

· 现代医学 ·

二巯丙磺钠的过敏反应及其治疗方法

吴舒梅 胡文彬¹ 杨任民¹

(安徽中医学院, 安徽 合肥 230061)

摘要 目的: 观察二巯丙磺钠(DMPS)驱铜治疗肝豆状核变性(HLD)患者过敏反应的发生情况并探讨其治疗方法。方法: 对42例二巯丙磺钠过敏患者进行密切观察, 采用抗过敏或脱敏治疗, 随机分为抗过敏组35例和脱敏组7例, 抗过敏治疗组中5例治疗失败患者后又采用脱敏治疗, 分析过敏治疗情况。结果: 42例过敏患者中以发热、皮疹为主要过敏表现, 41例患者经抗过敏或脱敏治疗后, 均顺利完成疗程, 仅1例被迫中断而换用其他药物继续治疗。观察发现DMPS的过敏反应达18.34%, 且多在第2个疗程的第1天出现(占78.13%), 或曾使用过DMPS驱铜治疗在再次使用的第1天出现(占80.00%)。研究表明抗过敏组和脱敏组成功率无显著差异($P > 0.05$)。结论: 应重视二巯丙磺钠的过敏反应, 用药时加强对患者的观察, 及时予以抗过敏或脱敏治疗。

关键词 二巯丙磺钠 过敏反应 抗过敏治疗 脱敏治疗

中图分类号: R742.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-2219(2006)06-0045-03

二巯丙磺钠(Sodium Dimercaptopropane Sulfonate, DMPS)是一种含有双巯基的低毒高效重金属络合F剂, 基础和临床的广泛研究证实了该药对铜、铅、汞、砷及锌等重金属有显著的络合、促排和解毒作用^[1-6]。我院采用静脉滴注DMPS驱铜治疗肝豆状核变性(Hepatolenticular degeneration, HLD)取得较满意疗效^[7-9]。2005年7月至9月间, 笔者使用DMPS驱铜治疗229例住院确诊为HLD的患者, 其中42例在使用DMPS治疗过程中产生过敏反应, 采用抗过敏或脱敏治疗措施, 取得了满意效果, 现报道如下。

1 一般资料

DMPS用法为 $20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}/\text{kg}$ 加入50 g/L葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注, 每日1次, 连用6 d为1个疗程, 间歇2 d补充钙、锌、铁等微量和宏量元素, 再行下一个疗程, 共治疗8个疗程。共有42例对DMPS驱铜治疗过敏的患者, 其中男24例, 女18例, 年龄6~38岁, 平均 (18.1 ± 6.9) 岁。病程10 d~9年, 平均30.4个月。

42例过敏患者中有32例患者为首次接受静脉滴注DMPS驱铜治疗。其中25例(78.13%)患者在

第2个疗程第1天出现过敏反应, 余7例过敏时间不一。另10例是曾入我院接受过DMPS驱铜治疗患者, 其中有8例(80%)在再次使用DMPS治疗的第1天即迅速出现过敏反应, 余2例分别在第2个疗程第1天和第4个疗程第2天出现过敏反应。

42例过敏患者中仅出现皮疹者13例(30.96%), 仅出现发热者17例(40.43%), 发热伴皮疹者12例(28.57%)。发热多为中高热, 平均 $(38.9 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 。采用皮质类固醇激素(如地塞米松)或抗组胺药(如非那根)治疗后, 体温均在4~8 h内降至正常。出现皮疹的25例患者中有23例(92%)为散在或密集红色针尖至米粒大的斑疹或斑丘疹, 可分布于面、颈、躯干、四肢或遍布全身, 可有相互融合, 伴或不伴瘙痒, 经治疗多能在24~72 h内消退。1例出现全身皮肤散在荨麻疹伴有显著瘙痒, 以颈部、前胸及后背较密集。1例为多形红斑型药疹, 皮损为豌豆至蚕豆大圆形或椭圆形水肿性红斑丘疹, 有相互融合、水疱, 伴瘙痒, 遍布全身。此出疹的25例中有7例伴有鼻塞、咽充血、扁桃体肿大等类上呼吸道感染表现。未出疹而仅出现发热的17例患者中1例出现口唇红肿, 1例出现口舌黏膜溃疡, 8例合并出现鼻塞、咳嗽、咳痰、咽充血、咽后壁淋巴滤泡增生, 扁桃体I°~II°肿大。余7例仅出现体温升高。

