1 例注射用甲泼尼龙琥珀酸钠引起速发型超敏反应分析

刘 媛
（简阳市妇幼保健院药剂科，四川简阳 641400）

摘要：分析我院 1 例甲泼尼龙琥珀酸钠引发速发型超敏反应（immediate hypersensitivity reaction，IHR）哮喘患儿的临床资料。该患儿为 6 岁男性，2 次使用甲泼尼龙琥珀酸钠后均出现面色潮红、呼吸急促及皮疹伴瘙痒等症状，立即停用，予对症、补液治疗，皮疹、皮肤发红渐消退，瘙痒消失。后换用地塞米松磷酸钠抗炎、减轻气道高反应，并予硫酸沙丁胺醇、哌拉西林钠 - 他唑巴坦钠继续治疗，期间未再出现过敏反应。该病例提示甲泼尼龙琥珀酸钠引发 IHR 的机制可能与药物本身、琥珀酸酯及辅料等相关，建议避免使用特定药物所有剂型，可先行激发试验以确保用药安全。

关键词：甲泼尼龙琥珀酸钠；速发型过敏反应；不良反应
中图分类号：R725.9 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）05-0527-03
DOI：10.13683/j.wph.2024.05.013

Analysis of a case of immediate allergic reaction caused by injection of methylprednisolone sodium succinate

LIU Yuan
（*Department of Pharmacy, Jianyang Maternal and Child Health Hospital, Jianyang 641400, Sichuan Province, China*）

Key words: methylprednisolone sodium succinate; immediate allergic reaction; adverse reaction

支气管哮喘简称哮喘，是一种常见的慢性炎症性呼吸系统疾病，主要特征为气道出现反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，目前无法被完全治愈，但可通过药物控制病情，常用药主要有控制药物和缓解药物，其中糖皮质激素属于前者，具有强有效的抗变态反应作用，其不良反应主要为皮肤变薄和瘀斑、库欣综合征表现、白内障及消化性溃疡等，而引发过敏性反应的报道较少。甲泼尼龙琥珀酸钠属于糖皮质激素类药物，具有抗炎、抗风湿等作用，可用于治疗过敏性疾病如过敏性哮喘、接触性皮炎及过敏性鼻炎等。现报道 1 例哮喘患儿使用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠后引发速发型超敏反应（immediate hypersensitivity reaction，IHR）案例，并结合相关文献进行分析。

收稿日期：2024-01-28
作者简介：刘媛，副主任药师，研究方向：临床药学。

1 病例资料及处理经过

患儿，男，6 岁 9 个月，因“咳嗽 2 d，加重伴喘息、气促 1 d”于 2022 年 7 月 17 日入院。

入院查体：体温 36.5℃，心率 120 次 /min，呼吸 34 次 /min，体质量 20 kg，未吸氧状态下经皮血氧饱和度 96%；急性病容，呼吸促，明显三凹征，未见鼻扇，口唇红润，咽充血，双侧扁桃体Ⅱ度肿大，未见脓性分泌物；双肺呼吸音粗糙、对称，可闻及中细湿啰音及满布明显哮鸣音，心律齐，心音有力，各瓣膜区未闻及病理性杂音；腹软，肝脾未扪及，肠鸣音正常，病理征阴性，毛细血管充盈时间＜ 2 秒。入院诊断：①哮喘（重度发作）。②重症肺炎。

20 ： 32—20 ： 47，患儿入院后先后予哌拉西林钠 - 他唑巴坦钠皮试，结果示阴性，期间无特殊不适；硫酸沙丁胺醇雾化；20 ： 50，甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 联合 5% 葡萄糖注射液 50 ml 静脉滴

注；21 ： 10，平躺于病床、安置心电监护过程中，突然出现面色发红，呼吸促，全身渐出现红色皮疹，以颈、背部为主，基底部皮肤发红伴瘙痒，测得体温 37.2 ℃，立即停用甲泼尼龙琥珀酸钠，更换输液器，临时予以西咪替丁对症、5% 葡萄糖注射液补液治疗；21 ： 50，患儿皮疹、皮肤发红渐消退，瘙痒消失，安静入睡。追问病史，患儿既往无甲泼尼龙琥珀酸钠、青霉素及沙丁胺醇等其他药物过敏史。患儿现高敏期，暂不予哌拉西林钠 - 他唑巴坦钠抗感染。

