

成醫藥誌

Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：鄭 靜 蘭
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物不良反應案例探討： Polystyrene sulfonate resin 造成的腸穿孔

蔡至穎、林嘉音

案例描述

51 歲男性，入院前無已知藥物過敏史、亦無過去病史。2018 年 2 月 1 日因 B 型流感合併雙側壞死性金黃色葡萄球菌肺炎(Influenza B with superimposed bilateral necrotizing *S. aureus* pneumonia)造成的高燒、呼吸衰竭而住進加護病房，給予 vancomycin 1500 mg QD 和 peramivir 100 mg QD 治療。因嚴重敗血性休克造成腎前急性腎損傷與無尿，給予連續性靜脈血液透析(continuous venous hemofiltration, CVVH)。住院期間曾發生心房顫動(atrial fibrillation)給予 amiodarone 治療，另有瀰漫性血管內凝血(disseminated intravascular coagulation)、糞便潛血(3+)、胃食道逆流、胃潰瘍、橫紋肌溶解症、甲狀腺功能症候群(sick euthyroid syndrome)等症狀。2 月 11 日因高血鉀而使用 CaCl_2 針劑、calcium polystyrene sulfonate (Kalimate[®]，加利美粉)、sodium polystyrene sulfonate (Kuzem[®]，順鉀美散)、 NaHCO_3 、glucose 加 regular insulin (RI) 及洗腎等方法，於 2 月 15 日才使得血鉀從 6.4 mEq/L 恢復至正常值 4.2 mEq/L。病人於 2 月 18 日產

生大量血便 1670 gm 與嚴重腹脹的情形，腹部電腦斷層掃描顯示穿孔合併腹水，緊急手術切除右端結腸、末端迴腸與乙狀結腸。病理檢查顯示盲腸、迴腸、直腸皆有多處潰瘍與穿孔，且於闌尾潰瘍處發現一些魚鱗狀紫色結晶，與 sodium polystyrene sulfonate 的結晶粉末相符。病人術後禁食，且使用全靜脈營養療法(total parenteral nutrition) 9 天，並慢慢嘗試管灌食物；4 月 11 日因狀況逐漸穩定而轉至他院繼續治療。

討論

Calcium polystyrene sulfonate 及 sodium polystyrene sulfonate 是一種陽離子交換樹脂，1961 年開始廣泛用於治療高血鉀症，服用途徑可經由口服或直腸給予。當藥品經由口服或鼻胃管灌食到達胃部後，氫離子會先與樹脂結合並將鈉離子或鈣離子游離出來；隨著樹脂在腸道移動，鉀離子再度與氫離子進行交換並結合於樹脂中，最後由糞便排出而達到降低鉀離子的效果。然而，目前已有報告指出，對於容易便秘、腸道狹窄、有消化道潰瘍之病患，服用此藥可能會加重便秘 (5%以上)、持續腹痛、嘔吐、腹部膨脹感，嚴重則會發生小腸穿孔、腸黏膜壞死、大腸潰瘍、結腸壞死、腸閉塞等嚴重副作用。早期認為造成腸穿孔的原因與合併使用瀉劑 sorbitol 造成滲透壓改變，或是直接影響前列腺素 prostaglandin 的釋放有關，但

隨著禁止併用 sorbitol 後，使用這類樹脂造成腸穿孔的案例報告還是持續發生。目前認為除了樹脂本身可能會直接造成腸壁損傷之外，有腎臟病或是低血壓的潛在疾病者，皆可能為造成腸穿孔的危險因子。案例回顧統整了使用樹脂類藥物造成腸穿孔的病例，發生腸穿孔的病人大多數皆有腸阻塞、術後、血液動力學不穩（低容積、低血壓）、急性腎損傷、慢性腎病變、凝血功能異常、使用免疫抑制劑或使用高劑量樹脂類藥物（60-105 克/天）等共病。

結論

本案例於使用此類樹脂藥物 8 天後引發腸胃出血、腸穿孔情形。緊急手術切除潰瘍及穿孔部位後慢慢恢復穩定。回顧此期間患者之治療用藥，有可能引起腸穿孔的藥物為 vasopressin 及樹脂類藥物 calcium polystyrene sulfonate、sodium polystyrene sulfonate。Vasopressin 的血管收縮作用造成的缺血型態與患者的腸道穿孔型態較不一致，故排除 vasopressin 造成腸穿孔的可能性。樹脂類藥物造成腸穿孔的案例報告發生時間從 1 天到 3 年不等，口服和直腸給予皆有可能發生，潰瘍穿孔的部位從食道、胃、小腸到大腸皆有案例。病患住院期間發生之急性腎衰竭、瀰漫性血管內凝血、敗血性休克造成之血流動力學不穩定、使用樹脂之劑量大於每天 60-105 克、及併有便秘的情形，皆為造成腸穿孔案例報告推論之危險因子。

此次不良反應通報案例經評估後，Naranjo scale 評分為 6 分，極可能為 calcium polystyrene sulfonate、sodium polystyrene sulfonate 造成之腸穿孔。建議有上述潛在疾病之病患，使用樹脂類藥物時須注意是否有腸阻塞、潰瘍或穿孔之情形，若發生糞便潛血或胃出血之現象，應先停用藥物，進行支

持性療法；若還是持續大量出血，則需手術切除潰瘍或穿孔部位。

參考文獻

1. Harel Z et al. Gastrointestinal adverse events with sodium polystyrene sulfonate (Kayexalate) use: A systematic review. *Am J Med.* 2013;126(3):264.e9-24.
2. Kao CC et al. Ileum and colon perforation following peritoneal dialysis-related peritonitis and high-dose calcium polystyrene sulfonate. *J Formos Med Assoc.* 2015;114(10):1008-10.
3. Joo M et al. Colonic Mucosal Necrosis Following Administration of Calcium Polystyrene Sulfonate (Kalimate) in a Uremic Patient. *J Korean Med Sci.* 2009;24(6):1207-11.
4. Castillo-Cejas MD et al. Colonic necrosis due to calcium polystyrene sulfonate (Kalimate) not suspended in sorbitol. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105(4):232-4.
5. Romano RC et al. Inflammatory pseudotumor containing Kayexalate crystals: A case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol.* 2014;22(5):464-9.