2 方法

2.1 抗过敏治疗 立即停用DMPS, 予抗组胺药物

基金项目: 安徽省自然科学基金项目(050430803); 安徽省教育厅自然科学研究项目(2006kj070C)

作者简介: 吴舒梅(1981-), 女, 硕士研究生。

¹ 安徽中医学院神经病学研究所附属医院

(如非那根、特非那丁、刻敏等)或皮质类固醇激素(如地塞米松等)抗过敏治疗,待皮疹消退,体温正常后可继续使用 DMPS。用法为先减至半量并联合皮质类固醇激素及抗组胺药。2~3 d 未再出现过敏反应可予 DMPS 增至原治疗量,后予激素渐减并逐渐停用。此期间未再出现皮疹、发热,则抗过敏治疗成功。抗组胺药应继续使用 1~2 个 DMPS 驱铜疗程后逐渐减量至停用。若再次出现过敏反应则应行 DMPS 脱敏治疗。

2.2 DMPS 脱敏治疗 脱敏疗法指予肌肉注射微小剂量的 DMPS(我院采用首剂为常规治疗剂量的 1/400)逐步递增至常规治疗量。此期间无发热、皮疹等过敏反应,则脱敏成功,后予常规治疗。若此期间出现过敏反应,应先予抗过敏治疗至体温恢复正常、皮疹完全消退,再减至前一未过敏剂量的半量继续脱敏,3 次在同一剂量均出现过敏反应则脱敏失败。我院治疗成人 HLD 患者 DMPS 脱敏方案如下:第 1~4 天采用肌肉注射,2 次/d,剂量从 0.05 mg/kg 开始,逐次剂量翻倍,增至 6.4 mg/kg,第 5 天采用静脉注射 50 g/L 葡萄糖注射液 500 ml + DMPS 10 mg/kg,第 6 天根据患者体质量合理调整静脉用药剂量。

2.3 统计学方法 采用 χ^2 检验。

3 结果

42 例 DMPS 过敏患者中,予抗过敏治疗者 35 例,其中 30 例(85.7%)未再出现过敏反应,余 5 例在抗过敏治疗过程中再次出现过敏反应,后又予脱敏治疗。1 次成功者 3 例,2 次成功者 1 例,1 例失败改用依地酸钙钠(Calcium Disodium Edetate, EDTA)+青霉胺(Penicillamine, PCA)或二巯丁二酸(Sodium Dimercaptosuccinate, DMSA)驱铜治疗。直接采用脱敏疗法 7 例均成功。共 12 例采用脱敏,11 例(91.7%)成功,经 χ^2 检验, $P > 0.05$,表明两组间差异无显著性。但使用 DMPS 脱敏疗法需近 1 周,延长了患者在院时间。

4 讨论

过敏反应是 DMPS 治疗过程中最常见的早期不良反应之一。本文 229 例 HLD 患者中有 42 例对 DMPS 过敏,占 18.34%,故过敏发生率较高,严重影响 HLD 患者 DMPS 驱铜疗程的完成。

过敏反应本质上是一种病理性免疫反应。有些药物如某些生物制品,本身可以是完全抗原。有些药物如某些抗生素,在人体内与血浆蛋白结合才能变成完全抗原。DMPS 为低分子量的药物,属半抗

