

· 药物警戒 ·

托伐普坦致黄绿视 1 例

崔明新, 黄海力, 李小梅* (中国人民解放军总医院第二医学中心, 北京 100853)

关键词: 托伐普坦; 不良反应; 黄绿视

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2021)06-0749-01

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.06.021

引用本文: 崔明新, 黄海力, 李小梅. 托伐普坦致黄绿视 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(6): 749.

1 病例资料

患者, 女, 47 岁, 以“咳嗽 2 月余, 发现左肺占位半月”收入中国人民解放军总医院第一医学中心肿瘤内科。患者 2018 年 11 月受凉后出现咳嗽, 咳白痰, 偶有低热。检查提示为左肺占位伴多发淋巴结、双侧肾上腺转移; 颅脑增强 MRI 检查未见转移。结合影像及神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)升高($82.03 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$), 临床诊断为左肺小细胞癌广泛期, 拟行穿刺活检证实, 基线检查发现患者存在低钠血症(血钠值 $120.9 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)。考虑副肿瘤综合征导致低钠血症可能(后续穿刺活检证实为小细胞肺癌), 予以静脉、口服 NaCl 胶囊等补钠治疗 3 d, 效果不佳, 复查血钠值 $119.6 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。加用托伐普坦治疗, 每次 15 mg, 每日 1 次。患者首次服用托伐普坦(浙江大冢制药, 批号: 180602S)后 1 h 自诉: 视物模糊, 眼前所有人、物体均呈现黄色和绿色夹杂的颜色, 伴头晕及周身不适感。当时查体: 心率每分钟 82 次, 血压 120/84 mmHg, 呼吸每分钟 18 次, 体温 $36.5 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 粗测视力、视野正常, 心、肺、腹查体无明显异常, 双下肢无水肿, 颅神经以及躯体运动、感觉、反射等神经系统查体无异常, 脑膜刺激征阴性。临床诊断: 黄绿视。安排患者卧床休息、吸氧, 3~4 h 后黄绿视消失, 停用托伐普坦。半月后患者因低钠血症持续不缓解, 血钠值波动于 $119 \sim 123 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 再次予以托伐普坦每次 7.5 mg, 每日 1 次治疗, 患者在首次服药 2 h 后再次出现黄绿视, 伴头部胀痛不适, 查体同首次, 血常规无异常, 血钠值 $120.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 其余生化指标无异常。给予卧床、吸氧处置 3~4 h 后症状消失。当日请眼科会诊, 行视力、视野、眼底镜等相关检查, 均未发现眼部器质性病变征象,

患者既往无高血压、糖尿病等导致眼底病变的疾病史, 亦否认既往有色觉异常病史, 服用托伐普坦治疗同一时间段未使用其他可导致黄绿视的药物。根据 WHO-UMC 不良反应-事件因果关系判断原则, 判断托伐普坦与该患者黄绿视的发生为“很可能相关”。

2 讨论

色视是眼科疾病的一种, 表现为视野中发生了全面一致的色觉感知。永久性色觉异常多为先天性某种视锥细胞缺失所致; 而一过性色觉异常时视网膜和视觉皮层未受损, 多见于部分药物不良反应的报道, 以地高辛过量导致的色视最为多见。地高辛致视觉障碍机制并未明确, 但推测与 Na-K-ATP 酶被抑制有关, 而托伐普坦和地高辛药物代谢过程的交叉点为 P 糖蛋白, 托伐普坦为 P 糖蛋白抑制剂, 地高辛为 P 糖蛋白底物, P 糖蛋白是一种位于细胞膜上的转运蛋白, 其运转需要 ATP, 因此可以推断, 托伐普坦代谢过程的中间产物抑制 Na-K-ATP 酶, 从而影响了 P 糖蛋白发挥作用, 这些产物通过视网膜内皮细胞膜, 引起视锥细胞异常反应, 导致视觉异常。

托伐普坦主要用于治疗临床上明显的高容量性和正常容量性低钠血症, 最常见的不良反应为口干和口渴, 神经系统不良反应发生率极低($<2\%$), 主要是脑血管意外及血钠升高过快导致的中枢神经脱髓鞘表现, 说明书中并无视色觉异常的提示。虽然黄绿视对视锥细胞并不产生不可逆转损伤, 但出现此反应的患者会因视觉异常出现恐慌、焦虑等心理障碍, 影响后续托伐普坦的应用。随着托伐普坦运用的增多, 建议医护人员对使用托伐普坦的患者关注有无黄绿视的不良反应。

收稿日期: 2020-04-22

(本文责编: 曹粤锋)

作者简介: 崔明新, 女, 硕士 Tel: (010)66935143
(010)66935143 E-mail: lixiaomei201306@sina.com

E-mail: zixueyan860111@163.com

*通信作者: 李小梅, 女, 博士, 主任医师 Tel: