

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.02.027

基于诺氏评估量表的氟比洛芬酯与低氧血症昏迷相关性分析*

谢继青, 马晓雯, 王惠霞[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院, 山东 济南 250031)

摘要:目的 评价低氧血症昏迷与使用氟比洛芬酯注射液的相关性。方法 以1例使用氟比洛芬酯注射液镇痛引起低氧血症昏迷患者为例,采用诺氏评估量表评价患者昏迷与所用药品的相关性。结果 患者诺氏评估量表评分为2分,即低氧血症昏迷与使用氟比洛芬酯注射液“可能有关”。结论 药师可采用诺氏评估量表为标准化工具,排除或确认患者发病与所用药品的关联性,促进临床安全用药。

关键词:诺氏评估量表;氟比洛芬酯注射液;低氧血症昏迷;合理用药;药品不良反应

中图分类号:R977.4

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2023)02-0107-03

Correlation Analysis of Flurbiprofen Axetil and Hypoxemia Coma Based on Naranjo's Assessment Scale

XIE Jiqing, MA Xiaowen, WANG Huixia

(The 960th Hospital of Joint Service Support Force of the Chinese PLA, Jinan, Shandong, China 250031)

Abstract: Objective To evaluate the correlation between hypoxemic coma and Flurbiprofen Axetil Injection. **Methods** A case of hypoxemia coma caused by Flurbiprofen Axetil Injection used for analgesia was taken as an example, and the correlation between the coma and the drugs was evaluated by the Naranjo's Assessment Scale (NAS). **Results** The NAS score of the patient was two points, which indicated that the hypoxemia coma was possibly related to the use of Flurbiprofen Axetil Injection. **Conclusion** Pharmacists can use the NAS as a standardized tool to eliminate or confirm the correlation between the patient's disease and the drugs, so as to promote the safety of the clinical medication.

Key words: Naranjo's Assessment Scale; Flurbiprofen Axetil Injection; hypoxemia coma; rational drug use; adverse drug reaction

氟比洛芬酯注射液为非甾体类靶向镇痛药,以脂微球为载体,药物进入人体内,靶向分布到创伤部位后,释放氟比洛芬酯,在羧基酯酶作用下,快速水解成氟比洛芬,抑制前列腺素的合成,从而发挥镇痛作用。该药通过静脉注射可避免消化道局部刺激,对于老年患者术后镇痛有一定优势^[1-2]。但随着近几年的广泛应用,其不良反应报告逐渐增多^[3]。本研究中以1例疑似氟比洛芬酯注射液引起低氧血症昏迷患者为例,采用诺氏评估量表(NAS)^[4]评估患者昏迷是否属氟比洛芬酯注射液的药品不良反应(ADR)。现报道如下。

1 临床资料

患者,女,83岁,身高160 cm,体质量55 kg,因“右侧粗隆间骨折”入院治疗。入院体格检查示,体温38.2℃,心率(HR)每分钟72次,呼吸频率(RR)每分钟15次,血压(BP)173/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。入院诊断:右侧粗隆间骨折;骨质疏松症(重度);2型糖尿病;高血压病(3级,极高危组);冠心病。拟于8月16日行右侧人工股骨头置换术。

患者手术过程顺利,术后5 min意识恢复,生命体征无异常,恢复室观察30 min后送返病房。回病房后,予进口氟比洛芬酯注射液50 mg(北京泰德制药有限公司,

批号为3E201P,规格为每支5 mL:50 mg),加入氯化钠注射液100 mL静脉滴注。滴注过程中患者呈嗜睡状态,滴完10 min后患者全身冷汗、呼吸急促,呼之不应,体格检查示,意识不清,瞳孔大小、对光反射均正常。监测各项生命体征,BP 146/65 mmHg、HR每分钟71次、血氧饱和度(SpO₂)91%。予以持续吸氧,静脉注射地塞米松5 mg,5%葡萄糖注射液500 mL+维生素C 2 g+维生素B₆ 200 mg+普通胰岛素注射液,静脉滴注补液。患者呼之无应答,对疼痛刺激有反应,双侧瞳孔等大等圆,对光反射存在,四肢偶有无意识活动,血压120/65 mmHg。体格检查示,患者呈浅昏迷状态,压眶刺激存在,左侧巴氏征阳性,四肢肌张力略高。血气分析结果示,氧分压(PO₂, 64.50 mmHg)、二氧化碳分压(PCO₂, 28.60 mmHg)比正常值略低,总血红蛋白(tHb)96.0 g/L(↓)、pH 7.38,碱剩余(BE) - 7.50 mmol/L,急查血糖11.47 mmol/L(↑),考虑为低氧血症昏迷。予持续吸氧,补液以提供营养支持,静脉滴注进口注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg。重症医学科会诊,予以吸痰,留置尿管,引出尿液450 mL,再查各项指标,结果示,BP 145/82 mmHg、血糖14.41 mmol/L(↑)、PO₂ 67.40 mmHg(↓)、PCO₂ 25.10 mmHg(↓)、tHb 102.0 g/L(↓)、标准碳酸氢根

*基金项目:山东省自然科学基金项目(第一批)[ZR2020QH349]。

第一作者:谢继青,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为药品静脉配置安全、药品管理及临床药学,(电子信箱)0531jjzy@163.com。

[△]通信作者:王惠霞,女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为手术麻醉与用药管理,(电子信箱)whx1125@sina.com。