原,进入机体首先必须与某些大分子物质如蛋白质等作为载体结合,形成半抗原-载体结合物,才能引起机体对该种药物的特异性体液免疫反应^[10]。药物性皮疹及发热为 DMPS 最常见过敏表现。药物性皮疹是因为用药而引起的皮肤黏膜性反应,其病因分为两类,其一属变态性,与药物作用及剂量无关;其二属非变态性,与药物作用和剂量有关。药物性皮疹通常在首次用药后 4~20 d 内发作,再次用药后则在 1~2 d 内发作,起病急促,常伴随发热、恶心、呕吐、全身不适、肝肾损害、血细胞总数及嗜酸性粒细胞增多的表现,其分布对称、广泛,但亦可局限于某些部位,如固定型药疹。常见有荨麻疹型、麻疹型、多形红斑型、固定性红斑型、剥脱性皮疹型等 5 型^[11]。本文所述为第 2 类药疹,药疹多在首次使用 DMPS 治疗开始后第 2 个疗程第 1 天出现。而以前曾接受过 DMPS 治疗者,则多于再次用药后第 1 天迅速出现过敏反应。药疹多为针头至米粒大斑疹或斑丘疹,也有荨麻疹及多型红斑药疹,发热多为中高热。经抗组胺药物或皮质类固醇激素治疗后药疹均在 24~72 h 内消退,体温在 4~8 h 内降至正常。可有口唇红肿、舌黏膜溃疡、鼻塞、咳嗽、咽充血、咽后壁淋巴滤泡增生、扁桃体 I°~II°肿大,呼吸音粗等类呼吸系统感染表现。也有文献报道使用 DMPS 驱铜治疗可见皮肤潮红、口唇麻等过敏表现^[12]。

本治疗 DMPS 过敏方法成功率达 85% 以上,未见严重不良反应,可操作性强,表明该治疗方法安全有效,值得推广。根据入院患者首次使用 DMPS 驱铜治疗多在第 2 个疗程第 1 天出现过敏反应,医护人员应在该次输注 DMPS 时密切关注有无过敏反应发生,及时给予处理;再次或多次入院患者,如前次住院期间有过敏病史,应于输注 DMPS 前先予激素等预防过敏治疗或预先采用 DMPS 脱敏治疗。

若上述两种治疗措施均失败,则改用 EDTA 联合 PCA 或 DMSA 行驱铜治疗。

参考文献:

[1] Aposhian HV. DMSA and DMPS-water soluble antidotes for heavy metal poisoning[J]. Ann Rev Pharmacol Toxicol, 1983, 23: 193~195.

[2] Cherdker AI. Unithiol a cobalt antidote farmarkol [J]. Toksikol, 1958, 21: 59~60.

[3] Basiger MA, Jones MM. Chelate antidote efficacy in acute intoxication [J]. Rescommun chem Pathol. Pharmacol, 1981, 33: 263~265.

[4] 王世俊. 螯合剂与金属中毒[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 15(6): 322~324.

低位腰椎间盘突出症患者腰椎结构参数变化及其临床意义

汪青春,田明波,李钦宗,廖志鹏

(南方医科大学中医药学院,广东 广州 510515)

