

儿童误服复方苯乙哌啶中毒 7 例

潘程宇¹, 季兴²

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院消化内科, 江苏 南京 210028;

2. 南京医科大学附属儿童医院药学部, 江苏 南京 210008)

摘要:目的 分析总结复方苯乙哌啶的中毒原因、临床表现、实验室检查结果、救治要点,以汲取经验教训。方法 采用回顾性调查方法,分析 2012 年 8 月至 2015 年 8 月共 7 例误服复方苯乙哌啶导致中毒的儿童的治疗。结果 经综合治疗,7 例患儿中,6 例救治成功,自动出院 1 例,痊愈 5 例,好转 1 例,治愈率 71.43%。出院 1 个月后随访的 6 例患儿,未见症状反复。结论 过量服用复方苯乙哌啶可造成中毒,大剂量时可产生严重并发症,危及生命。一旦发现,及时就治,采取综合性治疗方法,一般预后良好。同时指导家长加强对儿童的管理及监护。

关键词:复方苯乙哌啶;误服;中毒;儿童

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.08.042

Clinical analysis of 7 cases of children with compound diphenoxylate poisoning

PAN Chengyu¹, JI Xing²

(1. Department of Digestive, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China; 2. Department of Pharmacy, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China)

Abstract: Objective To analyze and sum up the clinical manifestation, the effect of naloxone on children with poisoning of Compound Diphenoxylate and the prevention of children from intoxication. Methods The clinical data of 7 cases with Diphenoxylate poisoning who were treated in hospital from August 2012 to August 2015, were collected, arranged and analyzed. Results Using comprehensive treatment, especially Naloxone for treatment, among 7 cases, 6 cases were successfully treated, 1 case was discharged from hospital, 5 cases were cured, 1 case was improved. The cure rate was 71.43%. 6 cases were followed up for 1 months after discharge, and no recurrence. Conclusion Diphenoxylate poisoning can cause toxicity, severe complications, or even death. Early diagnosis, comprehensive treatment be taken in time, especially Naloxone, was the key of treating children with Diphenoxylate poisoning. At the same time, the parents should be guided to strengthen the management and monitoring of children.

Key words: Diphenoxylate poisoning; Ingestion of drugs; Poisoning; Children

复方苯乙哌啶,又名“止泻灵”,是治疗急慢性腹泻的常用药物。适应证包括功能性腹泻、胃肠痉挛、肠炎等,具有较好的解痉止痛和止泻效果。成人使用复方苯乙哌啶出现不良反应较少,但婴幼儿使用时不良反应常有发生,甚至低剂量时即可出现不良反应^[1-2]。如使用剂量过大,或延误时间过长、抢救不及时,往往造成严重的不良后果,甚至导致患儿死亡。因此,复方苯乙哌啶不宜作为治疗婴幼儿腹泻的常规用药^[3,4]。但儿童因误服复方苯乙哌啶引起的意外中毒事件时有发生,现将笔者收治的 7 例复方苯乙哌啶引起中毒患儿报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 自 2012 年 8 月至 2015 年 8 月南京医科大学附属儿童医院收治的复方苯乙哌啶引起中毒患儿共 7 例,其中男性 5 例(71.43%),女性 2 例(28.57%),年龄范围为 2 岁至 3 岁 6 月。所有患儿既往均否认慢性病及遗传病史。7 例均系误服药物,剂量 5~80 片不等。服药后出现症状时间 0.5~4 h,至我院就诊时间 4 h~4 d,其中 6 例患儿为当地医院经初步抢救处理后转至我院进一步治疗。患儿近亲属知情同意,本研究符合伦理学原则。

1.2 临床表现 7 例患儿中,呕吐 3 例,昏迷、意识不清 4 例,嗜睡 3 例,紫绀 2 例,面色潮红 1 例,呼吸异常 3 例,发热 5 例,抽搐 2 例,咳嗽 2 例,少尿 1 例,上消化道出血 1 例。根据患者临床表现情况,分

为轻、中、重三级:轻度为出现腹泻、腹痛症状,无呼吸抑制现象;中度为严重消化道症状,伴有呼吸抑制,无紫绀;重度为严重消化道症状,伴有明显的呼吸抑制/中毒症状,休克者、呼吸衰竭者、合并多脏器功能衰竭者^[5]。7例患儿中,轻度2例(28.57%),中度1例(14.26%),重度4例(57.14%)。

1.3 体格检查 心率升高4例,呼吸频率升高2例,肺部啰音3例,肌张力异常3例,病理征阳性1例。

1.4 实验室检查 白细胞升高6例,肝功能异常5例,肾功能异常4例,心肌酶异常3例,电解质紊乱2例,凝血功能异常1例,胸片示肺部感染1例,头颅CT或MRI示脑出血1例、脑水肿伴脑疝形成1例、异常信号影1例,血气分析示酸碱平衡紊乱3例。

