

病例报告

1 例利巴韦林的不良反 应分析

陶于凤 李颜颜

(青海省大通回族土族自治县第二人民医院 810102)

【摘要】利巴韦林是1970年开发的核苷类广谱抗病毒药物,其作用机制是抑制磷酸次黄甘脱氢酶活性,降低病毒DNA及RNA复制。该药物多用于病毒感染疾病,比如,呼吸道感染、支气管肺炎、病毒性肺炎等,也可用于皮肤疱疹病毒感染等疾病。我国利巴韦林剂型多,安全性问题也逐渐凸显。利巴韦林注射液在临床上发生不良反应的概率高,对患者疾病治疗产生负面影响^[1]。本研究将1例利巴韦林不良反应患者作为研究对象,分析不良反应的因素,给出用药建议。

Analysis of the adverse effects of one case ribavirin case

Tao Yufeng Li Yanyan

(The Second People's Hospital of Datong Hui and Tu Autonomous County, Qinghai Province 810102)

[Abstract] Ribavirin is a nucleoside broad-spectrum antiviral drug developed in 1970. Its mechanism of action is to inhibit the activity of hypophosphoglutidum dehydrogenase and reduce viral DNA and RNA replication. The drug is mostly used for viral infections, such as respiratory tract infection, bronchopneumonia, viral pneumonia, etc., and can also be used for skin herpes virus infection and other diseases. There are many dosage forms of ribavirin in China, and the safety problem is gradually prominent. Ribavirin injection has a high probability of adverse reactions, which negatively affects the treatment of patients [1]. In this study, one patient with adverse reactions of ribavirin was taken as the study object to analyze the factors of adverse reactions and give medication recommendations.

案例简介

患者,男,46岁。主诉:全身疼痛伴畏寒2d,在2024年3月14日自行服用布洛芬镇痛,后进入我院门诊治疗。查体:口唇发绀,咽红充血,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心率78次/分,律齐,无杂音。诊断“上呼吸道感染”,过往对安乃近过敏。

处方:(1)5%葡萄糖液250ml+注射用炎琥宁320mg qd ivgtt;(2)5%葡萄糖250ml+利巴韦林注射液0.4 qd ivgtt。

注射第二组利巴韦林后约11分钟,患者出现全身出虚汗、喘息、胸闷、气短、烦躁。立即停止利巴韦林输注,给予吸氧,以5%葡萄糖保持静脉通道。查体:T37.2℃,R24次/分,P114次/分、血压120/90mmHg,端坐呼吸,神志清,精神差,颜面部及口唇发绀,呼吸急促,双肺呼吸音粗,两肺可闻及大量哮鸣音。遂给予5%葡萄糖液150ml+氨茶碱注射液0.25+地塞米松针10mg缓慢静脉滴注。20分钟后喘息、胸闷、气短略有缓解,出虚汗减少,1小时患者仍喘息、胸闷、气短,但较之前有所缓解,给予呋噻米注射液20mg静脉注射。约15分钟后患者上述症状明显缓解,喘息不明显,略感胸闷、气短,未再出虚汗。观察2h无异常,患者离院。

临床药学追踪与分析

自患者使用利巴韦林注射液后,出现明显颜面部及口唇发绀、出虚汗、喘息等症状,而停药后反应减轻,自用药关联性上看,患者很可能是利巴韦林注射液引起的不良反应。

该患者在给药期间,注射第一组炎琥宁并未引起不良反应。而注射第二组药物利巴韦林约11分钟后发生不良反应,自用药看,医生所给出的处方并无问题。自药物本身角度看,利巴韦林是抗病毒药物,抵抗病毒同时,对人体免疫系统也会产生影响。部分患者本身免疫系统较为敏感,可能与药物对人体所产生的刺激后,大量释放炎性介质相关,此外,该患者也使用了炎琥宁,在患者机体敏感的情况下,引起平滑肌收缩、黏膜水肿、气道狭窄,诱发哮喘病症,出现喘息、口唇发绀。若患者对药物有过敏反应,在注射后一段时间内启动体内免疫反应,也会对患者呼吸产生影响,出现哮喘症状。用药剂量及频率虽处于正常范围,但结合个体差异,也可能成为诱发因素,为此,针对使用利巴韦林注射的患者,需据其身体情况具体问题具体分析,从而确定最佳的用药方案。