摘要 :目的 探讨腰椎不同结构参数在低位腰椎间盘突出症中的变化及其意义。方法 :回顾性选取 82 例低位腰椎间盘突出症患者和 28 例正常人 X 线和 CT 影像资料,测量和比较不同节段和不同程度突出患者腰椎曲度、腰骶角、L₅S₁ 椎间盘高度、L₅ 椎体高度和腰骶关节突关节角。结果 :L₅S₁ 突出组、L_{4/5} 突出和正常对照组之间的腰骶角以及三组 L₅ 椎体高度之间相比,差异有显著性 ($P < 0.05$)。在椎间盘高度方面,L₅S₁ 突出组、膨出组和 L_{4/5} 突出组之间相比,差异均有显著性 ($P < 0.05$) ;L₅S₁ 突出组、膨出组之间以及和正常对照组之间相比,差异也有显著性 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。腰椎曲度方面 L₅S₁ 突出组、膨出组、L_{4/5} 突出组和正常对照组相比均有显著性差异 ($P < 0.01$) ,间盘改变组和对照组之间也有显著性差异 ($P < 0.05$) ;各组腰骶角及生理曲度之间的相关性分析表明 L_{4/5} 突出组 $R = -0.538$, $P = 0.05$;L₅S₁ 突出组 $R = -0.610$, $P < 0.01$ 。膨出组 $R = -0.557$, $P = 0.007$ 。间盘改变组和对照组的腰骶角、生理曲度相比,差异有显著性 ($P < 0.05$)。各组之间的关节突关节角无显著性差异。结论 :低位腰椎间盘突出症的共同表现是腰椎生理曲度的减小,但 L₅S₁ 的病变更易出现腰骶角的改变;腰骶关节突关节虽有增生、硬化等改变,但其角度无明显变化。

关键词 :椎间盘;腰椎结构;测量

中图分类号 :R681.53 文献标识码 :A 文章编号 :1000-2219(2006)06-0047-03

腰椎间盘突出症(lumbar intervertebral disc herniation,LDH)是骨科常见病之一,骨科门诊腰腿痛患者中约有 12.2% 和椎间盘病变有关,因椎间盘突出住院的患者约占总住院患者的 2.2%^[1]。LDH 患

基金项目 :广东省中医药管理局基金项目(1040090)

作者简介 :汪青春(1962-),男,医学博士,副教授,硕士研究生导师。

者多伴有腰椎前凸变小、腰骶角增大以及关节突关节增生变形和椎间隙变窄等腰椎骨性结构的改变。尽管已有文献对椎间盘突出和相关骨性结构的改变进行了初步探讨,但由于测量方法、测量指标的不同,结果并不一致。为了进一步探讨低位腰椎间盘突出和腰椎相关骨性结构的变化和意义,笔者回顾性随机抽取 L₅S₁ 突出 34 例、L₅S₁ 膨出 22 例、L_{4/5} 突

[5] A. Lungkaphin, V. Chatsudhipong, K. K. Evans, *et al.* Interaction of the metal chelator dmgs with OAT1 and OAT3 in intact isolated rabbit renal proximal tubules[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 286: F68 ~ F76.

[6] Birgitta C. Burekhardt, Britta Drinkuth, Christine Menzel, *et al.* The Renal Na⁺-Dependent Dicarboxylate Transporter, NaDC-3, Translocates Dimethyl-and Disulphydryl-Compounds and Contributes to Renal Heavy Metal Detoxification[J]. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2002, 13: 2628 ~ 2638.

[7] 韩咏竹,王训,杨任民. DMPS 治疗肝豆状核变性的临床评价[J]. *安徽医学*, 1998, 19(4): 6 ~ 8.

[8] 胡纪源,杨任民,韩咏竹,等. 六种金属中毒解毒药

治疗肝豆状核变性的临床研究[J]. *安徽医学*, 2004, 25(5): 361 ~ 365.

[9] 胡文彬,杨任民,韩咏竹. 肝豆片号治疗肝豆状核变性病一过性加重探讨[J]. *安徽中医学院学报*, 1997, 16(2): 12 ~ 14.

[10] 赵辨. *临床皮肤病学* [M]. 第 3 版,南京:江苏科学技术出版社,2001. 620.

[11] 龙振华,张石革. 药物性皮炎及其药物治疗[J]. *中国药房*, 2005, 16(15): 1119 ~ 1200.

[12] 韩咏竹,王训,杨任民. 4 种驱铜新药治疗肝豆状核变性的临床不良反应[J]. *中国新药杂志*, 1998, 7(2): 128 ~ 130.

(收稿日期 2006-07-23)