

# 注射用甲磺酸萘莫司他致过敏性休克1例



惠光辉<sup>1</sup>, 沈男逊<sup>2</sup>, 徐保平<sup>3</sup>, 杨浩<sup>4</sup>, 张为好<sup>1</sup>, 彭怀文<sup>1</sup>

1. 安徽中医药大学附属六安市中医院重症医学科 (安徽六安 237000)
2. 安徽中医药大学附属六安市中医院药剂科 (安徽六安 237000)
3. 广州中医药大学附属中山中医院重症医学科 (广东中山 528400)
4. 北京中医药大学东直门医院重症医学科 (北京 100000)

**【摘要】** 1例33岁患者诊断为高脂血症性胰腺炎,行双重滤过血浆置换(DFPP)降血脂,以甲磺酸萘莫司他抗凝,启动DFPP后2min患者突发血压下降、一过性晕厥、心慌气促、面色苍白,血压65/45 mmHg,心率140次/分,血氧饱和度86%,考虑过敏性休克,立即停止DFPP,予抗过敏抗休克治疗,患者症状迅速改善。后续改为肝素抗凝再度行DFPP,患者未再发生过过敏性休克。采用Naranjo's评估量表进行关联性评价,结果评分为7分,提示甲磺酸萘莫司他与过敏性休克很可能有关。该案例提示临床使用甲磺酸萘莫司他应密切关注患者生命体征变化,对于既往有过敏史的患者,必要时可进行皮试,防止出现过过敏性休克。

**【关键词】** 甲磺酸萘莫司他; 过敏性休克; 胰腺炎; 高甘油三酯血症; 药品不良反应

**【中图分类号】** R973+.2 **【文献标识码】** A

## Anaphylactic shock caused by nafamostat mesylate for injection: a case report

HUI Guanghui<sup>1</sup>, SHEN Nanxun<sup>2</sup>, XU Baoping<sup>3</sup>, YANG Hao<sup>4</sup>, ZHANG Weihao<sup>1</sup>, PENG Huaiwen<sup>1</sup>

1. Department of Critical Care Medicine, Traditional Chinese Hospital of Lu'an Affiliated to Anhui University of TCM, Lu'an 237000, Anhui Province, China

2. Department of Pharmacy, Traditional Chinese Hospital of Lu'an Affiliated to Anhui University of TCM, Lu'an 237000, Anhui Province, China

3. Department of Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong Province, China

4. Department of Critical Care Medicine, Dongzhimen Hospital affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100000, China

Corresponding author: XU Baoping, Email: xu131406@qq.com

**【Abstract】** A 33-year-old patient diagnosed with hyperlipidemic pancreatitis underwent double filtration plasmapheresis (DFPP) for lipid-lowering therapy, with nafamostat mesylate used as the anticoagulant. Two minutes after initiating DFPP, the patient suddenly developed hypotension, transient syncope, palpitations, shortness of breath, pallor, with blood pressure dropping to 65/45 mmHg, heart rate rising to 140 beats per minute, and oxygen saturation falling to

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202509063

基金项目: 北京中医药大学新教师启动基金项目(2025-BUCMXJKY-060)

通信作者: 徐保平, 硕士, 主治医师, Email: xu131406@qq.com

86%. Anaphylactic shock was suspected, and DFPP was immediately discontinued. Anti-allergic and anti-shock treatments were administered, the patient's symptoms improved rapidly. Subsequently, heparin was used as the anticoagulant for another DFPP session, and no further anaphylactic shock occurred. The Naranjo's Assessment Scale was applied for causality assessment, yielding a score of 7, indicating that nafamostat mesylate was a probable cause of the anaphylactic shock. This case suggests that when using nafamostat mesylate in clinical practice, close monitoring of vital signs is essential. For patients with a history of allergies, skin testing may be considered when necessary to prevent anaphylactic shock.

