

## 1,6-二磷酸果糖的临床不良反应及原因分析

王敏(新疆军区联勤部卫生处药检所,新疆 乌鲁木齐 830002)

**摘要 目的:** 随着1,6-二磷酸果糖(FDP)在临床应用中的日益广泛,其不良反应也逐渐受到人们的重视。本文综述了FDP在临床应用中出现的不良反应,希望能够为临床应用FDP提供借鉴。**方法:** 通过检索近年来期刊杂志中报道的FDP不良反应,并对其中具有代表性的病例进行分类汇总。同时,对其不良反应的发生原因进行分析。**结果:** 通过综述发现,FDP的临床不良反应较为罕见,必须引起足够的重视。**结论:** 经过分析发现导致FDP发生不良反应的原因较多,合理应用可以有效防止不良反应的发生。

**关键词** 1,6-二磷酸果糖;不良反应;临床应用

中图分类号:969.3

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2007)02-0121-03

1,6-二磷酸果糖(Fructose 1,6-diphosphate,简称FDP)在临床上广泛用于心血管病的治疗,特别适用于心肌缺血的辅助治疗。《国家基本药物及新特药临床指南》将其作为一种紧急抢救药物,建议用于心肌梗塞,心肌缺血发作,休克及外科重危疾病中。此外,对严重心力衰竭、肝脏疾病及肾缺血疾病等也可作为联合用药的一种有效药物<sup>[1]</sup>。由于FDP是存在于人体细胞内的葡萄糖的代谢产物,故被认为耐受性良好,是不良反应较少的药物。但是通过临床应用后,FDP的不良反应用例时常被报道,现将具有代表性的一些FDP的不良反应用例进行综述,并对其可能的原因进行分析。

### 1 资料收集和方法

采用“1,6-二磷酸果糖”和“不良反应”为关键词,在重庆维普信息数据库和清华同方中国期刊网分别检索自1989年和1994年以来发表的所有文献,共得到10篇符合要求的论文;通过手工文献检索,得到12篇相关论文,共得到论文22篇,剔除叙述不清晰,特点不明显的论文,共有14篇可用的参考文献,来源于13种期刊。

### 2 临床不良反应

**2.1 过敏性休克** 某患者连续静滴FDP 2 d无异常反应,第3天给予100 mL FDP溶液静滴,滴速2.5 mL/min。在静滴过程中感到轻度腹部不适,40 min后,患者觉头晕,便意,面部苍白,遂按输液反应治疗,但患者自觉症状无好转。继之出现恶心,呕吐,头晕,心悸,心前区不适,呼吸困难,并呈进行性加重,神志模糊,继而呈嗜睡状态,颜面及口唇发绀,

脉搏细速,遂进行抗休克治疗。患者于1 h后神志恢复,呼吸略促,口唇紫绀消失,头昏等症状缓解<sup>[2]</sup>。

2例患者静脉滴注10 g FDP 20~30 min后,出现胸闷气短,面色潮红,躯干和双上肢出现密集粟粒样红丘疹等过敏反应。立即停药,同时给予抗休克治疗,约30~120 min后,患者呼吸平稳,皮疹减轻,1~2 d后皮疹消失,预后良好<sup>[3]</sup>。

某患者因心肌炎反复发作,给予10% 50 mL FDP溶液静滴,滴速7.5 mL/min。4 min后病人突感口唇麻木,继之全身麻木,面色苍白,冷汗淋漓,伴头晕,心慌,恶心,呕吐。查体后,根据体征诊断为FDP引起的过敏性休克。立即停用FDP,同时皮下注射1 mg肾上腺素,15 min后,患者不适感减轻,症状缓解,30 min后,不适感消失,病人恢复正常<sup>[4]</sup>。

某患者给予50 mL FDP溶液静滴,滴速7.5 mL/min。约4 min后,患者突然出现烦躁不安,呼吸急促,大汗淋漓,口唇紫绀,头晕,胸闷,恶心,呕吐,心音低钝等过敏性休克的症状。立即停药,进行抗休克治疗,15 min后症状缓解,2 h后症状完全消失<sup>[5]</sup>。

某患者静滴FDP约3 min后,出现上腹痛,并进行性加剧伴恶心感。立即撤换FDP,进行抗休克治疗,10 min后,症状缓解,血压回升,30 min后症状消失,血压升至原有水平<sup>[6]</sup>。

**2.2 支气管哮喘** 某患者给予5 g FDP溶液静滴,在静滴过程中出现心前区不适,胸闷。第2天静滴约5 min后,出现心悸,胸闷,伴有喘息,咳嗽,咳少量白痰,双肺闻哮鸣音。针对所出现症状进行治疗,但病情仍未好转,且呼吸困难加重,颜面紫绀,双肺闻及广泛哮鸣音,出现低氧血症和高碳酸血症,后确定为FDP所致的过敏性支气管哮喘。经5 h的对症

