

## ·病例报告·

## 生物合成人胰岛素注射液致过敏性休克

李俊<sup>1</sup> 沈江华<sup>2</sup> 徐静怡<sup>1</sup> 穆红<sup>1</sup><sup>1</sup>首都医科大学宣武医院骨科,北京 100053; <sup>2</sup>首都医科大学宣武医院药学部,北京 100053

通信作者:沈江华,Email: Lanmuda@139.com

**【摘要】** 1例75岁糖尿病女性患者因右桡骨远端骨折拟行手术治疗。术前禁食期间给予5%葡萄糖氯化钠注射液500 ml+生物合成人胰岛素注射液(诺和灵R)6 U静脉滴注,无其他并用药物。输液前测指尖血糖10.6 mmol/L。液体输注约3 min(输入液体约8 ml),患者突然全身发冷、恶心,随之意识丧失、呼之不应、口吐白沫、双上肢抖动、小便失禁。指尖血糖9.6 mmol/L,可排除低血糖反应。心电图监护显示,血压最低37/27 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),血氧饱和度0.40,考虑为生物合成人胰岛素导致的过敏性休克。先后给予静脉泵入多巴胺、去甲肾上腺素,皮下注射肾上腺素和静脉滴注地塞米松等抗过敏、抗休克治疗,3 h后患者恢复正常。

**【关键词】** 胰岛素; 过敏反应; 休克

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20210222-00190

**Anaphylactic shock caused by biosynthetic human insulin injection**Li Jun<sup>1</sup>, Shen Jianghua<sup>2</sup>, Xu Jingyi<sup>1</sup>, Mu Hong<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Orthopedics, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China;<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Shen Jianghua, Email: Lanmuda@139.com

**【Abstract】** A 75-year-old female patient with diabetes mellitus was scheduled for surgery due to right distal radius fracture. She was given an IV infusion of 5% glucose and sodium chloride injection 500 ml + biosynthetic human insulin injection (Novolin R) 6 U during fasting before operation, and no other drugs were concomitantly used. Her fingerstick glucose was 10.6 mmol/L before the IV infusion. At about 3 minutes of fluid infusion (infused fluid was about 8 ml), the patient suddenly developed chills all over the body and nausea, followed by consciousness loss, no response to verbal stimuli, foam at mouth, convulsions of both upper limbs, and incontinence of urine. Finger-stick glucose was 9.6 mmol/L and hypoglycemic reaction could be ruled out. Electrocardiogram monitoring showed the lowest blood pressure 37/27 mmHg and oxygen saturation 0.40. Anaphylactic shock due to biosynthetic human insulin was considered. Anti-anaphylactic and anti-shock treatments such as intravenous pumping of dopamine and norepinephrine, subcutaneous injection of epinephrine, and intravenous infusion of dexamethasone were given successively. Three hours later, the patient returned to normal.

**【Key words】** Insulin; Anaphylaxis; shock

DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20210222-00190

患者女,75岁,因右臂摔伤1 d,于2021年1月20日收入我院骨科。患者于1 d前不慎摔倒,右侧手掌着地致右前臂持续性疼痛,活动时加重,腕关节活动受限及肿胀,程度剧烈难忍受,疼痛评分7分,急诊以右桡骨远端骨折收入院。患者既往有糖尿病史15年,规律口服吡格列酮(30 mg、1次/d)和伏格列波糖(0.2 mg、3次/d),血糖控制尚可(餐前血糖7~10 mmol/L,餐后血糖10~12 mmol/L),未用过胰岛素类药物;有甲状腺切除史(具体不详)。否认食物和药物过敏史,家族成员亦无食物和药物过敏史。

入院体检:体温36.6℃,脉搏70次/min,呼吸20次/min,血压120/60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。皮肤、黏膜、头、颈、胸、腹部检查均无明显异常。专科检查:右侧腕部疼痛、肿胀,侧面呈“银叉”畸形,正面呈“枪刺样”畸形,局部皮肤完整,无破溃。局部压痛明显,腕关节活动障碍。实验室检查:白细胞计数 $14.8 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞0.74,血红蛋白132 g/L,血小板计数 $210 \times 10^9/L$ ;空腹血糖10.5 mmol/L,肝、肾功能均正常。入院第2天准备于下午行右桡骨远端骨折切开复位内固定手术。因术前禁食,于上午10:20给予

5% 葡萄糖氯化钠注射液 500 ml+生物合成人胰岛素注射液(诺和灵 R)6 U 静脉滴注(40 滴/min)。用药前测指尖血糖 10.6 mmol/L。静脉滴注约 3 min(输入液体约 8 ml),患者主诉全身发冷、恶心,立即停止输液、更换输液管路,给予 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静脉滴注。10:25,患者意识丧失、呼之不应、口吐白沫、双上肢抖动,小便失禁。立即给予去枕平卧、心电监护、面罩吸氧 10 L/min。心电监护显示心率 96 次/min,呼吸 20 次/min,血压 37/27 mmHg,血氧饱和度 0.40。10:30,开放第 2 条静脉通路,给予羟乙基淀粉氯化钠 500 ml 静脉滴注。同时,留置导尿,导出尿液 5 ml;吸痰可吸出白色泡沫痰 5 ml,测指尖血糖 9.6 mmol/L。考虑生物合成人胰岛素导致的过敏性休克,先后给予多巴胺 100 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 40 ml 以 5 ml/h 速度静脉泵入,重酒石酸去甲肾上腺素注射液 4 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 49 ml 以 10 ml/h 速度静脉泵入,肾上腺素 0.25 mg 皮下注射,地塞米松磷酸钠 10 mg 静脉入壶。10:45,患者呼之能应,血压回升至 53/26 mmHg,心率 90 次/min,血氧饱和度为 0.89;11:03,体温 36.0 °C,血压升至 75/36 mmHg,血氧饱和度为 0.97。11:11,患者再次出现寒颤、口吐白沫,主诉足底发痒,颜面部、四肢、躯干潮红,给予苯海拉明 40 mg 肌内注射,双层棉被保暖。12:45 患者意识恢复,颜面部、四肢和躯干潮红减退,血压 117/68 mmHg,脉搏 87 次/min,呼吸 23 次/min,尿量 300 ml。13:20,患者症状基本消失,生命体征恢复正常,神志清楚。因惧怕手术中应用药物再次引起过敏反应,患者家属拒绝手术治疗。入院第 3 天,在病房内实施石膏固定术保守治疗稳定骨折断端,前臂吊带悬吊右上肢并抬高 90 度,告知患者患肢不负重行手指功能锻炼,患者于当日下午 15:00 出院。