(CHCO_{3st}) 17.00 mmol/L(↓)、白细胞计数(WBC) 22.03 × 10⁹/L(↑)、心肌酶谱各指标均升高。建立口咽通气道, SpO₂维持在90%~95%。头部CT示双侧基底节、放射冠区见多发斑点状及斑片状略低密度影,边缘模糊,脑沟裂局部增宽、加深,脑室系统略扩张,中线结构无移位,未见明显出血点。转入重症医学科,给予特级护理、对症抢救,维持水、电解质、酸碱平衡,予营养支持治疗。8 d后,患者意识好转,生命体征稳定,连续高压氧治疗,患者意识恢复明显,肌力缓慢恢复,48 d后好转出院。

2 分析与讨论

如何客观准确评价药物使用与ADR的关联性一直是ADR研究的重点。NAS评估量表由加拿大药物学家Naranjo等于20世纪80年代首先提出,后经改进和完善^[5],已得到国际权威杂志的认可^[6-8]。NAS量表由10个与ADR相关的客观标准化问题构成,预先设置既定分值用于评估和确定药品的使用与ADR之间的相关程度。总分≥9分,表明有客观证据及定量检测数据证实,药品与ADR的发生“肯定有关”;总分5~8分,表明有客观证据或定量检测结果支持,药品与ADR的发生“很可能有关”;总分1~4分,表明药品与ADR的发生“可能有关”;总分≤0分,表明药品与ADR的发生“可疑有关”(即属偶然或基本无关联)。详见表1。

表1 NAS相关问题及评分标准

Tab. 1 NAS-related questions and scoring criteria

相关问题	分值		
	是	否	未知
1. 该ADR先前是否有结论性报告?	+1	0	0
2. 该ADR是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0
3. 该ADR是否在停药或应用拮抗剂后缓解?	+1	0	0
4. 该ADR是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0
5. 是否存在其他原因能单独引起该ADR?	-1	+2	0
6. 该ADR是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0
8. 该ADR是否随剂量增加而加重,或随剂量减少而缓解?	+1	0	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0
总分			

本例患者NAS量表评分见表2。其中,第4题所述在ADR或药品不良事件(ADE)的个案研究中属再激发试验,其结果是确认药品ADR因果关系的“金标准”,但在临床实践中,出于医学伦理学考虑及病理损害的不可逆性,几乎不可能进行再激发试验,本案例中亦未再次使用疑似药品;其他药品仍继续使用,ADR未再次出现。第5题涉及面广,包括药物、病理生理、患者年龄、性

表2 氟比洛芬酯注射液致患者低氧血症昏迷NAS评分结果

Tab. 2 NAS score of patients with hypoxemia coma caused by

Flurbiprofen Axetil Injection

相关问题	评分理由	得分情况		
		是	否	未知
1	文献研究有提及类似ADR ^[9-10]	1		
2	该反应发生在使用氟比洛芬酯注射液后	2		
3	该反应在停药后得到缓解		0	
4	患者停药后未再次使用该药		0	
5	该患者年龄大、高血糖、高血压、既往有脑梗死等因素,术后昏迷概率大,可视为该药ADR的对立因素		-1	
6	患者未使用任何安慰剂		0	
7	未测定药物是否达到毒性浓度		0	
8	未知该ADR是否与剂量有关		0	
9	患者未曾先前暴露于同类药物,未出现过类似反应		0	
10	未发现存在客观证据证实该反应		0	
总分:2分				

别、心理等,要逐一考虑。GOOTJES等^[9]发现,术后昏迷与患者年龄大、有明显的术前并发症及有心血管病等有关。NEWMAN等^[11]亦证实,术后昏迷与肝病、肾病、全身性败血症、年龄大(>63岁)、高血压、糖尿病、心脏病、急诊手术、既往神经系统疾病、体质量指数(BMI)在25~29.9 kg/m²等有关,且1种因素导致术后昏迷概率为2.5%,3种因素为18.4%。本研究中患者具有4种因素,发生术后昏迷概率会增加,因此视为有ADR的独立影响因素;第7题涉及的内容通常未知,只有当专门研究该药品的药理、毒理或毒性浓度时,才有可能给出确定的答案。综上计算,采用NAS量表分析该病例得分为2分,判定该ADR与氟比洛芬酯注射液的使用为“可能有关”,由于该ADR以前未见报道,且后果较严重,患者多次病危,导致住院时间明显延长、住院费用显著增加,因此判断低氧血症昏迷可能是由氟比洛芬酯注射液引起新的严重ADR,但其机制尚待进一步探讨。

综上所述,对于同时有多种基础病的老年患者,临床药师应充分做好术前评估,重视围术期管理,注意药物相互作用,早期预防,提高手术安全性;对于术后昏迷患者,除药物治疗外,建议尽早进行高压氧辅助治疗,保持有效供氧,有利于苏醒;当发生ADR时,首先应及时停药,然后从疾病情况和用药史分析,搜寻临床症状与在用药品的相关性证据,积极为临床提供药学支持。同时,NAS量表用于评价和分析药品使用和ADR是否具有相关性,具有简单明了、易于判断、评价结果科学、可操作性强等特点,临床药师可以该量表为标准化工具,促进临床安全用药。

参考文献

[1] 安 峥,谭元菊. 氟比洛芬酯脂微球载体制剂与注射用酮洛芬