

• 案例分析 •

直肠用吲哚美辛致产妇精神行为异常 1 例并文献复习*

宋倩华¹, 王汉峰², 宋晓花^{3△}(1. 邹平市妇幼保健院妇产科, 山东 滨州 256200; 2. 邹平市妇幼保健院麻醉科, 山东 滨州 256200;
3. 滨州市人民医院妇产科, 山东 滨州 256600)

[摘要] 该文介绍了 1 例使用吲哚美辛栓后出现严重精神行为障碍的患者, 并对近年来有关吲哚美辛栓致精神行为异常的国内文献进行检索, 分析及总结吲哚美辛栓引起不良反应的临床表现、使用剂量、发生时间等, 旨在为临床合理应用吲哚美辛提供建议。吲哚美辛栓引起精神行为异常的病情进展迅速, 最快 10 min 内发生, 且多见于女性患者, 临床应尽量小剂量应用。

[关键词] 吲哚美辛栓; 不良反应; 精神行为异常; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.21.036

中图法分类号:R320.99

文章编号:1009-5519(2024)21-3778-03

文献标识码:B

吲哚美辛是非甾体类消炎镇痛解热药, 通过抑制环氧合酶, 进而改善炎症反应, 其作用可能与降低前列腺素的合成、抑制活化及中性粒细胞的聚集减少有关^[1]。吲哚美辛栓是一种淡黄色或白色、由脂肪性基质制成的梭形栓剂药物, 可直接入血被直肠黏膜吸收, 经直肠给药可减轻对胃肠道的刺激, 用药后 1~4 h 血药浓度即可达峰值。

吲哚美辛属于吲哚乙酸类, 具有强效的解热、镇痛及抗炎作用, 是目前人工合成的最强环氧化酶抑制剂。吲哚美辛栓说明书提及了几个方面的不良反应。(1) 神经系统: 10%~25% 的患者可出现头晕、头痛、失眠及焦虑等症状, 甚至可有抽搐或精神行为障碍等情况^[2-3]。(2) 消化系统: 12.5%~44.0% 的患者可出现胃痛、恶心反酸、胃烧灼感及消化不良等症状, 2%~5% 患者可出现胃肠道溃疡、胃出血及胃穿孔等。(3) 过敏反应: 血管性水肿, 哮喘及休克等。(4) 各型皮疹: 如最严重的大疱性多形红斑 (Steven-Johnson 综合征)。(5) 泌尿系统: 在老年人中多见, 可出现不同程度水肿、血尿、肾功能不全等。(6) 造血系统: 可因受抑制而发生血小板减少或白细胞减少, 甚至再生障碍性贫血等。本文介绍了 1 例使用吲哚美辛栓后出现严重精神行为障碍的患者, 并对有关吲哚美辛栓致精神行为异常的文献进行了复习。

1 临床资料

患者, 女, 29 岁, 于 2013 年 1 月 21 日因停经 9 个

月入山东省滨州市人民医院, 既往体健, 无肺、心、肾、肝等疾病, 无药物食物过敏史, 无结核、乙肝等传染病, 无糖尿病、高血压等病史, 无癫痫等精神病病史。体格检查: 一般情况好, 腹部膨隆, 无明显阳性体征。于 2013 年 1 月 23 日因妊娠 38⁺ 周, 要求手术, 遂行剖宫产术。顺剖一男婴, 阿氏评分 10 分。产后予以头孢硫咪预防感染、补充脂溶性维生素等对症支持治疗。剖宫产术后第 3 天 (2013 年 1 月 27 日) 上午因发现新生儿口周略发绀, 请小儿重症监护室 (NICU) 医生会诊, 并将新生儿转入 NICU 治疗, 当晚产妇体温达 38.7 °C, 物理降温效果不佳, 于当晚 20:50 予以吲哚美辛栓 1 枚 (100 mg), 塞肛半小时后体温降至正常, 22:00 时突发胡言乱语、烦躁等精神异常并四肢抽搐。遂立即采取侧头, 于臼齿处放置缠好纱布的压舌板, 防止舌咬伤, 同时取右侧卧位。患者约 3 min 后停止抽搐, 但仍然胡言乱语, 后反复出现不自主运动, 不认识亲人。请神经内科会诊, 考虑可能吲哚美辛栓所致不良反应, 予以地西泮 10 mg 及氟哌啶醇 10 mg 肌注后安静睡眠, 直至 05:00 点醒来后神智转清, 认识家属并对昨晚事件无记忆。患者和家属否认有癫痫既往史, 行头颅 CT 检查, 结果无异常, 因夜间发病未行脑电图检查。2013 年 1 月 29 日, 患者恢复好, 神智体征正常, 手术创口愈合良好出院。后随访患者家属, 述患者出院后未发生类似情况, 已正常工作。后

