

# 甲磺酸加贝酯致过敏性休克 2 例及风险应对

高艳<sup>1</sup> 马悦<sup>1</sup> 通讯作者 赵云凰<sup>2</sup> 辛玉红<sup>3</sup> 唐春妍<sup>3</sup>

1.玉溪市人民医院药学部

2.玉溪市人民医院消化内科

3.玉溪市人民医院产科

DOI:10.32629/bmtr.v8i3.20435

**[摘要]** 目的：分析甲磺酸加贝酯致过敏性休克严重不良反应病例，为临床安全用药提供参考。方法：分析同一医疗机构短期内连续发生的 2 例由同一生产批号甲磺酸加贝酯引发的严重过敏性休克病例，结合相关文献梳理不良反应临床特点与风险防范策略。结果：结合患者病史、用药史、药品说明书及文献分析，考虑为 IgE 介导的 I 型速发型超敏反应，表现为现全身瘙痒、呼吸困难、血压下降甚至测不出等典型休克表现。引起超敏反应的靶细胞为肥大细胞、嗜碱性粒细胞，一旦发生，抢救需使用拮抗其介质的药物，核心介质为组胺，抢救时首选肾上腺素、抗组胺药、激素等进行对抗。结论：临床上应警惕甲磺酸加贝酯引起的严重过敏性休克，避免发生严重不良反应，提高用药安全性。

**[关键词]** 甲磺酸加贝酯；过敏性休克；药品不良反应；风险应对

中图分类号：R969.3 文献标识码：A

## Two Cases of Anaphylactic Shock Induced by Gabexate Mesilate and Risk Management Strategies

Yan Gao<sup>1</sup>, Yue Ma<sup>1</sup> Corresponding Author, Yunhuang Zhao<sup>2</sup>, Yuhong Xin<sup>3</sup>, Chunyan Tang<sup>3</sup>

1 Pharmacy Department of Yuxi People's Hospital

2 Digestive Medicine Department, Yuxi People's Hospital

3 Obstetrics Department, Yuxi People's Hospital

**[Abstract]** Objective Analyze cases of anaphylactic shock, a severe adverse reaction caused by Gabexate Mesilate, to provide references for clinical safe medication. Methods Analyze two consecutive cases of severe anaphylactic shock caused by the same batch of Gabexate Mesilate within the same medical institution in a short period, and summarize the clinical characteristics and risk prevention strategies of adverse reactions by integrating relevant literature. Results Combining the analysis of patient history, medication history, drug inserts, and literature, this reaction is considered to be an IgE-mediated Type I immediate hypersensitivity. It presented typical shock symptoms including generalized pruritus, dyspnea, hypotension, and even undetectable blood pressure. The target cells triggering this hypersensitivity are mast cells and basophils. Once occurred, rescue treatment requires medications that antagonize these mediators. As histamine is the core mediator, epinephrine, antihistamines, and corticosteroids are the preferred agents for countermeasures. Conclusion Clinically, we should remain vigilant against severe anaphylactic shock caused by Gabexate Mesilate, avoid serious adverse reactions, and improve medication safety.

**[Key words]** Gabexate Mesilate; Anaphylactic Shock; Adverse Drug Reaction; Risk Management

### 引言

加贝酯是一种非肽类蛋白酶抑制剂，在抑制胰蛋白酶激活释放酶的同时，还可松弛 Oddi 括约肌，从而缓解伴有蛋白水解酶异常的胰腺疾病症状。主要用于急性轻型（水肿型）胰腺炎的治疗，也可用于急性出血坏死型胰腺炎的辅助治疗。

近年来，加贝酯不良反应逐渐增多<sup>[1][2]</sup>，其引起过敏性休克严重且罕见，是一种严重的全身性超敏反应，一旦发生，进展迅速，危及生命<sup>[3]</sup>。本文报告 2 例因静脉滴注甲磺酸加贝酯（生产厂家及批号相同）后迅速发生严重过敏性休克的病例。结合文献，分析甲磺酸加贝酯致过敏性休克的特点、可