1.5 治疗方法 入院后迅速洗胃,同时立即静脉注射纳洛酮。纳洛酮用法及用量:中度中毒无呼吸抑制者,首剂 $0.03 \sim 0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,每间隔2 h注射1次,持续注射2~4次;重度中毒者:立即吸氧,呼吸衰竭者考虑无创机械通气,纳洛酮肌注 $0.03 \sim 0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,然后以 $10 \sim 20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续静脉滴注,治疗时间 $\geq 72 \text{ h}$ ^[6]。上述基础上,密切观察患儿的生命体征及实验室检查结果,必要时采取包括吸氧、吸痰、降颅压、保肝利尿、补液、维持水电解质平衡、镇静止惊、营养脑细胞、必要时气管插管机械通气等治疗。如药物治疗效果不佳,可采取血液灌流治疗。

2 结果

纳洛酮首次注射后1~2 min,大部分患儿呼吸抑制改善,呼吸节律好转,针尖状瞳孔扩大。1例中度中毒患儿,治疗4~6 h后呼吸抑制显著改善,呼吸恢复正常,意识恢复清醒,住院治疗2 d后离院,无并发症及不良反应。2例轻度中毒患儿,治疗后精神萎靡、发热、呕吐等症状在1~3 h内明显好转,住院3~7 d后中度症状基本消失,无并发症及不良反应。4例重度中毒患儿中:除1例患儿经抢救无效自动出院,其他3例患儿在2~5 d内神智清醒,其中1例患儿留有缺血后脑损伤后遗症。7例患儿中,6例救治成功,自动出院1例,痊愈5例,好转1例,治愈率71.43%。出院1个月后随访的6例患儿,未见症状反复。

3 讨论

3.1 复方苯乙哌啶中毒的机制 复方苯乙哌啶片用于治疗急慢性腹泻,在基层医院使用广泛。该药

物为复方制剂,每片含盐酸地芬诺酯(苯乙哌啶)2.5 mg、硫酸阿托品0.025 mg。苯乙哌啶系哌替啶的衍生物,可与肠道 μ 亚型阿片受体结合,抑制肠道节律性收缩,同时提高肠张力,而发挥止泻作用^[7];复方苯乙哌啶在安全剂量内对呼吸抑制作用较小,但一旦大剂量服用,可引起强烈的呼吸抑制作用。一般来说,毒性反应的强弱与药物摄入的剂量有一定相关性。但本组研究中,摄入的剂量与症状并不呈正相关,考虑为个体差异所致,并且中毒时间长短也可影响机体的临床表现以及预后。

3.2 复方苯乙哌啶中毒的解救 (1)复方苯乙哌啶中毒的解救以纠正呼吸抑制为主,首选给予阿片受体拮抗剂,解除脑内阿片受体样作用,辅助使用促醒药物,促进自主呼吸反射形成,增加呼吸频率,恢复正常肺部通气作用,迅速解除患儿昏迷、意识模糊、呼吸不畅、惊厥等症状^[8]。故在治疗复方苯乙哌啶中毒患儿时,应给予早期、足量使用纳洛酮治疗。(2)血液灌流是药物或毒物中毒的抢救与治疗的主要手段,可快速吸附和透析体内残余的毒性物质^[9-10]。通过血液灌流,可快速促进患儿体内毒素排出,减少毒素吸收,提高抢救成功率。

3.3 儿童安全用药管理的建议 婴幼儿腹泻为婴幼儿常见疾病,治疗时应严格遵照医嘱用药,而不应盲目使用止泻药^[11]。儿童肝、肾功能发育尚不完全,应慎用复方苯乙哌啶,尤其对2岁以内婴幼儿应禁用^[5,12]。

值得关注的是,本组苯乙哌啶中毒的所有患儿,均为误服药物。儿童误服药物中毒是儿童意外致死的主要原因之一,尤以3岁以下幼儿误服药物发生率最高^[13-16]。分析原因主要有以下两点:(1)儿童模仿能力强且喜爱色彩浓重的事物。药物包装盒往往色彩艳丽,儿童经常看见家长服食药物,不把服药视为不安全行为,造成误服。(2)家长对药品疏于保管。现代家庭常备多种药物,部分农村家庭还存放有大量的农药,儿童容易接触而导致误服。因此,家长应及早对孩子进行用药安全教育,帮助儿童树立药物不能乱吃的理念。同时,应加强对家庭药物及化学药品的保管,将苯乙哌啶等毒性较强的药物放置在有锁的柜子中,或置于高架之上,避免儿童接触到药物。

综上所述,一旦发现复方苯乙哌啶中毒,应第一时间至医院进行洗胃治疗,尽量减少胃肠道对药物的吸收,并予“纳洛酮”治疗,必要时可采取血液灌流、辅助通气等治疗方法,密切监测患儿病情变化,