

甘露聚糖肽注射液导致不良反应 1 例并文献复习

郑笃永 陈旭

四川卫生康复职业学院 四川省自贡市 68430

摘要：目的：讨论甘露聚糖肽常见的不良反应及原因，为临床安全用药及发生不良反应后的救护措施提供参考和依据。方法：报道 1 例因甘露聚糖肽注射液导致不良反应的临床案例，就案例进行分析讨论，并结合历年文献对甘露聚糖肽不良反应的报道，整理出甘露聚糖肽安全用药的措施。

关键词：甘露聚糖肽；不良反应；安全用药

Abstract: Objective: To discuss the common adverse reactions and causes of mannan peptide, and to provide reference and basis for clinical safe drug use and rescue measures after the occurrence of adverse reactions. Methods: A case of adverse reaction caused by mannan peptide injection was reported, the case was analyzed and discussed, and the nursing measures for the safe use of mannan peptide were sorted out according to the reports of adverse reaction of mannan peptide in the literature over the years.

Key words: mannan peptide; adverse reaction; safe drug use

1 临床资料

患者女性，56 岁，因“检查发现双乳结节 8+月”于 7 月 12 日入院。彩超：左乳 6 点钟弱回声结节，BI-RADS4a，右乳弱回声区，BI-RADS3（腺病），双乳弱回声结节，BI-RADS3。排除绝对手术禁忌症后于 7 月 14 日全麻下行左乳全乳切除术+左腋前哨淋巴结活检术+右乳肿瘤切除术+腋窝淋巴结清扫术，术中冰冻示：（左乳 6 点）浸润性导管癌，III 级，血管内癌栓（一）。（左乳内下）查见淋巴结 3 枚无癌转移，（左乳外下）纤维腺瘤，（右乳外侧）纤维腺瘤。（左前哨淋巴结）淋巴结 6 枚无转移。术后予以止血、补液、红光、雾化、排痰等治疗，术后病情稳定。7 月 25 日免疫组化示：ER（-），PR（-），C-erbB-2（3+），P120（膜+），Ki-67（+）30%，P63（-），CK5/6（-），EGFR（+），E-cadherin（膜+），Calponin（-），有化疗治疗指征。7 月 26 日行输液港植入术，次日行化疗治疗，并静脉输入甘露聚糖肽注射液以提高免疫力，剂量为 10mg 溶于 0.9%NaCl100ml，约 10 分钟，输入溶液约 40ml 左右后，患者诉喉部发紧，眼睛发痒疼痛，查体：患者呼吸急促，神志清楚，双肺闻及哮鸣音，心率 113 次/分，律齐。面唇发绀，四肢苍白，氧饱和度最低降至 78%。立即停止输注甘露聚糖肽注射液，5mg 地塞米松快速静脉滴注，予以鼻导管吸氧，改高半坐卧位，心电监护监测生命体征，患者情况改善不明显，遂予 5mg 地塞米松静脉注射，沙丁胺醇 1ml+布地奈德 2ml 雾化吸入。患者自感气紧好转，口周麻木感及眼部痒痛感减轻，心电监护示心率 98 次/分，血压 144/79mmHg，氧饱和度 96%，呼吸 23 次/min，约 10 分钟后面唇恢复红润，四肢温暖，生命体征正常。此后禁用甘露聚糖肽，化疗结束后于 7 月 31 日顺利出院。

探究分析

2 案例讨论

甘露聚糖肽注射液，英文名 Mannatide Injection，是

从 A 型链球菌培养液中提取的 α -甘露聚糖肽，可增强巨噬细胞功能，促进骨髓造血干细胞功能并增加外周血细胞，是一免疫增强剂。适用于恶性肿瘤放疗中改善免疫功能低下的辅助治疗[1]。本案例中患者使用的为成都利尔药业有限公司生产，批号为 H20003633 的甘露聚糖肽注射液，规格为 2ml:5mg，说明书标明有瘙痒、皮疹、红斑、风团、寒战、发烧、过敏性休克以及胸闷、呼吸困难、注射局部疼痛等不良反应。患者在输注甘露聚糖肽后 10 分钟出现呼吸困难、面唇发绀、氧饱和下降、心率增快、眼睛痒痛等表现，在停药及对症处理后症状缓解，考虑为甘露聚糖肽不良反应所致。

其发生的原因可能为：1. 患者虽否认过敏史，但在医生进一步追问下得知日常生活中长期反复咳嗽，存在气道高敏反应。《新编药理学》17 版明确指出高敏者禁用[1]。2. 未做皮肤过敏试验，虽然药物说明书中未明确要求用药前皮试，但《中国医师临床用药指南》给出了甘露聚糖肽的皮肤过敏试验方法：皮内注射甘露聚糖肽 0.1ml 即 0.25mg，观察 30 分钟，皮丘面积应小于 3cm×3cm 范围，并推荐初次用药前做皮肤过敏试验[2]。3. 滴速较快，患者 10 分钟内输注甘露聚糖肽约 40ml，滴速>60 滴/分，而初次用药建议从低剂量低速度（<40 滴/分）开始[3]-[5]。4. 患者自身体质较弱，经历双乳手术且左乳全乳切除术，身心损害较严重，短时间内快速输入甘露聚糖肽，易发生不良反应。