能机制，并重点探讨临床用药前的风险评估、用药过程中的严密监测以及发生严重过敏反应时的标准化抢救流程，旨在提高临床医务人员对该药严重不良反应的认识与应急处置能力。

## 1 病例资料

病例1：患者葛某，男，35岁，因“上腹痛14小时余”于2025年12月06日急诊入院。初步诊断：急性胰腺炎（高脂血症型）。入院次日（12月07日）15:30，予注射用甲磺酸加贝酯（成都天台山制药股份有限公司，批号11250601）0.3g加入乳酸钠林格注射液500ml中静脉滴注（50滴/分）。输注开始后约12分钟（15:42），患者突然出现全身瘙痒、呼吸困难、喘息、恶心、烦躁。查体：呼吸30次/分，血氧饱和度（SpO<sub>2</sub>）降至68%（经提高吸氧浓度无改善），双肺可闻及哮鸣音，心率降至50次/分。测量血糖为3.8mmol/L。立即停止输注该药，并静脉注射地塞米松5mg、雾化吸入布地奈德2ml及特布他林2ml。患者病情持续加重，15:45出现血压测不出，SpO<sub>2</sub> 60%的休克状态。立即按过敏性休克抢救：予肾上腺素1mg肌肉注射，建立血管活性药物通道，予去甲肾上腺素18mg，微量泵维持；静脉滴注氨茶碱10ml，予以50%葡萄糖注射液40ml，立即静脉推注，10%葡萄糖注射液500ml，静脉滴注，并紧急请重症医学科会诊。经积极抢救，至15:55患者血压回升至90/50mmHg，SpO<sub>2</sub>升至80%，症状有所缓解。

病例2：患者申某，男，35岁，因“腹痛1天，加重8小时”于2025年12月14日入院。初步诊断：腹痛待查（急性胰腺炎？）。当日13:39，予注射用甲磺酸加贝酯（成都天台山制药股份有限公司，批号11250601）0.3g加入乳酸钠林格注射液500ml中静脉滴注（50滴/分）。用药开始后仅约6分钟（13:45），患者即出现大汗淋漓、头晕、眼花、呼吸困难，迅速进展至嗜睡、皮肤潮红、桡动脉搏动消失、血压测不出、SpO<sub>2</sub> 84%的严重休克状态。立即停药并启动抢救：静脉注射地塞米松5mg，肌肉注射肾上腺素1mg，静脉滴注氨茶碱10ml，肌肉注射复方甘草酸铵注射液4ml，雾化吸入布地奈德2ml及乙酰半胱氨酸3ml，乳酸钠林格注射液快速补液。14:00血压70/49mmHg，予去甲肾上腺素微量泵升压。经持续调整血管活性药物剂量（去甲肾上腺素3ml/h、5ml/h、10ml/h），14:10复测血压94/45mmHg，患者血压在约30分钟后（14:15）逐渐稳定回升至134/95mmHg，病情好转。

## 2 讨论

加贝酯是一种合成的丝氨酸蛋白酶抑制剂，通过抑制胰蛋白酶、激肽释放酶、纤溶酶等多种蛋白酶的活性<sup>[4]</sup>，在控制炎症反应、改善微循环等方面发挥作用。正因其多效性，

被应用于多种临床急症治疗。其常见不良反应包括注射部位疼痛、皮疹、恶心等，严重过敏性休克虽文献报道不多，但一旦发生，病情凶险，进展迅速。本文通过分析同一医疗机构短期内连续发生的2例由同一生产批号甲磺酸加贝酯引发的严重过敏性休克病例，探讨其临床特点与风险防范策略。2例患者均为35岁男性，因急性胰腺炎或疑似胰腺炎入院，在用药后数分钟内即出现全身瘙痒、呼吸困难、血压下降甚至测不出等典型休克表现。经立即停药并积极抗过敏、抗休克抢救（包括肾上腺素、糖皮质激素、血管活性药物及扩容等）后，患者病情均得到控制。