**讨论** 本例患者既往无胰岛素类药物治疗史,本次入院因手术前禁食,给予静脉液体补充同时加用生物合成人胰岛素 6 U,无其他并用药物。在静脉滴注药液 3 min(输入液体约 8 ml)后,患者突然全身发冷、恶心,随之意识丧失、呼之不应、口吐白沫、双上肢抖动,小便失禁。指尖血糖 9.6 mmol/L,可排除低血糖反应。心电监护示血压最低 37/27 mmHg,血氧饱和度 0.40,经抗过敏、抗休克治疗后恢复正常,因此考虑为生物合成人胰岛素导致的过敏性休克。

胰岛素类制剂过敏反应的发生率大约为 2%<sup>[1]</sup>,尽管多为 1 型变态反应,但主要表现为荨麻疹、皮疹、血管性水肿、恶心、腹泻、心血管症状和呼吸困难等<sup>[1-2]</sup>。胰岛素过敏反应分为速发型和迟发型,一般将用药 6 h 及以内发生者定义为速发型,6 h 以上发生者定义为迟发型<sup>[1-3]</sup>。马满玲等<sup>[4]</sup>对国内报道的 242 例胰岛素致过敏反应文献病例的分析结果显示,初次用药后发生过敏反应者仅 24 例(9.9%),用药 1 d 内发生者 28 例(11.6%),大多数为用药 1 d 以后发生。胰岛素类制剂导致危及生命的过敏性休克是罕见的。检索中国知网和万方数据库截至 2021 年 1 月 31 日收录的文献,

仅有 5 例报道<sup>[5-9]</sup>,其中 4 例为普通胰岛素所致<sup>[6-9]</sup>,1 例为门冬胰岛素 30 注射液所致<sup>[5]</sup>,未检索到生物合成人胰岛素导致过敏性休克的报道。以“biosynthetic human insulin”和“Novolin R”为检索词,检索 PubMed 数据库,截至 2021 年 1 月 31 日,也未见生物合成人胰岛素导致过敏性休克的报道。提示生物合成人胰岛素导致的严重过敏反应可能比较罕见。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Ghazavi MK, Johnston GA. Insulin allergy[J]. Clin Dermatol, 2011, 29(3): 300-305. DOI: 10.1016/j.clindermatol. 2010. 11.009.
- [2] Heinzerling L, Raile K, Rochlitz H, et al. Insulin allergy: clinical manifestations and management strategies[J]. Allergy, 2008, 63(2): 148-155. DOI: 10.1111/j. 1398-9995.2007.015 67.x.
- [3] Akinci B, Yener S, Bayraktar F, et al. Allergic reactions to human insulin: a review of current knowledge and treatment options[J]. Endocrine, 2010, 37(1): 33-39. DOI: 10.1007/s12 020-009-9256-1.
- [4] 马满玲,郭美华,杨丽杰,等. 242 例胰岛素致过敏反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(3): 172-175. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2013.03.013. Ma ML, Guo MH, Yang LJ, et al. Literature analysis of 242 cases of allergic reactions caused by insulin[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2013, 10(3): 172-175. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8629.2013.03.013.
- [5] 聂彩霞,赵启邹,林意菊,等. 门冬胰岛素 30 注射液致过敏性休克 1 例[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(5): 719. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2016.05.054. Nie CX, Zhao QZ, Lin YJ, et al. One case of anaphylactic shock induced by insulin aspart 30 injection[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2016, 16(5): 719. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2016.05.054.
- [6] 李文英,马锐,王丽丽,等. 普通胰岛素致过敏性休克 1 例[J]. 华北国防医药, 2010, 22(2): 171-171. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2010.02.018. Li WY, Ma R, Wang LL, et al. A case of anaphylactic shock caused by common insulin[J]. Medical Journal of National Defending Forces in North China, 2010, 22(2): 171-171. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2010.02.018.
- [7] 陈淑杰,夏丽娟. 胰岛素致过敏性休克 1 例抢救体会[J]. 齐鲁护理杂志, 2007, 13(9): 30. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7256. 2007.09.078. Chen SJ, Xia LJ. One case of insulin induced anaphylactic shock[J]. J Qilu Nurs, 2007, 13(9): 30. DOI: 10.3969/j.issn. 1006-7256.2007.09.078.
- [8] 阿孜古力. 小剂量胰岛素引起过敏性休克一例[J]. 新疆医学, 2003, 33(1): 68-69. Azguli. A case of anaphylactic shock caused by low dose insulin[J]. Xinjiang Med J, 2003, 33(1): 68-69.
- [9] 杨俊英,徐英元. 胰岛素致过敏性休克 1 例[J]. 辽宁医学杂志, 1995, 9(2): 103. Yang JY, Xu YY. Insulin induced anaphylactic shock: a case report[J]. Med J Liaoning, 1995, 9(2): 103.

(收稿日期:2021-02-22)

(本文编辑:蔡皓东)