* 基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划项目 (202105020710)。

△ 通信作者, E-mail: 347580140@qq.com。

追问患者家属,患者平素性格内向,多疑,不善与别人沟通交流,且患者不相信家属及医护人员告知的关于新生儿情况。

患者因发热使用吲哚美辛栓后约 1 h 即发生精神障碍样症状,所用药物生产厂家为湖北某药业有限公司,既往使用同剂量,均未发生过此反应,考虑排除药品质量情况。患者用其他药物,也均未发生不良反应,考虑吲哚美辛栓所致精神行为异常。提示用药应注意患者本身个体差异及心理疏导。患者出院时,告知患者及家属不可再使用吲哚美辛类药物,以免此类情况再次发生。

2 讨 论

检索近年来有关吲哚美辛栓致精神行为异常的国内医学期刊文献,分析及总结吲哚美辛栓引起不良反应的临床表现、用药剂量与发生时间等,具体如下。2003 年,CLUNIE 等^[4]对 32 例年龄 31 岁左右的女性患者给予吲哚美辛栓治疗,其中 30 例 100 mg,2 例 50 mg,患者出现头晕、焦虑、恐惧、躁动、情感不稳定、去人格化、偏执和幻觉表现。2005 年,申保红^[5]对 1 例 68 岁女性患者给予 50 mg 吲哚美辛栓肛塞数分钟后,患者出现胸闷、心悸、烦躁,继之四肢麻木、震颤,且在送院途中出现颈项强直、牙关紧闭、四肢强直性抽搐。2018 年,陈志高等^[6]对 35 例女性患者给予吲哚美辛栓治疗后 5 h 内出现不良反应,其中中枢神经系统症状 14 例,运动性失语合并高血糖脱水综合征 2 例,共济失调 1 例,意识模糊 2 例,头痛 1 例,头晕 4 例,焦虑 1 例,抽搐 2 例,眼花 1 例。2013 年,宋创业等^[7]对 1 例 25 岁女性患者给予 50 mg 吲哚美辛栓治疗后,患者出现头晕、幻觉、头痛、精神紊乱及手足抽搐等。2020 年,赵蕾等^[8]对 1 例 33 岁女性患者给予 2/3 枚吲哚美辛栓治疗,患者半小时后出现头晕、手足麻木、抽搐、喘促不适、颈项强直、角弓反张、呼吸性碱中毒及严重电解质紊乱等。王卉等^[9]报告了肛塞吲哚美辛栓用于男性镇痛治疗 2 例,分别为 56 岁及 67 岁,均使用吲哚美辛栓 50 mg,20 min 内即出现精神症状。另搜索发现,1 例 75 岁男性患者因发热,全身皮肤潮红,体温 39.1℃,吲哚美辛栓 50 mg 退热无效,1.5 h 后又再使用双氯芬酸钠缓释胶囊 0.1 g 口服降体温,1 h 后患者全身出汗明显。5 h 后出现严重低血压,无其他伴随症状。经补液扩容和积极升压治疗后,血压恢复正常。提示尽量避免 2 种非甾体抗炎药

合用,虽然与精神障碍性症状关系不大,但是能提醒临床医师注意用药避免此种并发症发生^[10]。

内镜逆行胰胆道造影(ERCP)是用于胆胰腺系统良恶性疾病临床诊断和治疗的微创内镜介入技术,因操作难度较大,ERCP 术后胰腺炎发生率为 3%~10%,且进展为重症胰腺炎的概率为 10%,甚至可致死亡^[11-16]。术前半小时给予 100 mg 吲哚美辛栓肛塞,可起到预防胰腺炎的作用,但易引起不良反应^[17]。低剂量吲哚美辛栓(50 mg)肛塞使用安全性高且不良反应发生率,且可降低胰腺炎发生率^[18]。王春燕等^[19]于 ERCP 术前肛塞吲哚美辛栓,女性患者于 10 min 后出现精神症状。因此,建议用药 24 h 内有家属陪同,首次用药的高风险人群应做好抢救准备,加强护理并给予心电监护 30 min 以上,注意倾听主诉,判断有无精神症状,观察其是否因出汗多而引起低血糖、脱水及抽搐等症状。