**【Keywords】** Nafamostat mesylate; Anaphylactic shock; Pancreatitis; Hypertriglyceridemia; Adverse drug reaction

甲磺酸萘莫司他 (nafamostat mesylate) 是一种合成的蛋白酶抑制剂, 主要用于体外循环抗凝和胰腺炎治疗。体内半衰期短, 出血风险低, 适用于各种高危出血风险或活动性出血风险患者。甲磺酸萘莫司他相关不良反应较少, 过敏性休克临床罕见, 国内未见文献报道。本文报道 1 例患者因高脂血症性胰腺炎接受双重滤过血浆置换 (double filtration plasmapheresis, DFPP) 治疗, 甲磺酸萘莫司他抗凝后 2 min 出现过敏性休克, 探讨可能机制, 以期为临床使用甲磺酸萘莫司他抗凝治疗提供帮助。本研究已经取得患者知情同意。

## 1 病例资料

患者, 男, 33 岁, 因“上腹部疼痛 1 天余”于 2024 年 4 月 12 日入院。患者 1 d 前无明显诱因下出现上腹部疼痛, 呈持续性, 伴背痛, 少许腹胀, 无呕吐、发热恶寒、胸闷胸痛等症状, 遂至安徽中医药大学附属六安市中医院急诊就诊。实验室检查: 脂肪酶  $269 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 总胆固醇  $18.60 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 甘油三酯  $> 31.10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。腹部 CT 示: ①考虑急性胰腺炎, 并渗出积液, 累及十二指肠; ②重度脂肪肝。拟“高脂血症性胰腺炎”收入院。患者否认其他传染病病史, 否认高血压、心脏病、糖尿病史, 否认药物食物过敏史。

入院体检: 体温  $36.8 \text{ }^{\circ}\text{C}$ , 心率 113 次/分, 呼吸 25 次/分, 血压 131/82 mmHg; 体型肥胖, 神清, 腹部膨隆, 右上腹部压痛, 肌紧张, 无反跳痛, 肝区叩击痛 (±), 移动性浊音 (-)。辅助检查: 白细胞计数 (white blood cell, WBC)  $13.54 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , 血红蛋白 (hemoglobin,

Hb)  $152.00 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 血小板计数 (platelet, Plt)  $190.00 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ; C 反应蛋白 (c-reactive protein, CRP)  $15.98 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 白细胞介素 6  $674.4 \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ; 淀粉酶  $36 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ , 脂肪酶  $273 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 总胆固醇  $19.70 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 甘油三酯  $> 31.10 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 凝血功能、肝肾功能、电解质、尿常规、肌钙蛋白、心肌酶谱和甲状腺功能正常。心电图提示窦性心动过速, 心脏彩超未见明显异常。入院诊断: ①高甘油三酯血症胰腺炎; ②脂肪肝。

入院后予非诺贝特 200 mg, qd+ 瑞舒伐他汀 20 mg, qd 口服, 胰岛素持续微量输注, DFPP 三联降血脂, 奥美拉唑 40 mg, iv, q12h 护胃, 低分子肝素抗凝, 奥曲肽抑制胰腺分泌, 头孢哌酮舒巴坦钠 2 g, ivd, q12h 预防感染, 以及镇静止痛、清胰汤灌肠、补液等对症支持治疗。启动 DFPP 时, 予注射用甲磺酸萘莫司他 (江苏杜瑞制药有限公司, 每瓶 50 mg, 批号: 2231105) 40 mg 加入 3 000 mL 预冲液中,  $25 \sim 35 \text{ mg} \cdot \text{h}^{-1}$  静脉持续泵入抗凝。治疗启动 2 min 后患者突发血压下降 ( $65/45 \text{ mmHg}$ ), 心率 140 次/分, 血氧饱和度 86%, 出现一过性晕厥、心慌气促、面色苍白, 心电图提示窦性心动过速, 床边快速心超未见明显异常。考虑过敏性休克, 立即停用甲磺酸萘莫司他, 终止 DFPP, 立即予甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg, iv, 肾上腺素 0.5 mg, im  $\times 2$ , 苯海拉明 25 mg, iv, 0.9% 氯化钠注射液 1 000 mL 补液复苏。2 h 后患者生命体征平稳, 血压 110/70 mmHg, 心率 88 次/分。请临床药师会诊, 考虑甲磺酸萘莫司他导致过敏可能性大。改用肝素抗凝, 6 h 后重启 DFPP, 未再发生过敏反应。非诺贝特、瑞舒伐他汀、胰岛素、奥美拉唑、低分子肝素、奥曲肽和头孢哌酮舒巴坦钠维持原方案不变, 未诉不适。