抢救治疗,上述症状消失<sup>[7]</sup>。

某支气管哮喘患者给予 FDP 溶液静滴,5 min 后,突然呼吸加快,面色发绀,大汗淋漓,双肺哮鸣音明显增多,心率加快。立即停药,经抗过敏治疗后,气喘明显减轻,面色转红,汗退,双肺哮鸣音消失。第 2 天,再次给药,约 3 min 后,气紧,发绀,双肺哮鸣音再次出现,重复抗过敏治疗,上述症状缓解<sup>[8]</sup>。

**2.3 房性早搏** 某动脉硬化性脑梗塞患者,给予 2% 250 mL FDP 生理盐水溶液静滴,滴速 40 dr/min。用药后约 30 min 患者出现胸闷,心悸,心律不齐,并频发房性早搏 12 次/min,静滴结束后,胸闷,心悸逐渐消失,心律齐。第 2 天再次应用该药时,上述情况重新出现。第 3 天静滴 18 min 后,频发房早 13 次/min,停药后改用脑活素滴注,早搏逐渐消失。当再次输入 FDP,至 22 min 时又频发房早 14 次/min,停药后早搏逐渐消失<sup>[9]</sup>。

某患者为改善心肌供血,给予 5 g FDP 溶液静滴,滴速 0.33 g/min。第 1 天输液 4 h 后感头晕,恶心,呕吐,全身出汗,心慌,呼吸加快,前额及手指皮肤有麻木感,10 min 后症状消失。第 2 天输液后又现上述症状,口服胃复安 10 mg,4 h 后症状消失。第 3 天输液 7 min 因手臂疼痛中止,1 h 后出现不良反应症状,并出现早搏 6~7 次/min,肌注胃复安 10 mg,30 min 后症状减轻。3 d 后复查上述症状完全消失<sup>[10]</sup>。

**2.4 严重窦性停搏** 某患者因严重的窦性心动过缓,持续静滴异丙肾上腺素,以持续窦性心律。后加用 10% 50 mL FDP 溶液加速静滴,滴速 10 mL/min。在此过程中出现结性逸搏心律,病人感胸闷不适,增加异丙肾上腺素静滴,心律逐渐恢复。8 h 后第 2 次静滴 FDP 时,原来的窦性心律再次降低,又出现结性逸搏心律。通过两次用药观察,考虑窦性心律的消失与应用 FDP 有关,故停用 FDP 而增加异丙肾上腺素用量,约 2 h 后逐渐恢复窦性心律<sup>[11]</sup>。

**2.5 腹部不适** 6 例患者给予 5 g FDP 溶液静滴,1 例在给药后即出现上腹部不适,肠鸣音增强等轻度反应,5 例用药后 3~9 d 后,出现腹胀不适,恶心,严重者出现频繁呕吐,其中 1 例伴有双肾中度损害。在治疗时,3 例开始未考虑药品不良反应,针对所出现的胃肠反应进行治疗,症状无明显好转,遂停用 FDP,7 d 后逐渐好转。另 3 例出现症状后,立即停用 FDP,并对胃肠反应进行治疗,5 d 后胃肠不适症状消失。其中 1 例再次应用 FDP 后,又出现腹部不适症状,立即停药后症状消失<sup>[12]</sup>。

**2.6 舌及口周麻木** 5 例冠心病患者给予 10% 100 mL FDP 溶液静滴,滴速 5 mL/min。2~3 min

后,均出现舌及口周麻木,1 例伴指端麻木,1 例伴眼周麻木,2 例伴头胀。在减慢滴速后,其中 2 例症状有所减轻,5 例均于静滴结束后 3~5 min 内症状完全消失。在排除了暗示及心理因素后,舌及口周麻木等症均无明显消失<sup>[13]</sup>。

某患者给予 10 g FDP 静滴,出现口唇及四肢麻木,可排除神经系统疾病,再次静滴 20 g FDP 后,症状重复出现,停用果糖及对症处理后逐渐好转<sup>[14]</sup>。

**2.7 新生儿低钙惊厥** 2 例新生患儿,予以 FDP 250 mg/kg 静滴,3~4 d 突然出现四肢抽动、惊厥等症状,经静推苯巴比妥钠或地西洋后症状缓解。电解质检查发现血钙明显降低,经 10% 葡萄糖酸钙补充,患儿未再出现抽搐症状,复查血钙正常<sup>[15]</sup>。

### 3 讨论

**3.1 临床药理研究表明**,FDP 在体内的作用时间短,健康人静脉滴注的血浆清除半衰期约为 10~15 min,所以临床要求快速静滴。除胃肠道反应外,一般不良反应出现较早,持续时间较短,停药后可以很快恢复。在临床使用中,FDP 的不良反较少见,所以在发生不良反应当救治时,医生较少考虑药物因素,往往只是对所表现的临床症状进行治疗,大都未能及时停药,延长了不良反应的作用时间。