7 月 18 日 9 ： 30，予患儿哌拉西林钠 - 他唑巴坦钠；10 ： 16，静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠，再次出现面色潮红，皮温升高，颈、背部渐出现红色皮疹，基底部皮肤发红伴瘙痒，立即停用甲泼尼龙琥珀酸钠，更换输液器，予补液等对症治疗；10 ： 50，患儿皮肤潮红、皮疹渐消退，皮温恢复正常，瘙痒消失。

7 月 19 日，查房患儿仍有喘息，肺部闻及哮鸣音，停用甲泼尼龙琥珀酸钠，换用地塞米松磷酸钠静脉滴注抗炎，并减轻气道高反应；予硫酸沙丁胺醇、哌拉西林钠 - 他唑巴坦钠继续治疗。

7 月 24 日，患儿好转出院，期间未再出现面色潮红、呼吸急促及皮疹瘙痒等不适。

2 讨论

药物不良反应（adverse drug reaction，ADR）指在正常用法、用量情况下，与用药目的无关或意外的有害反应。我国《药品不良反应报告和监测管理办法》[1] 中的 ADR 关联性评价标准要点包括：①使用药物 - 发生 ADR 有无时间先后关系。②可疑 ADR- 是否符合已知不良反应类型。③停药或减量 -ADR 消失或减轻（撤药反应）。④再次使用 -ADR 再次发生（激发试验）。⑤可疑 ADR- 能否利用联用药物相互作用、患者临床症状或其他疗法的影响。将关联性分为 6 级：肯定、很可能、可能、可能无关、待评价及无法评价，根据以上评价标准对本案例进行评价分析。

患儿使用沙丁胺醇、甲泼尼龙琥珀酸钠治疗 0.5 h 后出现面色潮红、皮疹伴瘙痒，使用药物与发生 ADR 有时间先后关系。全身用糖皮质激素引发超敏反应较少见，确切发生率不明，而超敏反应分类依据是给药后出现首发症状或体征的时间。IHR 通常在给药后 1 h 内出现，迟发型超敏反应（delayed type hypersensitivity，DTH）在给药 1 h 后甚至数天后出现 [2]。甲泼尼龙琥珀酸钠所致 IHR 症状包括瘙痒、荨麻疹、血管性水肿、喉头发紧、哮鸣 / 支气管痉挛、低血压及过敏性休克等 [3—9]。本例患儿出现症状的时间为给药后 1 h 内，且与前述 IHR 症状基本一致。

本病例停药后症状消失，再次使用后又出现不适症状，且较难以联用药物的作用、临床症状或其他疗法的影响来解释，不良反应的发生与甲泼尼龙琥珀酸钠使用的相关性评定为肯定。

根据瑞士国家药物监测中心数据，约 500 万患者接受全身用糖皮质激素治疗后，出现 14 例疑似 IHR[10]。有报告提示，肾移植或哮喘患者（尤其阿司匹林敏感者）的过敏风险较高 [11—13]，但可能归因于频繁用药，而非疾病本身 [14]。数篇文献 [15—17] 显示，与其他糖皮质激素相比，氢化可的松、甲泼尼龙似乎更常引发过敏。王双英等 [18] 报道 1 例甲泼尼龙琥珀酸钠致 DTH，该患者入院后使用甲泼尼龙琥珀酸钠后全身多发红色皮疹，更改为地塞米松后皮疹即逐渐消退。

故而，甲泼尼龙琥珀酸钠引发 IHR 的机制可能有以下几点：①由药物本身引起，有甲泼尼龙琥珀酸钠治疗后出现皮疹、支气管痉挛及血管性水肿等的案例 [19]，其对甲泼尼龙琥珀酸钠皮试呈阴性，而对不含琥珀酸钠的甲泼尼龙呈阳性。②由甲泼尼龙琥珀酸钠中琥珀酸酯引起，疏水性糖皮质激素通过化学键与酯类相连，如琥珀酸钠和磷酸钠。有证据表明，患者可对这些酯类产生过敏反应，而非糖皮

