应

中图分类号: R971.1 文献标识码: A 文章编号: 1009-5187 (2018) 14-109-01

患者女性, 81岁, 于2017年6月21日入院, 缘于7天前突然站立时出现左下腹痛, 呈绞痛, 可忍受, 片刻后可缓解, 症状反复发作, 自觉可触及左下腹“鸡蛋”大小肿物, 肿物轻度压痛, 活动度小, 无明显变大或缩小, 无腹胀, 无黑便、血便, 无里急后重, 无胃寒、发热、反酸, 无恶心、呕吐, 无肛门停止排便、排气。查电子肠镜提示: 乙状结肠癌, 遂拟“乙状结肠肿物”收住我科。患者20年前因“卵巢癌”于市医院行“子宫+双侧附件全切除+淋巴清扫术”术后予以化疗, 近来无不适。“心房纤颤”病史10余年, 平素口服“丹参滴丸”治疗, 偶感胸闷不适; 既往高血压病史3年, 入院血压为160/90mmHg, 平时血压未监测, 未规律口服药物治疗。当日行病理活检查: 黏膜组织中见灶性核不规则细胞。辅助检查: 血红蛋白(HGB) 121g/L、白细胞(WBC) $6.83 \times 10^9/L$ 、血小板总数(PLT) $268 \times 10^9/L$; 大便潜血试验(OB) 阳性, 小生化: 尿酸(UA) 414.0umol/L、白蛋白(ALB) 39.3g/L、D-二聚体(D-Dimer) 3.56ug/mL; 肿瘤标志癌抗原(CEA): 16.86ng/mL、糖类抗原-125(CA 125) 45.1U/mL、糖类抗原-153(CA 153) 59.5U/mL; 传染病四项: 乙肝病毒表面抗原(HBsAg 定量) 1.59ng/ml、乙肝病毒E抗体(HBsAb 定量) 大于32PEIU/mL、乙肝病毒c抗体(HBcAb 定量) 大于60PEIU/mL。心电图提示: 心房纤颤, ST-T改变, 行超声心脏检查示: 左房大, 升主动脉增宽, 二尖瓣后叶瓣环及主动脉瓣钙化斑, 考虑: 老年性退行性瓣膜病, 左室舒张功能减低, 收缩功能正常, 彩色血流示二尖瓣及主动脉瓣中量反流, 三尖瓣少量返流; 肺功能提示: 轻度通气功能障碍。故以“①乙状结肠癌②卵巢癌术后化疗后③心房纤颤④二级高血压高危组”诊断明确。给予流质饮食, 每日清洁灌肠, 口服肠道消炎药减轻术后感染的几率。但基于患者基础疾病较多, 积极完善相关检查, 除了考虑到手术禁忌症外还特请心血管内科主治医师进行会诊。于6月29日组织全科对该患者进行手术前讨论, 讨论的意见: 明确乙状结肠癌的确诊, 术前各项检查无明显手术禁忌, 已行肠道准备, 拟于6月30日行“根治性乙状结肠癌切除术”的手术治疗, 告知家属术中及术后可能出现的手术风险, 取得家属的理解与支持。

患者于6月30日行“左半结肠切除+结肠肝曲部分切除术”。于17:22术后返病房, 给予持续胃肠减压、禁食; 全胃肠外营养支持; 维持水电、酸碱度平衡; 预防感染; 记24小时出入量; 观察腹腔引流管的颜色、性质、量; 严密监测生命体征; 鼓励患者勤翻身、拍背、咳嗽、吹气球等预防肺部感染。于21点患者主诉: 切口疼痛, 难以忍受。遵医嘱给予氟比洛芬酯注射液50mg静脉注射。1分钟后患者出现四肢抽搐, 口吐白沫, 意识不清, 呼之不应, 心电监护提示心率180次/分(房颤心律), 血压180/109mmHg, 血氧饱和度下降至75%, 双肺听诊弥漫性湿罗音, 考虑为: 氟比洛芬酯注射液致严重的不良反应, 即伴意识障碍的抽搐、血压上升、心悸。立即给予吸痰、补充白蛋白、呋塞米注射液、地塞米松注射液静脉注射。给予低流量吸氧改高流量吸氧, 并请心血管内科主治医师进行会诊。会诊意见如下: 心率145次/分, 心率不齐, SJ强弱不等, 病理杂音(-), 考虑: 1. 心律失常 心房颤动 2. 3级高血压高危组 3. 退行性心室瓣膜病。立即给予复查血气分析、电解质、BNP、心肌标志物; 限制液体入量和输液速