4 月 13 日复查甘油三酯 23.20 mmol · L<sup>-1</sup>, 淀粉酶 325 U · L<sup>-1</sup>, 脂肪酶 168 U · L<sup>-1</sup>。第 2 次行 DFPP 治疗, 无不适。4 月 16 日患者腹痛消失, 总胆固醇 2.11 mmol · L<sup>-1</sup>, 甘油三酯 3.56 mmol · L<sup>-1</sup>; CRP 50.00 mg · L<sup>-1</sup>, 白细胞介素 6 54.70 pg · mL<sup>-1</sup>, 淀粉酶 111 U · L<sup>-1</sup>, 脂肪酶 93 U · L<sup>-1</sup>。腹部 CT 示: 急性胰腺炎渗出较前吸收。4 月 22 日患者病情好转出院。

## 2 讨论

### 2.1 甲磺酸萘莫司他与过敏性休克不良反关联性评价

患者在 DFPP 中使用甲磺酸萘莫司他抗凝后, 迅速出现血压下降, 晕厥, 心慌气促, 面色苍白, 血氧饱和度下降等过敏性休克临床表现, 不良反应与用药时间有明确的相关性。且国外已有甲磺酸萘莫司他致过敏性休克的文献报道<sup>[1-2]</sup>。患者 DFPP 前神志清楚、循环稳定, Hb、肌钙蛋白和心电图均无异常; 发生休克后复查心电图、床边心超、血常规及炎症指标仍无明显异常, 可排除疾病原因相关休克, 且 6 h 后改用肝素抗凝重启 DFPP, 未再出现过敏反应。患者同时使用的非诺贝特、瑞舒伐他汀、胰岛素、奥美拉唑等药物, 在过敏性休克前后用药方案未改变, 可排除合并用药致过敏性休克。停用甲磺酸萘莫司他并予抗过敏抗休克治疗后, 患者循环功能迅速改善, 症状缓解与停药及针对性干预直接相关。综上所述, 采用 Naranjo's 评

估量表进行关联性评价, 结果评分为 7 分(表 1), 提示甲磺酸萘莫司他与过敏性休克的关联性为很可能有关。

### 2.2 甲磺酸萘莫司他不良反应分析

甲磺酸萘莫司他具有多靶点抗凝效应, 能抑制血小板凝集以及血栓形成, 具有体内代谢快、半衰期短的优势, 临床主要用于体外循环时抗凝、冠状动脉旁路移植术和肝脏切除术抗凝、缺血再灌注脑损伤、弥散性血管内凝血等<sup>[3-6]</sup>。有研究<sup>[7]</sup>报道甲磺酸萘莫司他可用于 DFPP 抗凝, 安全有效且并发症少。甲磺酸萘莫司他说明书记载的不良反应包括皮肤系统反应(如红斑、瘙痒感、皮疹等)、肌肉和骨骼系统(如肌肉痛、关节痛等)、消化系统症状(如腹泻、恶心、呕吐、食欲不振等), 但发生率通常低于 1%。文献<sup>[8-11]</sup>报道大多数发生不良反应的患者均合并基础疾病, 不良反应主要发生于体外循环抗凝治疗中, 大多预后良好。使用甲磺酸萘莫司他抗凝治疗时容易发生高钾血症, 停药后逆转较快, 提示在使用甲磺酸萘莫司他抗凝治疗时需严密监测电解质变化<sup>[12-14]</sup>。甲磺酸萘莫司他致过敏性休克临床罕见, CNKI、WanFang Data、VIP 等中文文献数据库中未见相关文献报道。日本的药品说明书(2025 年 5 月修订)及一项调查文献<sup>[15]</sup>显示, 甲磺酸萘莫司他在血液透析患者中引起过敏样反应(包括轻度至重度)的发生率约为 0.16%~0.34%, 进展为过敏性休克的比例更低。静脉输注特别是快速输注时, 过敏性休克发生风

表1 甲磺酸萘莫司他致过敏性休克的 Naranjo's 评估量表评分

Table 1. The Naranjo's Assessment Scale for anaphylactic shock caused by nafamostat mesylate

相关性问题	问题分值			得分
	是	否	未知	
1. 该不良反应是否有结论性报告?	+1	0	0	+1
2. 该不良反应是否在使用可疑药物后发生?	+2	-1	0	+2
3. 该不良反应是否在接受可疑药物或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0	+1
4. 再次使用可疑药物后该不良反应是否重复出现?	+2	-1	0	0
5. 是否存在其他原因能单独引起该不良反应?	-1	+2	0	+2
6. 该不良反应是否在接受安慰剂后重复出现?	-1	+1	0	0
7. 药物在血液或者其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0	0
8. 该不良反应是否随可疑药物剂量增加而加重或随剂量减少而缓解?	+1	0	0	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现类似反应?	+1	0	0	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1	0	0	+1
总分值				7