质激素，其对琥珀酸甲泼尼龙有过敏反应，对该制剂及泼尼松龙 -21- 琥珀酸钠皮试均为阳性，但使用不含酯类的泼尼松龙及倍他米松 -21- 磷酸二氢溶液进行点刺试验结果均为阴性 [20]。③由制剂中的防腐剂、辅料引起，如乳糖、羧甲纤维素、聚乙二醇及异己二醇等，患儿可能对这些成分产生反应。有文献 [21] 报道对牛奶重度过敏的患儿 2 例，在输注甲泼尼龙琥珀酸钠后，出现重度全身性过敏反应。使用该制剂进行皮肤点刺试验结果呈阳性，而使用不含乳糖的该制剂试验结果呈阴性。亦有学者报道甲泼尼龙中羧甲基纤维素引起过敏反应的案例 [4]。

3 总结与启示

甲泼尼龙琥珀酸钠具有强大的抗炎、抗过敏作用，被广泛用于风湿免疫性疾病、过敏性疾病及哮喘等的治疗。对有 IHR 史的患者应避免使用特定药物所有剂型，包括外用或吸入制剂。因糖皮质激素存在交叉过敏反应，建议换用另一种糖皮质激素，进行治疗时先行激发试验。激发试验可能引起全身性过敏反应，故应由专科医生实施，并为可能出现的过敏反应做应对准备。当患者需接受一段时间特定糖皮质激素治疗时，须重新脱敏。此外，对患者进行过敏相关知识健康宣教，告知患者就医时主动提及既往过敏情况的必要性，对于减少 IHR 的发生尤为重要。

参考文献：

[1] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令81号)[EB/OL]. (2011-07-01)[2024-01-28]. http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201105/ac4ab24c135a43379f2af1694457f65e.shtml.

[2] Johansson SG, Bieber T, Dahl R, *et al*. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(5): 832-836.

[3] Rachid R, Leslie D, Schneider L, *et al*. Hypersensitivity to systemic corticosteroids: an infrequent but potentially life-threatening condition[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(2): 524-528..

[4] Venturini M, Lobera T, Del Pozo MD, *et al*. Immediate hypersensitivity to corticosteroids[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2006, 16(1): 51-56.

[5] Koutsostathis N, Vovolis V. Severe immunoglobulin E-mediated anaphylaxis to intravenous methylprednisolone succinate in a patient who tolerated oral methylprednisolone[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2009, 19(4): 330-332.

[6] Ben Said B, Leray V, Nicolas JF, *et al*. Methylprednisolone-induced anaphylaxis: diagnosis skin test and basophil activation test[J]. Allergy, 2010, 65(4): 531-532.

[7] Barbaud A, Waton J. Systemic allergy to corticosteroids: clinical features and cross reactivity[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(45): 6825-6831.

[8] Erdmann SM, Abuzahra F, Merk HF, *et al*. Anaphylaxis induced by glucocorticoids[J]. J Am Board Fam Pract, 2005, 18(2): 143-146.

[9] Ventura MT, Calogiuri GF, Matino MG, *et al*. Alternative glucocorticoids for use in cases of adverse reaction to systemic glucocorticoids: a study on 10 patients[J]. Br J Dermatol, 2003, 148(1): 139-141.

[10] Caduff C, Reinhart WH, Hartmann K, *et al*. Immediate hypersensitivity reactions to parenteral glucocorticoids? Analysis of 14 cases[J]. Schweiz Med Wochenschr, 2000, 130(26): 977-983.

[11] Saito R, Moroi S, Okuno H, *et al*. Anaphylaxis following administration of intravenous methylprednisolone sodium succinate in a renal transplant recipient[J]. Int J Urol, 2004, 11(3): 171-174.

[12] Vatti RR, Ali F, Teuber S, *et al*. Hypersensitivity reactions to corticosteroids[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2014, 47(1): 26-37.

[13] Knarborg M, Bendstrup E, Hilberg O. Increasing awareness of corticosteroid hypersensitivity reactions is important[J]. Respirol Case Rep, 2013, 1(2): 43-45.