用药建议

利巴韦林用药安全性是临床关注的问题,使用该药物期间潜在风险并未明确。有调查中指出^[3],利巴韦林会引起全身不良反应,主要是溶血性贫血,药物在人体内累积,引起大量红细胞积蓄,是剂量相关的不良反应。用药时应监测患者血象,及时对用药剂量进行调整。利巴韦林注射液可能引起多种不良反应,但医生应根据患者既往史及检查结果,分析其是否耐药,并对药物剂量进行限制。建议医护人员在使用利巴韦林注射液,按适应症用药,遵循个体化给药原则,包括患者的年龄、体重、基础疾病,制定给药方案,禁忌患者自行调整注射速度。在给药期间,需严密观察患者的反应,尤其是呼吸系统变化,若出现哮喘症状,则及时停止给药,使用改善哮喘的药物尽快消除症状。在治疗前,了解患者病史,尤其是哮喘、慢阻肺等患者,需谨慎使用药物^[4]。在给药期间,为患者提供利巴韦林使用信息,包括可能出现的不良反应及处理方法,以免患者对不良反应过度恐慌或者引起医患纠纷。在用药期间,需要关注药物的相互搭配,尤其是与抗生素搭配,以免药物相互作用引起不良反应。如本研究患者,过往有安乃近过敏史,说明患者对部分药物有过敏反应,在使用药物前,最好做药敏试验。患者在入院时有口唇发绀,咽红充血,双肺呼吸音粗症状,不排除患者存在哮喘风险,为此,需检测患者是否有哮喘病症,分析是否对利巴韦林耐受,综合分析后重新为患者配置药物,确保其未来用药的合理性及安全性。

总结

自上述案例分析后,认知利巴韦林过量用药会发生不良反应,为此,下文探索利巴韦林的其他不良反应及症状等,提出合理用药方法,为安全用药提出建议。

1. 利巴韦林不良反应发生情况

自临床调查中,利巴韦林注射液用药后的不良反应中,男性群体高于女性群体。但缺乏实际用药人数评估,无法判断该药物不良反应与性别的关系。自年龄角度看,1-90岁群体在用药后均可能发生不良反应,涉及的年龄跨度大。15-44岁患者构成比高,与年龄跨度大及患者依从性高及注射频率相关。4岁以下婴幼儿注射利巴韦林后,不良反应率高,与利巴韦林适应症及婴幼儿自身特点相关。

利巴韦林注射液在用药不同时间段均能发病,以用药30min内发生不良反应率最高。为此,注射利巴韦林期间,在给药30min内应密切观察患者是否发生不良反应。自患者既往史、过敏史角度看,有过敏史注射利巴韦林,不良反应率在12%左右,有家族过敏史患者不良反应率在24%左右,若患者用药后并未加以重视,出现不良反应对健康产生巨大的影响^[5]。医护人员应重视有过敏史及家族史的患者,降低利巴韦林注射后的不良反应风险^[6]。

(二) 利巴韦林注射液不良反应表现

本研究患者主要是呼吸系统表现,但调查可知,利巴韦林不良反应不仅影响到患者的呼吸系统功能,也会引起全身损害及消化系统损害等。其中,全身损害的风险约24.75%,消化系统损害约24%,皮肤损害约18%,呼吸损害约10%。临床调查中,利巴韦林注射液部分患者出现过敏性休克及呼吸困难、皮疹、瘙痒、寒战^[7]。部分患者的血液系统损害颇为严重,表现为溶血性贫血或者白细胞减少。可能与利巴韦林进入到血液后对红细胞产生影响相关,部分患者的代谢速度慢,药物在人体内积蓄量过大,这也是发生不良反应的因素。有个别患者会出现皮肤瘙痒等症状,停药后自行改善^[8]。部分患者静脉及口服利巴韦林出现皮肤及血液系统等合并症,随着对症治疗或者停药消失。有部分患者疲倦、失眠及恶心、食欲减退,多发生在大剂量给药群体。部分患者出现血清胆红素增高,静脉推注后也会发生寒战。若患者为吸入用药,会发生头痛、皮肤瘙痒及眼周水肿。也有患者发生肺功能减退及细菌性肺炎,用药后突发心血管不良反应,包括心脏骤停及血压降低,或者发生贫血及网状红细胞增多等。给药后胃肠道反应主要是腹泻、腹痛等。如果患者使用利巴韦林出现恶性症状,需停止用药。

(三) 联用药物及转归

有调查^[9],部分患者注射利巴韦林注射液,超出标准给药量,此类患者诱发不良反应风险高,对健康产生一定影响。在用药期间,医护人员需掌握患者的适应症,严格按说明书给药,以免发生不良反应。利巴韦林、头孢克肟一般情况下可同时使用,但耐受性差患者容易发生不良反应。为此,在用药期间,需严密观察患者的反应,明确其用药适应症及配伍禁忌症。

目前,利巴韦林注射用药安全性已经引起重视,在患者用药期间,医护人员需加强患者用药的风险警示。利巴韦林后,应当在30min内严密监测反应,若出现不良反应,对症治疗,如本研究患者出现呼吸不良反应,通过药物治疗改善症状,患者转归比较好,医护人员应早发现、早处理。若患者主诉用药后有不快感,无论是皮肤、胃肠道等不适感,均引起重视,评估患者是否耐受药物,若并不耐受,则停止用药,以免继续用药引起严重不良反应。