3 文献回顾

笔者查阅 2012 年至今公开发表在维普、万方、知网 CNKI 上关于甘露聚糖肽的不良反应相关文章发现：1. 临床常见的不良反应以皮肤过敏、呼吸系统反应、胃肠道反应、疼痛为主，但报道中还有甘露聚糖肽注射液致心肌梗死 1 例[6]，腰痛 1 例[7]，提示其不良反应可能未被完全发现，在使用甘露聚糖肽过程中应加强观察，患者出现各种不适均应提高警惕，考虑不良反应的可能。2. 适应症应严格按照使用说明和用药

指南,有因违背适用原则导致不良反应的报道[8]–[11]。3. 有禁忌症:风湿性心脏病、支气管哮喘和气管炎的患者禁用,高敏体质者禁用,有禁忌症患者用药后致过敏性休克、呼吸困难等严重不良反应的报道[8][9][12],本案例亦为病史评估不全面致存在禁忌症患者用药后严重反应。4. 不良反应均为速发型,近10年不良反应的文献报道均为用药24小时内发生,多数为30分钟内,且停药、抗过敏与对症治疗后均得到好转,无后遗症报道。本案例亦与既往报道相符。5. 剂量不导致过敏反应,但不良反应的程度与剂量成正比,有报道称发生不良反应的原因可能与剂量过大有关[8]。6. 患者自身情况。有文献称中老年、有基础疾病患者不良反应发生率高[13][14],可能与自身组织器官老化、体质差有关。7. 与溶媒关系,甘露聚糖肽注射液说明书中未明确规定溶媒类型,但文献报道有因溶媒为5%GS而致不良反应的,可能与PH值影响有关[4][13][14]。

4 安全用药建议:

使用甘露聚糖肽的患者应安置在离护士站近,便于监护和抢救的位置,建议不要在夜班等工作人员较少时使用^[12],使用过程中应加强巡视观察,尤其是在前30分钟内,一旦发现异常应立即报告医生,并配合抢救。2. 充分评估患者疾病史,过敏史,严格遵循使用说明书中的适应症和禁忌症用药。3. 用药前皮试可降低发生不良反应的风险^[1]。用药前预防性使用抗过敏药能降低过敏反应几率^[12]。4. 严格遵守用药剂量、浓度和滴速,建议初始滴速<40滴每分,逐渐过渡至60滴每分^[3-5]。5. 老年患者、基础疾病多、自身体质差者可减少使用剂量。6. 甘露聚糖肽注射液的溶媒,建议选择0.9%NaCl,避免溶媒不当发生不良反应。7. 一旦发生不良反应,应立即停药。给予抗过敏药、糖皮质激素、呼吸及胃肠解痉剂、畅通气道、吸氧、高半坐卧位、生命体征监测等对症处理措施。

参考文献

- [1]陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学(17版)[M].北京:人民卫生出版社,2011:707.
- [2]卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社,2009:4.
- [3]刘海燕,冯锐,侯晓敏.甘露聚糖肽皮试液浓度的临床观察与探讨[J].中国医药导刊,2012,14(12):2125-2126.
- [4]卢冠男,李大鹏,袁芳.注射用甘露聚糖肽致呼吸困难患者4例分析[J].吉林医药学院学报,2020,41(03):189-190.
- [5]金淑君,赵艳.甘露聚糖肽注射液致过敏性休克[J].中国药物应用与监测,2014,11(3):189-190.
- [6]成俞澎,朱国斌,王飞,等.甘露聚糖肽过敏所致急性心肌梗死1例[J].临床医药实践,2018,27(08):635-636.
- [7]张方,朱龙社,王前虹等.甘露聚糖肽注射液致腰痛1例[J].西南国防医药,2019,29(06):723-724.
- [8]司可意,王利杰.12例静脉滴注甘露聚糖肽致不良反应报告[J].中国医院用药评价与分析,2017,17(01):116-118.
- [9]彭志元,刘水玉,伞景辉等.甘露聚糖肽致急性过敏性休克救治体会[J].临床合理用药杂志,2018,11(01):131-132.
- [10]段露芬,武新安,王松原等.甘露聚糖肽注射液致不良反应1例[J].中国医院药学杂志,2014,34(21):1878-1879.
- [11]王杉杉.甘露聚糖肽注射液致呼吸困难1例[J].基层医学论坛,2019,23(08):1112.
- [12]曹原,王雪,孙甜甜,等.注射用甘露聚糖肽致速发型过敏性休克严重不良反应分析[J].中国药物警戒,2020,17(10):707-709.
- [13]李婉姝,王杰,樊莉,等.注射用甘露聚糖肽21例不良反应分析[J].中国乡村医药,2021,28(10):41-42.
- [14]杨微,张文周,林晓贞,等.注射用甘露聚糖肽不良反应因素分析[J].中国现代应用药学,2018,35(09):1416-1418.