[14] Kamm GL, Hagmeyer KO. Allergic-type reactions to corticosteroids[J]. Ann Pharmacother, 1999, 33(4): 451-460.

[15] 舒文琳, 陈水钫. 甲泼尼龙琥珀酸钠致皮肤过敏反应[J]. 药物不良反应杂志, 2020, 22(12): 701-702.

（下转第 548 页）

Redox Biol, 2020, 32: 101502.

[38] Bobylev I, Joshi AR, Barham M, *et al*. Depletion of mitofusin-2 causes mitochondrial damage in cisplatin-induced neuropathy[J]. Mol Neurobiol, 2018, 55(2): 1227-1235.

[39] Murphy MP. Targeting lipophilic cations to mitochondria[J]. Biochim Biophys Acta, 2008, 1777(7-8): 1028-1031.

[40] Toyama S, Shimoyama N, Ishida Y, *et al*. Characterization of acute and chronic neuropathies induced by oxaliplatin in mice and differential effects of a novel mitochondria-targeted antioxidant on the neuropathies[J]. Anesthesiology, 2014, 120(2): 459-473.

[41] Disatnik MH, Joshi AU, Saw NL, *et al*. Potential biomarkers to follow the progression and treatment response of Huntington's disease[J]. J Exp Med, 2016, 213(12): 2655-2669.

[42] Yang C, Shiqiang X, Nana W, *et al*. Dynasore suppresses mTORC1 activity and induces autophagy to regulate the clearance of protein aggregates in neurodegenerative diseases[J]. Neurotox Res, 2019, 36(1): 108-116.

[43] Xu F, Armstrong R, Urrego D, *et al*. The mitochondrial division inhibitor Mdivi-1 rescues mammalian neurons from anesthetic-induced cytotoxicity[J]. Mol Brain, 2016, 9: 35.

[44] Mehvari J, Motlagh FG, Najafi M, *et al*. Effects of vitamin E on seizure frequency, electroencephalogram findings, and oxidative stress status of refractory epileptic patients[J]. Adv Biomed Res, 2016, 5: 36.

[45] Homma K, Toda E, Osada H, *et al*. Taurine rescues mitochondria-related metabolic impairments in the patient-derived induced pluripotent stem cells and epithelial-mesenchymal transition in the retinal pigment epithelium[J]. Redox Biol, 2021, 41: 101921.

[46] Forbes SC, Cordingley DM, Cornish SM, *et al*. Effects of creatine supplementation on brain function and health[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 921.

[47] Szeto HH. First-in-class cardiolipin-protective compound as a therapeutic agent to restore mitochondrial bioenergetics[J]. Br J Pharmacol, 2014, 171(8): 2029-2050.

[48] Civiletto G, Dogan SA, Cerutti R, *et al*. Rapamycin rescues mitochondrial myopathy via coordinated activation of autophagy and lysosomal biogenesis[J]. EMBO mol Med, 2018, 10(11): e8799.

（编辑：沈佳婕）

（上接第529页）

[16] Amano H, Kitagawa Y, Hayakawa T, *et al*. Methyl-prednisolone-induced anaphylaxis diagnosed by intradermal skin test: a case report[J]. Allergy Asthma Clin Immunol, 2021, 17(1): 70.

[17] Patel A, Bahna SL. Immediate hypersensitivity reactions to corticosteroids[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 115(3): 178-182.

[18] 王双英, 周菊香, 李艳飞, 等. 1例甲泼尼龙琥珀酸钠致迟发性超敏反应[J]. 中南药学, 2023, 21(3): 837-838.

[19] Mendelson LM, Meltzer EO, Hamburger RN. Anaphylaxis-like reactions to corticoids therapy[J]. J Allergy Clin Immunol, 1974, 54(3): 125-131.

[20] Burgdorff T, Venemalm L, Vogt T, *et al*. IgE-mediated anaphylactic reaction induced by succinate ester of methylprednisolone[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2002, 89(4): 425-428.

[21] Savvatianos S, Giavi S, Stefanaki E, *et al*. Cow's milk allergy as a cause of anaphylaxis to systemic corticosteroids[J]. Allergy, 2011, 66(7): 983-985.

（编辑：虞 瑛）