注: 总分 ≥ 9 分, 表明该药物与不良反应的关联性为肯定有关; 5~8 分为很可能有关; 1~4 分为可能有关; ≤ 0 为可疑或无关。

险高于其他途径<sup>[15-18]</sup>。发生过敏反应的患者多为女性；血液透析患者因长期暴露，可能比短期治疗急性胰腺炎的患者有更高的致敏风险<sup>[15]</sup>。甲磺酸萘莫司他所致过敏反应主要表现为皮肤瘙痒、荨麻疹、呼吸困难、胸闷、低血压等，多发生于给药后 5~50 min，严重者可能发生呼吸心跳骤停，提示临床使用甲磺酸萘莫司他时对于高危人群需加强监测，及时发现和处置异常情况，改善预后<sup>[2]</sup>。

### 2.3 甲磺酸萘莫司他致过敏性休克机制

过敏性疾病的发病与组胺密切相关，其可扩张小血管，增加毛细血管的通透性，诱导平滑肌细胞（包括支气管和肠道）收缩，当血清组胺水平升高时可出现“过敏样”症状，如头痛、皮肤潮红和瘙痒、皮疹、肿胀、低血压、心律不齐、支气管收缩、咳嗽、腹泻、恶心、呕吐或腹痛等<sup>[12-14]</sup>。二胺氧化酶（diamine oxidase, DAO）可在胃肠道中代谢组胺<sup>[19]</sup>。甲磺酸萘莫司他可抑制 DAO 活性，造成血清组胺浓度过高甚至中毒，致过敏反应和肥大细胞活化失调<sup>[1]</sup>。此外，升高的组胺还可增强过敏反应<sup>[12-13]</sup>。

综上所述，甲磺酸萘莫司他发生过敏性休克临床罕见，对于突发性过敏性休克患者，需尽快明确发病原因，稳定气道，维持患者生命体征，完善诊断和评估。临床使用甲磺酸萘莫司他应密切关注患者生命体征变化，对于既往有过敏性疾病史患者，必要时可进行皮试。

**利益冲突声明：**作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

### 参考文献

- Kim JH, Park JY, Jang SH, et al. Fatal anaphylaxis due to nafamostat mesylate during hemodialysis[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2021, 13(3): 517-519. DOI: 10.4168/aaair.2021.13.3.517.
- Shioya N, Inoue N, Sato H, et al. Cardiopulmonary arrest caused by nafamostat mesylate during hemodialysis[J]. *Clin Case Rep*, 2022, 10(7): e6140. DOI: 10.1002/ccr3.6140.
- 上海市医学会肾脏病专科分会，《甲磺酸萘莫司他的血液净化抗凝应用专家共识》编写组，丁小强，等. 甲磺酸萘莫司他的血液净化抗凝应用专家共识[J]. *上海医学*, 2024, 47(3): 129-144. [Society of Nephrology, Shanghai Medical Association, Expert Consensus on Application of Nafamostat Mesilate in Anticoagulation for Blood Purification Writing Group, Ding XQ,

et al. Expert consensus on application of nafamostat mesilate in anticoagulation for blood purification[J]. *Shanghai Medical Journal*, 2024, 47(3): 129-144.] DOI: 10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2024.03.001.