### 2.1 不良反应特点分析

本文报道的2例严重不良反应具有以下共同特征：（1）发生迅速：均在首次用药开始后6-12分钟内出现症状，符合I型超敏反应（速发型）的时间特点。（2）程度严重：均快速进展为过敏性休克，伴严重低氧血症和血压急剧下降，危及生命。（3）用药关联性明确：2例均为用药后短时间内出现，停药并抗过敏、抗休克治疗后好转，因果关系评价（如采用Naranjo评分）为“很可能”。（4）病例集中性：两例发生时间接近（间隔一周），且使用药品来自同一生产厂家和同一批号（11250601），提示需要高度关注该特定批次药品的质量问题或共性风险。患者既往均无该药过敏史，但既往使用过该药品，说明存在重复暴露。

### 2.2 机制探讨

#### 2.2.1 可能性一：经典的I型超敏反应（IgE介导）

这是速发型药物过敏最常见的机制。甲磺酸加贝酯是一个小分子药物，本身可能不具备免疫原性<sup>[5]</sup>。其本身或其体内代谢产物可能作为半抗原，与体内蛋白质结合形成完全抗原，诱发IgE介导的速发型超敏反应。多数病例的症状出现在开始用药后的30分钟以内<sup>[6]</sup>。更有甚者，有报告记录了在用药后5分钟内就迅速发展为严重休克的致命病例<sup>[7]</sup>。2例病例这一时间规律高度符合典型的IgE介导的I型超敏反应（速发型超敏反应）的特征和病理生理过程。

致敏阶段：少数过敏体质的患者，在首次或既往接触甲磺酸加贝酯后，机体可能将其识别为过敏原（抗原），产生特异性的IgE抗体。这些IgE会结合在肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面。

激发与效应阶段：当再次接触该药物时，药物与细胞表面的IgE结合，交联相邻的IgE分子<sup>[3]</sup>，触发肥大细胞和嗜碱性粒细胞迅速、大量地脱颗粒，释放出组胺、类胰蛋白酶、激肽原酶等关键介质。

2.2.2 可能性二：直接或间接诱导组胺、激肽等血管活性物质大量释放

加贝酯化学结构可能直接作用于肥大细胞和嗜碱性粒

细胞，导致这些细胞非免疫性地脱颗粒，释放大量的组胺、激肽、白三烯等血管活性介质，也可能是引起严重循环衰竭和支气管痉挛的病理生理基础<sup>[3]</sup>。这种情况称为“类过敏反应”或“非免疫性超敏反应”。两例患者均相对年轻，但存在高血脂症、胰腺炎等应激状态，免疫系统可能处于易激惹状态，但具体易感因素尚需更多研究。当快速静脉给药时，血液中药物浓度骤然升高，这种直接刺激作用更为显著，增加了发生过敏的风险。

### 2.2.3 关键介质的作用（导致休克的核心环节）

无论通过上述哪种途径，最终都会导致大量血管活性介质释放，共同引发过敏性休克。组胺和白三烯引起血管扩张、通透性增加（低血压、水肿、荨麻疹）和支气管平滑肌收缩（喘息）；血小板活化因子是强效的血管扩张剂和血小板聚集剂，加重毛细血管渗漏和支气管收缩。缓激肽生成增加，其扩张血管和增加血管通透性的作用极强且持久，导致顽固性低血压和血管性水肿。这些介质作用于全身靶器官，导致了过敏性休克的全部临床表现<sup>[8]</sup>。

