

## ·药物不良反应·

## 蕲蛇酶引致血小板减少 4 例报告

潘则华

(永安铁路医院 三明 366000)

**摘要** 本文报道 4 例因用蕲蛇酶后出现血小板下降导致皮肤粘膜、呼吸道、消化道、硬膜下出血, 提出在治疗期间每一疗程应查 1—2 次血小板, 一旦发现血小板下降应立即停药。

**关键词** 蕲蛇酶; 血小板减少

例 1: 患者男, 60 岁。因反复头痛 3 年, 加剧 3d 于 1995 年 2 月 8 日入院。入院诊断: 血管神经性头痛。化验血常规正常, 血小板  $200 \times 10^9/L$ 。于 5 月 2 日给蕲蛇酶 75ug 加生理盐水 250ml, 每日 1 次, 静滴 8 天。5 月 10 日出现舌头紫斑, 上肢皮下多处紫癜及皮下出血, 逐渐增多。复查血小板  $22 \times 10^9/L$ , 经止血、输血小板、激素等治疗, 紫癜逐渐消退, 5 月 31 日复查血小板  $120 \times 10^9/L$ 。

例 2: 患者男, 65 岁。因双下肢胀痛 10 多年, 于 1994 年 2 月 15 日入院。双下肢轻度浮肿, 浅表静脉曲张, 右踝部皮肤紫黑色。血红蛋白 132g/L, 白细胞  $4.7 \times 10^9/L$ , 血小板  $130 \times 10^9/L$ 。入院诊断: 双下肢深部静脉血栓形成并浅表静脉炎。给蕲蛇酶 300ug 加低分子右旋糖酐 500ml, 每日 1 次静滴, 7d 为一疗程, 间隔 5d, 第 1 疗程后查血常规, 血小板正常。于第 3 疗程治疗 3d 后出现口腔粘膜及皮肤散在出血点, 同时出现黑便, 复查血红蛋白 113g/L, 白细胞  $13.9 \times 10^9/L$ , 血小板  $50 \times 10^9/L$ , 大便隐血卅, 即停药。5d 后突然头痛、头晕、恶心, 血压 18/10kpa, 神清, 颈强, 四肢肌力正常, 无病理反射。CT 检查提示右侧颞部硬膜下出血。经脱水、止血剂及输血小板等治疗, 2wk 后症状消失, 复查 CT 正常, 血小板  $100 \times 10^9/L$ , 痊愈出院。

例 3: 患者男, 60 岁。因左小腿肿痛 1wk, 于 1995 年 6 月 28 日入院。左小腿可

见静脉蚯蚓状曲张, 可扪及结节, 局部发红、压痛明显, 小腿下段及踝部皮肤呈暗红色。入院诊断: 左下肢血栓性静脉炎、左大隐静脉曲张。化验血常规正常, 血小板  $220 \times 10^9/L$ 。给蕲蛇酶 75ug 加生理盐水 250ml 静滴, 每日 1 次, 7 月 3 日复查血小板  $58 \times 10^9/L$ , 7 月 6 日患者出现气喘、端坐呼吸、双肺散在哮鸣音、肺底湿罗音。即停用蕲蛇酶。经对症处理后好转。7 月 10 日出现右胸闷痛, 痰中带血丝, 拉黑便, 四肢皮肤可见多处紫癜, 复查血小板  $50 \times 10^9/L$ , 经输血小板  $50 \times 10^9/L$ , 经输血小板、激素、止血等治疗, 症状渐消失, 8 月 8 日复查血小板  $88 \times 10^9/L$ , 自动出院。

例 4: 患者男, 64 岁。因双下肢麻木、疲乏、头昏加重 1 个月于 1995 年 10 月 20 日入院。既往有糖尿病、高脂血症、颈椎病史。化验血糖 9.4mmol/L, TC5.7mmol/L, TG9.6mmol/L, 血常规正常, 血小板  $112 \times 10^9/L$ 。入院诊断: 非胰岛素依赖型糖尿病并周围性神经病变、高脂血症。给蕲蛇酶 150ug 加生理盐水 250ml 静滴, 每日 1 次, 8d 为一疗程, 间隔 5d。第 1、2 疗程复查血小板正常, 于第 3 疗程静滴 5d 后发现血小板下降至  $86 \times 10^9/L$  即减为 75ug/日, 继续静滴, 第 8 天停药, 复查血小板  $50 \times 10^9/L$ , 但患者无明显出血倾向, 经多次输血小板治疗, 血小板