**3.2 FDP 在全身组织中广泛分布**,所以不良反应多表现为全身症状,而且可能是其在身体内多部位的共同作用的结果,这可能也是诱发过敏性休克的原因。

**3.3 应用 FDP 所导致的心律失常**,其机制可能为 FDP 使细胞内  $K^+$  升高,血清  $K^+$  下降,从而导致心肌细胞的兴奋性增强,在应用于心功能不全的病人时,出现不良反应症状。

**3.4 FDP 可以增加细胞内 ATP 浓度**,因而对窦房结有抑制作用。由于 FDP 输注速度较快,故可突然导致窦性停搏,尤其对原有病窦或下壁心肌梗塞窦房结功能暂时低下的患者,更易出现抑制作用,故临床应用时必须充分考虑患者的病情,避免不良反应的发生。

**3.5 FDP 在体内经水解成为无机磷及果糖**,有可能引起高磷血症,导致神经肌肉应激性增高,从而出现舌及口周麻木,所以在应用于肌酐清除率低于 50% 的患者时,应该检测其血磷,防止不良反应发生。

**3.6 药品质量因素所导致的不良反应也不容忽视**。因各厂家的生产工艺及技术条件不尽相同,产品质量因素参差不齐,所以在使用每批药品前,有必要对药品质量进行检查,同时防止在贮存和运输过程中发生的药品质量变化。另外,可以考虑将 FDP 做成

前体药物,减缓其水解速度,延长其在体内的作用时间。同时避免血磷的快速升高,降低不良反应的发生几率。

参考文献:

[1] 吴文铎,崔乃杰,高仲阳. 国家药物及新特药临床指南[M]. 第一版. 天津:科技翻译出版公司,1996:154.  
 [2] 李国峰,刘丽萍. 果糖二磷酸钠注射液致过敏性休克1例报告[J]. 青海医药杂志,1996,26(4):17.  
 [3] 戴华. 1,6-二磷酸果糖致过敏反应2例[J]. 药物不良反应杂志,2003,(4):268.  
 [4] 韩鹏鸣,肖克容. 静滴1,6-二磷酸果糖引起过敏性休克1例[J]. 中国医院药学杂志,1995,15(2):86.  
 [5] 邱建清,纪红新. 1,6-二磷酸果糖致过敏性休克1例[J]. 中国医院药学杂志,1998,18(4):190.  
 [6] 朱理贤. 果糖二磷酸钠致过敏性休克1例[J]. 苏州医学杂志,2001,24(3):150.  
 [7] 贾和,倪艳,王俊英,等. 1,6-二磷酸果糖引起过敏性

支气管哮喘1例报告[J]. 吉林医学,1996,17(2):109.  
 [8] 王伟强,邓兴臣. 1,6-二磷酸果糖诱发支气管哮喘发作1例[J]. 广东医学,1996,17(7):504.  
 [9] 王原平. 1,6-二磷酸果糖致房性早搏1例[J]. 药物流行病学杂志,1996,5(1):61.  
 [10] 宋海燕,杨华娣. 1,6-二磷酸果糖引起不良反应1例[J]. 江苏医药,1995,21(6):415.  
 [11] 王美礼,范作田. 1,6-二磷酸果糖致严重室性停搏1例[J]. 临床心血管杂志,1996,12(6):412.  
 [12] 路晓钦,黄素贞,李淑香. 1,6-二磷酸果糖致腹部不适6例[J]. 中国新药杂志,1997,6(1):36.  
 [13] 苗华军,蒋雪梅,倪爱伟. 1,6-二磷酸果糖致舌及口周麻木5例[J]. 新药与临床,1993,12(1):26.  
 [14] 张贵和,高昌俊,柴伟,等. 静滴果糖致四肢抽搐1例[J]. 第四军医大学学报,2003,24(14):1261.  
 [15] 谢灵秉,张明英. 1,6-二磷酸果糖致新生儿低钙惊厥2例[J]. 儿科药学杂志,2002,8(1):54.

收稿日期:2006-05-17

《药学实践杂志》2007年第2期继续教育试题答题卡

姓名		科别		职称	
邮编		电话			
工作单位					
▶试题 1	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 2	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 3	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 4	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 5	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 6	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 7	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 8	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 9	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 10	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 11	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 12	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 13	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 14	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 15	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 16	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 17	A	○ B	○ C	○ D	○ E
▶试题 18	A	○ B	○ C	○ D	○ E

注:①请将正确的答案用2B铅笔涂黑②答题卡复印有效

③回函地址:上海市国和路325号药学实践杂志编辑部收(200433)