## 2.3 患者发生过敏性休克的相关因素分析

### 2.3.1 个体因素

重复暴露是目前已知的、最明确的风险因素。大多数文献都强调，过敏性休克绝大多数发生在非首次使用甲磺酸加贝酯的患者身上<sup>[6]</sup>。强烈提示致敏-激发机制的存在。当再次接触抗原时，致敏淋巴细胞就与抗体反应，释放如淋巴毒素、迁移抑制因子、激活因子及干扰素等淋巴细胞炎性介质，吞噬细胞会通过以上介质的作用破坏抗原或含有抗原的靶细胞，最终导致以巨噬细胞和淋巴细胞浸润为主的炎症反应。2例患者均为35岁男性，1例无药物过敏史，1例有青霉素过敏史，曾输注青霉素出现剧烈咳嗽。2例患者多次因胰腺炎（分别为第5次、第6次）住院，既往都使用过加贝酯，体内产生相关抗体，故导致过敏性休克。连续或反复用药过程中，当抗体达到足够发生过敏反应的数量时，接触相应抗原即导致严重过敏反应甚至过敏性休克的发生<sup>[9][10]</sup>，考虑该因素可能性极大。

### 2.3.2 配制方法

根据甲磺酸加贝酯药品说明书，先以5 mL注射用水注入冻干粉针瓶内，待溶解后移注于5%葡萄糖液或林格氏液500 mL中，供静脉点滴用。药物应现配现用。有文献报道<sup>[10]</sup>，使用0.9%氯化钠注射液作为溶媒，可能引起过敏反应。配置过程中，临床未严格按照上述方法进行操作，未先用注射用水将冻干粉充分溶解，存在操作不当。溶解不充分可能是导致过敏反应的相关因素。

### 2.3.3 滴速过快

药品说明书指出点滴速度不宜过快，应控制在1

mg/kg/h 以内，不宜超过 2.5 mg/kg/h，但临床基本难以执行到位。病例中，2位患者该组液体输液速度均为50滴/分，存在滴速过快问题。有报道，该药浓度高、滴速快时注射局部会出现疼痛，注射部位静脉发红，静脉炎。加贝酯半衰期仅66.8s，滴注速度过快使药物在体内代谢清除加快，不能保证药效，同时增加不良反应。临床药师建议临床使用加贝酯时，溶媒量为500mL，输注2~5h为宜<sup>[11][12]</sup>，滴速约为1~2.5 mg/kg/h。

### 2.3.4 用法用量

该药推荐仅供静脉点滴使用，每次100 mg，治疗开始3天每日用量300 mg，症状减轻后改为100 mg/日，疗程6-10天。本次ADR中，2例患者给药途径均为静脉滴注，单次给药剂量为300 mg，直接给予药品说明书推荐的每日总剂量。单次给药剂量大，给药浓度增加。现已有文献指出药液浓度和（或）给药剂量过大，均易引起过敏反应<sup>[5]</sup>。

## 2.4 过敏性休克的风险应对策略

一旦发生过敏性休克，立即停止输注可疑药物并采取相应措施进行抢救。治疗原则与过敏性休克抢救流程一致，并争分夺秒。

### 2.4.1 一般处理

立即停药并更换输液器和液体。做好气道管理保持气道通畅，给予吸氧，必要时气管插管或切开。高流量吸氧：立即给予高流量氧气（通过面罩，8-10 L/min），维持血氧饱和度>94%。高级气道支持：对于出现喉头水肿、严重呼吸困难或意识丧失的患者，应尽早准备并实施气管插管以确保气道通畅。由于喉头水肿会使插管变得极其困难，因此决策要果断，必要时需准备环甲膜穿刺或气管切开。

### 2.4.2 抗休克药物治疗

#### 2.4.2.1 一线治疗：肾上腺素

肾上腺素是逆转过敏性休克病理生理过程的首选药物，是挽救生命的关键。文献一致强调，应尽早给予肌肉注射（成人0.3-0.5mg）。肾上腺素通过其 $\alpha$ -肾上腺素能作用收缩血管、升高血压、减轻黏膜水肿，并通过其 $\beta$ -肾上腺素能作用舒张支气管、增加心肌收缩力，改善循环及灌注呼吸道症状<sup>[13]</sup>。