(四) 利巴韦林合理用药方法

利巴韦林是广泛使用的抗病毒核苷类药物,对呼吸道合胞病毒、流感病毒等均有抑制功能。现代药理学中,利巴韦林具有广谱抗病毒功能,将利巴韦林及干扰素等药物联合,建议成人每次用量为500mg,每天3次静脉输液,疗程在10d以内。自上述调查中,不良反应涉及呼吸系统、血液、肌肉、皮肤等方面,查阅患者不良反应资料后,对不良反应进行汇总,各类不良反应对患者健康产生巨大的影响。在用

下转第244页

参考文献:

- [1]向婷婷.从单胺类神经递质与肝血亏虚证失眠相关变化探讨加味酸枣仁汤的调治作用[D].湖北中医药大学, 2012.
- [2]张压西, 向婷婷, 王奕, 等.加味酸枣仁汤油疗野血亏虚证失眠患者 60 例临床观察.中医杂志, 2013, 54 (9): 750-753.
- [3]龙渊.酸枣仁汤加味治疗肝血亏虚证失眠临床观察 1].云南中医中药杂志, 2013, 34 (11): 30-3
- [4]李萍, 唐远山.加味酸枣仁汤治疗肝血亏虚证失眠 50 例[1].陕西中医, 2014, 25 (12): 1616-1617.
- [5]张压西, 张华锋, 刘静, 等.从"肝藏血, 血舍魂"理论探讨慢性肝病失眠患者失眠特征与中医证型特点[C]; //世界中医药学会联合会神志病专业委员会成立大会、中华中医药学会神志病分会换届大会暨 2013 年神志病专业学术年会论文集.2013: 84-91.

上接第 241 页

药期间,需明确患者的呼吸系统不良反应及禁忌症^[10]。比如,自身免疫性肝炎患者、妊娠妇女及可能妊娠患者、胰腺炎患者,此类患者禁忌服用药物。在给药期间,若患者出现呼吸道合胞病毒肺炎,在发病前 3d 给药效果好。若出现心脏恶性化病症,需停止给药,给予相应治疗。妊娠期女性及计划妊娠的女性和其男性伴侣禁用利巴韦林。开始利巴韦林治疗前应确认妊娠检查结果为阴性。特别注意,女性患者在使用利巴韦林治疗期间以及停药后 9 个月内应避免怀孕,使用利巴

韦林治疗的男性患者的女性伴侣 6 个月内应避免怀孕。

综上所述,利巴韦林广泛应用增加患者的不良反应率。不良反应在各个年龄段均能出现,各个剂量范围均可引起不良反应,临床表现多种多样,患者的典型表现是胸闷、瘙痒及呕吐等,静脉给药发生不良反应的概率高,如本研究纳入的 1 例患者,在静脉注射后发生呼吸系统不良反应,又探究该药物可能会引起的其他不良反应。以患者用药安全为中心,提出合理用药方法,预警不良反应、及时处理,确保患者用药安全。

参考文献:

- [1]彭鑫,王佳,魏春根,余响霖,姚福涛.丙种球蛋白联合利巴韦林对急性毛细支气管炎患儿免疫功能及炎性因子的调节作用[J].临床合理用药, 2023, 16 (24): 133-135+139.
- [2]郭元英.单磷酸阿糖腺苷联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床效果[J].临床合理用药, 2023, 16 (17): 115-117.
- [3]唐述霞,黄建平,刘训乾.丙型病毒性肝炎治疗中索磷布韦维帕他韦对患者肝功能及不良反应的影响[J].智慧健康, 2023, 9 (15): 129-132.
- [4]王丽娟.重组人干扰素与利巴韦林治疗小儿重症手足口病的临床疗效对比评价[J].系统医学, 2022, 7 (17): 143-146.
- [5]李显培.某中医院门急诊利巴韦林注射液使用情况调查与合理性分析[J].中国处方药, 2022, 20 (08): 52-53.
- [6]焦显科,刘雨露.重组人干扰素 α -2b 联合利巴韦林治疗小儿手足口病的效果分析[J].临床医学工程, 2022, 29 (08): 1101-1102.
- [7]赖静,金兰,王源.奥司他韦与利巴韦林治疗儿童流行性上呼吸道感染的临床效果比较[J].临床合理用药杂志, 2022, 15 (11): 139-141.
- [8]张翠华.更昔洛韦与利巴韦林治疗巨细胞病毒感染患儿的临床效果比较[J].临床合理用药杂志, 2022, 15 (08): 94-97.
- [9]覃晓曼.干扰素与利巴韦林治疗手足口病疗效及不良反应分析[J].中国处方药, 2021, 19 (05): 104-105.
- [10]郭婷婷,陈灵,熊婉娟,李颖,朱丽.新型冠状病毒肺炎患者使用利巴韦林注射液的用药分析、不良反应及药学监护[J].药物评价研究, 2020, 43 (10): 2085-2089.