

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.18.030

磷酸氯喹致轻症新型冠状病毒肺炎患者房室传导阻滞 1 例

刘叶子,袁旭,陈红梅[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院苏州医疗区,江苏 苏州 215007)

摘要:目的 提高医务人员对磷酸氯喹致房室传导阻滞等药品不良反应的判断和处置能力。方法 分析 1 例轻症新型冠状病毒肺炎患者用药后出现房室传导阻滞症状的原因,并分析抢救过程。结果 房室传导阻滞属药品不良反应,和磷酸氯喹片的关联性是“很可能”;对该药品不良反应的处置合理,患者转危为安。结论 医务人员应提高专业知识水平,严格遵守“三查八对”制度,正确认识磷酸氯喹的药品不良反应,并掌握必要的处置技能。

关键词:磷酸氯喹片;轻症;新型冠状病毒肺炎;房室传导阻滞;药学监护

中图分类号:R978.7

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)18-0112-03

Atrioventricular Block Caused by Chloroquine Phosphate in a Patient with Mild Coronavirus Disease 2019

LIU Yezi, YUAN Xu, CHEN Hongmei

(Suzhou District Hospital, The 904th Hospital of PLA Joint Logistics Support Force, Suzhou, Jiangsu, China 215007)

Abstract: Objective To improve the medical staff's ability to judge and deal with adverse drug reactions such as atrioventricular block caused by chloroquine phosphate. **Methods** The causes of atrioventricular block in a patient with mild coronavirus disease 2019 (COVID-19) treated with chloroquine phosphate were analyzed, as well as the rescue process. **Results** Atrioventricular block was an adverse drug reaction, which was probably related to Chloroquine Phosphate Tablets. The adverse reactions were properly handled and the patient was saved. **Conclusion** Medical staff should improve their professional knowledge, strictly abide by the principle of multiple checks, correctly understand the adverse drug reactions caused by chloroquine phosphate, and master the necessary management skills.

Key words: Chloroquine Phosphate Tablets; mild disease; coronavirus disease 2019; atrioventricular block; pharmaceutical care

为进一步合理应对新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎),国家卫生健康委员会于 2020 年 2 月发布《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[1],首次将磷酸氯喹作为抗病毒药物推荐,其作用机制可能是通过升高病毒/细胞融合所需的内体 pH 及干扰新型冠状病毒(SARS-CoV)宿主细胞受体的糖基化来阻断病毒感染^[2-4]。在此分析了 1 例轻症新冠肺炎患者服用磷酸氯喹后所致药品不良反应及处理措施。现报道如下。

1 临床资料

患者,女,59 岁,身高 158 cm,体质量 57 kg,已婚。自诉于 2020 年 2 月 27 日起无明显诱因出现咳嗽、乏力症状,咳嗽以阵发性干咳为主,无发热、咳痰、流涕、咽痛、胸闷、呼吸困难、咯血、心悸、恶心、呕吐等不适,于 3 月 5 日就诊于本地其他医院,胸部 CT 未见明显异常,SARS-CoV 核酸检测呈阴性。自行服用连花清瘟胶囊、肺炎咳胶囊等药,仍有间断咳嗽症状,为进一步诊断,3 月 9 日至我院复查胸部 CT,结果提示双肺多发斑片状磨玻璃影,符合病毒性肺炎表现,SARS-CoV 核酸检测呈阳性,以“新冠肺炎”入住我院新冠肺炎专科病区。

患者否认明确新冠肺炎患者接触史,自发病以来精

神欠佳,食欲可,睡眠稍差,大小便正常,体质量无明显变化。入院体格检查示,体温(T)36.6℃,脉搏(P)88 次/分,呼吸频率(R)18 次/分,血压(BP)126/65 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),血氧饱和度 97%,胸廓对称、无畸形,心、腹无异常。肺 CT 提示双侧肺野胸膜下、内、中及外带可见多发性磨玻璃影、斑片状及结节密度增高影,部分融合及实质化,边缘模糊,其间可见细网格影及索条影,双侧下肺背侧改变明显(见图 1)。实验室检查提示血常规、尿常规和生化功能均正常;心电图正常、心率(HR)70 次/分,律齐,各瓣膜区未闻及明显病理性杂音,腹部平软,肠鸣音正常等。结合以上体征和检查,确诊为轻症新冠肺炎。

2 药物治疗经过

患者之前自行服用药物的规格和厂家均不详,入院后停用。3 月 9 日给予中药汤 1 号方(组方:薏苡仁 30 g,柴胡 18 g,黄芩、玄参各 15 g,姜半夏、大枣、木香、藿香、陈皮、白术、南沙参、桔梗各 10 g,生姜 8 g,甘草 6 g)口服,1 次 100 mL,1 日 2 次;盐酸莫西沙星氯化钠注射液(Bayer Vital GmbH,批号为 BXJALR3,规格为每瓶 250 mL:莫西沙星 0.4 g 与氯化钠 2.0 g)静脉滴注,1 次