#### 2.4.2.2 辅助治疗：皮质类固醇、抗组胺药与其他药物

皮质类固醇（如氢化可的松、地塞米松、甲基强的松龙）和抗组胺药（H1和H2受体拮抗剂）是二线辅助药物。皮质类固醇起效较慢，主要抑制迟发相反应和预防双相反应。（即在初次症状缓解后4-8小时甚至更长时间内再次发作）。推荐尽早使用（如静脉注射地塞米松5-10mg或甲泼尼龙80-120mg）。国内一项研究显示：相较于地塞米松，甲泼尼龙效果更为显著，安全性更高<sup>[14]</sup>。

抗组胺药可缓解皮肤症状（如瘙痒、荨麻疹），但对逆

转低血压和气道阻塞作用有限。H1受体拮抗剂(如第一代苯海拉明,第二代西替利嗪),主要用于缓解皮肤症状和部分呼吸道症状。通常在患者血流动力学稳定后使用。H2受体拮抗剂(如雷尼替丁),可与H1拮抗剂联用,加快症状缓解。理论上能更全面地阻断组胺效应,尤其对心血管和皮肤症状有协同作用。

葡萄糖酸钙注射液能改善细胞膜的通透性,增加毛细血管的致密性,使渗出减少,起到抗过敏的作用。对于经肾上腺素治疗后仍持续喘息的患者,可吸入支气管扩张剂,如 $\beta_2$ 受体激动剂(如沙丁胺醇)。可使用升压药(如去甲肾上腺素、多巴胺)维持血压<sup>[15]</sup>。

另外,应注意液体复苏。需要快速补液,扩充血容量。快速建立双静脉通路,补充晶体液或胶体液以对抗血管内容量相对不足。快速输注晶体液首选等渗晶体液(如生理盐水或林格氏液)。成人可在最初5-10分钟内快速输注1-2升,儿童为20mL/kg。后续输液速度根据血压、心率和尿量等灌注指标进行调整。

### 3 总结与体会

甲磺酸加贝酯致过敏性休克虽然总体发生率低,但因其后果严重。临床使用时应充分认识其风险,将用药初期的严密监护作为强制规范,并确保医护人员熟练掌握过敏性休克的标准化抢救流程。防治关键环节:(1)用药前必须仔细询问患者既往用药史、过敏史和既往用药史,过敏体质者慎用,对加贝酯有过敏史者避免使用。既往使用过加贝酯但未过敏者,也应高度重视反复多次使用致过敏的可能性<sup>[4]</sup>;(2)加贝酯不良反应反应类型为IgE介导的I型速发型超敏反应,首次用药必须缓慢滴注(如不超过20-30滴/分),并密切观察,用药初期,叮嘱患者若出现心慌、胸闷、皮肤瘙痒、呼吸困难,立即告知医护人员;(3)应严格按照说明书推荐的用法用量使用,注意溶媒选择、药物浓度及滴速是否合理;(4)引起超敏反应的靶细胞为肥大细胞、嗜碱性粒细胞,一旦发生,抢救需使用拮抗其介质的药物,核心介质为组胺,抢救时首选肾上腺素(逆转血管效应)、抗组胺药、激素等进行对抗。

综上所述,甲磺酸加贝酯是一把“双刃剑”,对胰腺炎有治疗和预防作用,但存在诱发过敏性休克的严重风险。临床医生在使用甲磺酸加贝酯时,必须高度警惕其引发速发型严重过敏反应的风险,尤其是在对患者进行重复给药时<sup>[16]</sup>。其安全使用的核心在于严格的用药前评估(过敏史)和用药过程中的密切监护。建议在给药期间及给药后至少30分钟内对患者进行严密监护。同时,对集中出现的同批号药品严重不良反应应保持高度警惕,及时上报,从临床用药与药品监管双重角度防范风险,保障患者用药安全。临床药师应密