- Chen P, Zhao LJ, Huang L, et al. Nafamostat mesilate prevented caerulein-induced pancreatic injury by targeting HDAC6-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. *Inflamm Res*, 2023, 72(9): 1919-1932. DOI: 10.1007/s00011-023-01794-0.
- 刘志艳, 向倩, 崔一民. 甲磺酸萘莫司他临床应用的研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(15): 2368-2372. [Liu ZY, Xiang Q, Cui YM. Research status of clinical application of nafamostatmesilate[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2020, 36(15): 2368-2372.] DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.15.059.
- 邱益妹, 朱斌, 赵晶. 甲磺酸萘莫司他对心肺复苏后行连续性肾脏替代患者的回顾性研究[J]. *药学前沿*, 2025, 29(9): 1537-1545. [Qiu YM, Zhu B, Zhao J. A retrospective study of natholimus mesylate on patients requiring continuous renal replacement therapy after cardiopulmonary resuscitation[J]. *Frontiers in Pharmaceutical Sciences*, 2025, 29(9): 1537-1545.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202506008.
- 邬步云, 刘康, 葛益飞, 等. 甲磺酸萘莫司他用于双重血浆置换抗凝 4 例并文献复习[J]. *临床肾脏病杂志*, 2023, 23(6): 522-525. [Wu BY, Liu K, Ge YF, et al. Anticoagulation of nafamostat mesylate for double filtration plasmapheresis: a report of four cases with a literature review[J]. *Journal of Clinical Nephrology*, 2023, 23(6): 522-525.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2023.06.015.
- 顾董事, 纪文卉, 熊伟根, 等. 基于日本不良事件报告系统的萘莫司他不良事件分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 33(3): 221-227. [Gu DS, Ji WH, Xiong WG, et al. Analysis of adverse drug events of nafamostat by using Japanese Adverse Drug Event Report database[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacy*, 2024, 33(3): 221-227.] DOI: 10.19577/j.1007-4406.2024.03.010.
- Han W, san Bok J, Cho HJ, et al. Single-center experience of extracorporeal membrane oxygenation mainly anticoagulated with nafamostat mesilate[J]. *J thorac dis*, 2019, 11(7): 2861-2867. DOI: 10.21037/jtd.2019.06.30.
- Okajima M, Takahashi Y, Kaji T, et al. Nafamostat mesylate-induced hyperkalemia in critically ill patients with COVID-19: four case reports[J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(21): 5320-5325. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i21.5320.
- Sanfilippo F, Curr JM, La via L, et al. Use of nafamostat mesilate for anticoagulation during extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review[J]. *Artif Organs*, 2022, 46(12): 2371-2381. DOI: 10.1111/aor.14276.
- Smolinska S, Winiarska E, Globinska A, et al. Histamine: a mediator of intestinal disorders—a review[J]. *Metabolites*, 2022, 12(10): 895. DOI: 10.3390/metabo12100895.
- Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Duelo A, et al. Intestinal dysbiosis in patients with histamine intolerance[J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1774. DOI: 10.3390/nu14091774.

- 14 商妍, 何俊辰, 张理涛. 二胺氧化酶在慢性自发性荨麻疹发病中的作用研究进展 [J]. 临床皮肤科杂志, 2024, 53(7): 444–446. [Shang Y, He JC, Zhang LT. Advances in the role of diamine oxidase for the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria[J]. *Journal of Clinical Dermatology*, 2024, 53(7): 444–446.] DOI: [10.16761/j.cnki.1000-4963.2024.07.017](https://doi.org/10.16761/j.cnki.1000-4963.2024.07.017).
- 15 Ito K, Fukushima T, Nakashita H. Two cases of allergic reaction induced by nafamostat mesilate during maintenance of hemodialysis, and analysis of 35 cases reported previously[J]. *Nihon Toseki Igakkai Zasshi*, 2007, 40(11): 913–918. DOI: [10.4009/jstd.40.913](https://doi.org/10.4009/jstd.40.913).
- 16 Shindo M, Ookawara S, Kitano T, et al. Sustained severe intestinal edema after nafamostat mesilate-associated anaphylactic reaction during hemodialysis[J]. *Nefrologia (Engl Ed)*, 2019, 39(2): 202–204. DOI: [10.1016/j.nefro.2018.05.012](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.05.012).
- 17 Ookawara S, Ito K, Morishita Y. Sustained deterioration of hepatic oxygenation after nafamostat mesilate-induced anaphylactic shock during hemodiafiltration[J]. *Artif Organs*, 2018, 42(6): 674–675. DOI: [10.1111/aor.13097](https://doi.org/10.1111/aor.13097).
- 18 Koniari I, Kounis NG. Cardiac arrest caused by nafamostat mesilate: Kounis syndrome in the dialysis room?[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2017, 36(1): 105–106. DOI: [10.23876/j.krep.2017.36.1.105](https://doi.org/10.23876/j.krep.2017.36.1.105).
- 19 Binehm T, Alix M, Petroczi K, et al. Nafamostat is a potent human diamine oxidase inhibitor possibly augmenting hypersensitivity reactions during nafamostat administration[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2022, 382(2): 113–122. DOI: [10.1124/jpet.122.001248](https://doi.org/10.1124/jpet.122.001248).

收稿日期: 2025 年 09 月 11 日 修回日期: 2026 年 01 月 24 日  
本文编辑: 周璐敏 杨 燕