第一作者:刘叶子,女,大学本科,护师,研究方向为护理学,(电子信箱)1016744093@qq.com。

[△]通信作者:陈红梅,女,大学本科,主管护师,研究方向为护理教学,(电子信箱)18574397@qq.com。

0.4 g, 1日1次;连花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040063,批号为 A2002030,规格为每粒 0.35 g)口服,1次 1.4 g,1日3次;甘草酸二铵肠溶胶囊(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20040628,批号为 191222110,规格为每粒 50 mg)口服,1次 150 mg,1日3次。3月12日检测,新冠病毒抗体 IgM(定量)0.26 s/copy,新冠病毒抗体 IgG(定量)4.11 s/copy,加用磷酸氯喹片(四川升和药业股份有限公司,国药准字 H51021350,批号为 2002101,规格为每片 0.25 g)口服,1次 0.5 g,1日2次。3月14日上午,患者出现头晕不适,自感胸闷、心慌、发抖,急查心电图示房室传导阻滞、最长 RR 间期 3.1 s(见图 2),HR 约 35 次/分, BP 63/45 mmHg。立即停用可能导致不良反应的磷酸氯喹片,其他药品继续使用,并给予多巴胺 10 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉注射,异丙肾上腺素 0.5 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL 缓慢静脉滴注。患者胸闷等症状逐渐改善,HR 和 BP 逐渐恢复正常。3月19日核酸检查呈阴性,胸部 CT 提示明显吸收,符合新冠肺炎出院标准,停用所有药品、出院,并嘱患者在家隔离 14 d 以上。

3 讨论

患者住院前心电图、HR 均正常,在使用磷酸氯喹

后出现心电图异常、房室传导阻滞症状,与文献[5-7]报道的药品不良反应一致;且房室传导阻滞的出现与磷酸氯喹的使用有明确的时间关系,但也不排除其他药品引起的迟发性房室传导阻滞和由疾病本身造成。按国家药品不良反应监测中心制定的药品不良反应判断标准进行关联性评价^[8],判断本病例房室传导阻滞与磷酸氯喹片的关联性评价为“很可能”。

笔者以“氯喹”“羟氯喹”“房室传导阻滞”等为主题词检索中国期刊全文数据库和万方数据库等,发现有由氯喹引起房室传导阻滞的报道^[9-12]。进一步验证了本例药品不良反应可能由磷酸氯喹引起,但该药药品说明书中未提示,属于新的药品不良反应。

磷酸氯喹作为新冠肺炎的试用药物,使用时应严格把握适应证、剂量和疗程,建议:1)需根据药理、毒理、药物代谢动力学特征和患者病理、生理情况,实施个体化给药,精准施治,提高疗效的同时,确保用药安全^[13-14];2)用药前检查心电图、血常规、电解质等指标,用药后每天跟踪检查,观察是否存在异常;3)关注联合用药(尤其合用可能致 QT 间期延长的药物)、黄斑病变、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷、出院后的随访等^[15];4)关注最新研究(如国家卫生健康委员会随后发布的《关于调整磷酸氯喹治疗新冠肺炎用法用量的通知》),根据文件及时调整治疗方案;5)护理人员要严格遵守“三查八对”制度^[16],加强巡视,注意患者的病情变化,对老年和儿童等特殊人群用药尤其须慎重。特别注意药品说明书中未注明的药品不良反应,准备必要的抢救药品和器材。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-10-18]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm.
- [2] 顾云双,李明峰,孙建国. 新型冠状病毒 SARS-CoV-2 及临床相关药物研究进展[J]. 药学进展,2020,44(3):222-231.
- [3] WANG LF, LIN YS, HUANG NC, et al. Hydroxychloroquine inhibited Dengue virus is associated with host defense machinery[J]. J Interferon Cytokine Res, 2015, 35(3):143-156.
- [4] PONTICELLI C, MORONI G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE)[J]. Expert Opin Drug Saf, 2017, 16(3):411-419.
- [5] 罗敏,胡巧织,肖桂荣,等. 基于 FAERS 的新型冠状病毒肺炎治疗用药安全信号挖掘研究:磷酸氯喹[J]. 医药导报, 2020, 39(4):505-512.
- [6] 朱正怡,倪映华,高鹏,等. 基于 FDA 不良事件报告系统的氯喹及羟氯喹不良反应分析与评价[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(17):1805-1810.
- [7] 白云静,姜德训,申洪波,等. 硫酸羟氯喹的不良反应临床调查分析[J]. 北京医学,2011,33(7):575-577.



图1 肺 CT 诊断检查

Fig. 1 CT diagnosis of lung

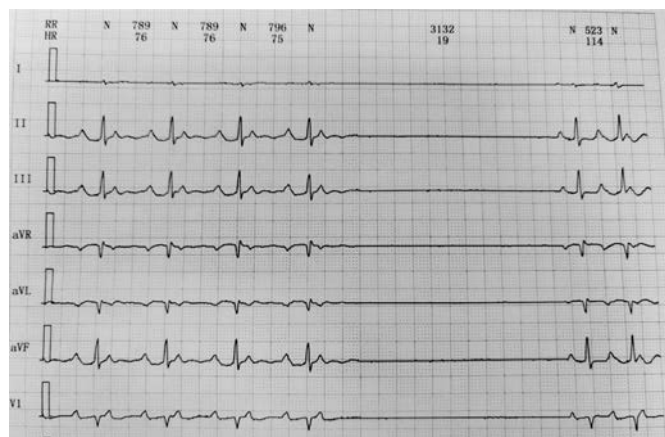


图2 心电图检查

Fig. 2 Results of electrocardiographic examination