切关注过敏反应高危患者,出现不良反应后积极参与抢救治疗方案,通过对病例分析总结,对治疗中的细节及时提醒,并通过查阅指南和相关文献为临床医师提出用药建议,有效规避患者发生严重不良反应风险,发挥临床药师在治疗过程中的积极作用。

### [参考文献]

[1]Shang, Q, Jiang, Y, Yang, Z, et al. Multiple drug allergies in a patient with acute pancreatitis: case report. *Front Med (Lausanne)*. 2025; 12:1564218.

[2]钱娜,姚东,苟小军,等.67例甲磺酸加贝酯不良反应报告分析[J].*中国处方药*,2021,19(7):70-72.

[3]Leroux, X, Burger, V, Chauvin, A, et al. [Anaphylaxis and pathophysiology]. *Rev Infirm*. 2022;71(282):16-17.

[4]孙正扬,闫旭冉,姜军,等.甲磺酸加贝酯衍生物的合成及其对蛋白酶活性的抑制[J].*武汉工程大学学报*,2023,45(4):395-400+455.

[5]万齐华,原小陇.甲磺酸加贝酯致过敏性休克病例报告及文献回顾[J].*海峡药学*,2022,34(2):141-145.

[6]Matsukawa, Y, Nishinarita, S, Horie, T, et al. Anaphylaxis induced by gabexate mesylate. *BMJ*. 1998; 317(7172):1563.

[7]Matsukawa, Y, Nishinarita, S, Sawada, S, et al. Fatal cases of gabexate mesilate-induced anaphylaxis. *INT J CLIN PHARM RES*. 2002; 22(3-4):81-3.

[8]DuToit, G, Smith, P, Muraro, A, et al. Identifying patients at risk of anaphylaxis. *World Allergy Organ J*. 2024;17(6):100904.

[9]Regateiro, FS, Marques, ML, Gomes, ER. Drug-Induced Anaphylaxis: An Update on Epidemiology and Risk Factors. *INT ARCH ALLERGY IMM*. 2020;181(7):481-487.

[10]曹斌,曹国文,鲍君杰.注射用甲磺酸加贝酯致严重过敏反应1例[J].*中国医院药学杂志*,2016,36(6):519-520.

[11]陈敬,鲁虹,毛艳梅,等.甲磺酸加贝酯致过敏性休克3例并文献分析[J].*中南药学*,2020,18(7):1262-1263.

[12]王华光,郑芸颖,王诗卉,等.115例注射用甲磺酸加贝酯临床应用合理性评价[J].*中国新药杂志*,2019,28(1):110-116.

[13]吴兆琦,郑文学,陈永清.冠状动脉造影术中造影剂致过敏性休克3例[J].*中国循证心血管医学杂志*,2020,12(11):1389-1390.

[14]曹燕玺.甲泼尼龙琥珀酸钠在重症过敏性休克患者急救中的应用效果[J].*中外医学研究*,2023,21(5):34-37.

[15]高雨松,彭承悦,宋晓婷,等.2017—2023年北京市某医院过敏性休克患者的临床特征分析[J].*中华预防医学杂志*

志,2024,58(4):474-480.

[16] 颜薇, 阳勇. 注射用甲磺酸加贝酯致过敏性休克 1 例报道[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(41): 214, 217.

**作者简介:**

高艳(1980-), 女, 哈尼族, 云南玉溪人, 学士, 云

南省玉溪市人民医院, 主管药师, 研究方向为临床药学、药事管理。

马悦(1989-), 女, 汉族, 云南玉溪人, 学士, 云南省玉溪市人民医院, 主管药师, 研究方向为临床药学、药事管理。