度, 记24小时出入量; CHA20S2-VASC评分大于2, 建议启动抗凝治疗, 可给予低分子肝素钠或华法林(重叠3-5天), 调整2.0-3.0; 暂时给予螺内酯片20mg 2/日, 美托洛尔缓释片11.875mg, 贝那普利10mg/日, 拉托塞米片10mg/日(可静脉用药), 地高辛0.125mg/日(静脉可用西地兰0.2mg)。

讨论

靶向镇痛药氟比洛芬酯注射液采用微球载体技术, 药物具有靶向性, 起效时间快, 作用时间长, 静脉注射可避免消化道局部刺激, 无呼吸抑制等不良反应, 不影响患者苏醒^[1-2]。用于老年术后镇痛具有一定优势^[3]。它具有脂溶性高, 粒径小的优势, 与炎症因子有很高的亲和力, 充分发挥其降低中枢高热、清除炎症因子的功效, 从而起到镇痛效果。又具有靶向作用, 与炎症因子PGF结合, 而起到解热镇痛消炎的作用。其微粒与炎症组织具有很高的亲和力, 药物代谢半衰期较长, 局部起作用时间长。^[4-5]通常成人每次静脉给予氟比洛芬酯注射液50mg, 尽可能缓慢给药(1分钟以上), 根据需要使用镇痛泵, 必要时可重复使用。并根据年龄、症状适当增减用量。一般情况下, 本品应在不能口服药物或口服药物效果不理想时应用。根据说明书介绍其不良反应有: 1. 严重不良反应: 罕见休克、急性肾衰、肾病综合征、胃肠道出血、意识障碍的抽搐。2. 氟比洛芬酯注射液的其他制剂的研究中还观察到有以下严重不良反应: 罕见再生障碍性贫血、中毒性表皮坏死症、剥脱性皮炎。3. ①注射部位: 偶见注射部位疼痛及皮下出血。②消化系统有时出现恶心、呕吐, 转氨酶升高, 偶见腹泻, 罕见胃肠出血。③精神和神经系统: 有时出现发热, 偶见头痛, 倦怠、嗜睡、畏寒。④循环系统: 偶见血压上升、心悸。⑤皮肤: 偶见瘙痒、皮疹等过敏反应。⑥血液系统: 血小板功能低下。

结论

随着近来研究发现氟比洛芬酯注射液对各类疾病的镇痛效果都优于其他药物, 临床上运用的也越来越多, 特别是老年患者使用率较高的情况下, 我们应该先评估患者的年龄、药物的耐受能力, 询问患者有无过敏史, 有无心脏疾病, 有无严重的高血压史, 对已知的疾病必须要进行评估, 既而评估患者对氟比洛芬酯注射液的耐受力, 从而使该药物的不良反应降到最低, 达到最好的治疗效果。医护人员也要对氟比洛芬酯注射液的药物作用、副作用、不良反应充分熟知, 对其不良反应的要有一定的预防措施。根据该实例的发生, 科室制定了相对的救治知识, 以防再次发生。

参考文献

- [1] 刘红星. 氟比洛芬酯注射液及其应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2005, 3(6): 60-61
- [2] 谭元菊, 安峥. 氟比洛芬酯脂微球载体制剂与注射用酮洛芬对照治疗术后及癌性疼痛[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(9): 848-851
- [3] 段璐璐, 李晓玲. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(9): 851-852.
- [4] 孙铭阳, 廖琴, 文玲玲, 等. 围术期静脉注射氟比洛芬酯在乳腺切除术慢性疼痛中的作用[J]. 中南大学学报(医学版), 2013, 38(7): 653-660.
- [5] Zeidan A, Mazoit JX, Ali-Abdullah M, et al. Median effective dose(ED50) of paracetamol and morphine for postoperative pain: A study of interaction[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(1): 118-123.