(下转第 333 页)

喘病人, 88 例病人用药后呼吸困难开始缓解、肺部哮鸣音逐渐减少, 心率下降至 100 次/min 以下, 可平卧。5~7d 后症状及体征明显改善。方法为: 5% 葡萄糖 250~500ml 加多巴胺 10~20mg 静点, 10~15 滴/min, 1 次/d, 为维持疗效, 8h 后肌注 10mg。

#### 六、硝苯吡啶<sup>[6,7]</sup>

该药可抑制支气管平滑肌收缩, 抑制  $Ca^{++}$  参与的肥大细胞介质的合成和释放, 缓解支气管哮喘。口服 10mg, 3 次/d, 共 15d, 总有效率 92%。尤对常规药物难以控制的哮喘症状, 联合应用硝苯吡啶, 则往往疗效明显。有人对支气管哮喘病人给予硝苯吡啶 10mg 舌下含化, 观察急性解痉作用, 10min 有效 8 例, 15min 有效 22 例, 30min 总有效率为 93.3%。因此认为对支气管哮喘急性发作疗效肯定, 对其它药无效或暂不能静注者, 不失为值得推荐的方法之一, 且对高血压, 冠心病伴慢性呼吸道疾病者疗效优越。

#### 七、脑益嗪<sup>[8]</sup>

该药为哌嗪类钙拮抗剂, 可抑制磷酸二酯酶, 使 cAMP 含量增加, 稳定肥大细胞膜, 抑制其脱颗粒及血管活性物质的释放。

李宗珂等利用脑益嗪治疗儿童哮喘 38 例, 总有效率 97%。方法为: 脑益嗪 1mg/kg, 睡前服, 潘生丁 3~6mg(kg·d), 分 3 次服, 连用 7d 为一疗程。

#### 八、碳酸氢钠<sup>[9]</sup>

贾氏治疗 4 例综合治疗未能奏效的严重哮喘持续状态患者, 为法为: 静注或静滴本药, 成人首次 100ml, 以后每隔 10~30min 续用 45ml 至症状改善为止, 治疗效果显著。作用认为, 哮喘持续状态多合并有酸中毒, 此时支气管对肾上腺素反应性受到抑制, 增加过敏反应介质释放, 致使过敏哮喘加剧, 而碳酸氢钠可解除这种抑制, 达到解除支气管痉挛作用。

#### 参考文献

- [1] 王西成, 等. 普鲁卡因的临床新用途. 中国医院药学杂志, 1991;11(10):453
- [2] 郑孝浦. 利他灵治疗支气管哮喘的疗效观察. 黑龙江医药, 1983;4:8
- [3] 程书权. 西米替丁的应用进展. 中西医结合杂志, 1992;5(8):491
- [4] 王相海, 等. 萘普类药物在呼吸系统疾病中的应用. 中国医院药学杂志, 1993;13(1):30
- [5] 王景武, 等. 多巴胺对 91 例气道阻塞哮喘的临床应用. 实用内科杂志, 1987;7(7):353
- [6] 王建国, 等. 硝苯吡啶的临床新用途. 实用医学杂志, 1989;5(3):35
- [7] 熊世熙, 等. 舌下含硝苯吡啶对哮喘的急性解痉作用. 临床内科杂志, 1991;8(3):18
- [8] 肖秋林, 等. 脑益嗪的新用途. 中国药理学通报, 1992;8(5):330
- [9] 贾耀华. 临床应用碳酸氢钠治疗严重哮喘持续状态. 陕西新医药, 1979;8(1):19

(上接 363 页)

仍无回升, 1 个月后自动出院。

体会: 蕲蛇酶有降粘、降脂、降低血小板聚集、抗凝、溶栓、解聚、改善微循环等作用, 用于治疗脑血栓、血栓闭塞性脉管炎、高脂血症、脑动脉硬化、冠心病等。一般认为治疗剂量安全, 无明显副作用。本文 4 例均因用蕲蛇酶后出现血小板下降以致出现皮肤粘膜、

呼吸道、消化道、硬膜下出血, 应引起临床医师注意。在治疗期间每一疗程应查 1—2 次血小板, 如发现血小板有下降趋势应停药。本文例 1、例 2 在治疗期间未定期复查, 未能及时发现血小板减少。例 3、例 4 发现血小板下降后未及时停药, 致病情进一步加重, 是为教训。