吲哚美辛栓致精神行为异常的病情进展迅速,最快 10 min 内发生,且多见于女性患者。本案例患者为青年女性,经过积极干预,患者未再发生精神异常症状,并顺利出院。相关文献检索结果显示,女性患者服用吲哚美辛栓后致精神行为异常的报道占 96%,2 h 内发病的约占 41.3%,有剂量数据(100 mg)的占多数。因此,临床使用吲哚美辛栓时应了解患者禁忌证、适应证,注意询问过敏史、精神疾病史等情况,并尽量小剂量使用。

参考文献

[1]

WU D, BAI X, LEE P, et al. A systematic review of NSAIDs treatment for acute pancreatitis in animal studies and clinical trials[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2020, 44: 100002.

[2]

金有豫. 药理学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 152.

[3]

刘玉荣, 王振西, 史云霞. 吲哚美辛致虚脱, 神经精神异常 16 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2004, 7(7): 607.

[4]

CLUNIE M, CRONE L A, KLASSEN L, et al. Psychiatric side effects of indomethacin in parturients[J]. Can J Anesth, 2003, 50(6): 586-588.

[5]

申保红. 吲哚美辛引起抽搐 1 例[J]. 中国乡村医药, 2005, 12(3): 40.

[6] 陈志高,屈伟. 35 例吡哌美辛栓不良反应的文献分析[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(1): 115-118.

[7] 宋创业,孟艳林,贾志芳,等. 消炎痛栓致精神神经系统不良反应 1 例[J]. 中南药学, 2013, 11(2): 160.

[8] 赵蕾,盛东芹,钟丽红,等. 吡哌美辛栓致严重神经系统不良反应并抽搐 1 例[J]. 药品不良反应, 2020, 39(9): 554-555.

[9] 王卉,舒勤. 吡哌美辛栓不良反应二例分析[J]. 临床误诊误治, 2011, 24(4): 92.

[10] 丁建文. 吡哌美辛栓联用双氯芬酸钠缓释胶囊致严重低血压 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(8): 353-354.

[11] 贾国法,单红,吴丽颖,等. 胰管支架对伴有危险因素的患者发生 ERCP 术后胰腺炎的预防作用[J]. 胃肠病学, 2017, 22(9): 548-552.

[12] 杨红旗,洪丽莉,郭艳芳,等. 吡哌美辛栓纳肛降低高风险患者 ERCP 术后胰腺炎发生率的效果[J]. 武警医学, 2018(12): 1113-1116.

[13] 沙志虎,顾伟刚,金杭斌,等. 胰管支架联合吡哌美辛栓对困难胆管插管术后胰腺炎的预防作用分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023(4): 302-307.

[14] 李敏利,汪志明,刘炯,等. 不同剂量吡哌美辛预防内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的应用效果[J]. 医学研究生学报, 2020, 33(12): 1273-1277.

[15] 孙东杰,李达周,李海涛. 不同剂量吡哌美辛术前给药预防 ERCP 术后胰腺炎的临床研究[J]. 华南国防医学杂志, 2019, (9): 599-602.

[16] 黄帅,梁珊珊. 吡哌美辛预防 ERCP 术后高淀粉酶血症及减轻疼痛程度的最佳给药时机[J]. 中华胰腺病杂志, 2020(3): 207-210.

[17] 黎涛,赵平,汤国彬,等. 吡哌美辛联合生长抑素对 ERCP 术后胰腺炎的预防作用[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(18): 1533-1536.

[18] 刘宇辉,余中贵. 术前不同剂量吡哌美辛栓纳肛对 ERCP 术后胰腺炎发生率的影响及不良反应[J]. 北方药学, 2021, 18(5): 166-167.

[19] 王春燕,孙颖,杨勇,等. 吡哌美辛栓致精神行为异常 1 例及文献复习[J]. 药学监护, 2021, 30(22): 120-121.

(收稿日期: 2024-02-28 修回日期: 2024-07-28)

(上接第 3777 页)

[6] 李玲,杨渊,殷环,等. 我国慢性非传染性疾病流行态势研究[J]. 医学信息学杂志, 2019, 40(8): 15-19.

[7] 胡民晔. 基层医疗卫生机构医防融合健康管理模式研究[J]. 科技风, 2021(27): 167-169.

[8] 陈瑛. 江西省基层高血压与糖尿病医防融合服务效果评价研究[D]. 南昌: 南昌大学医学部, 2023.

[9] 张华丽. 重庆市 J 区家庭医生制度下医防融合运行现状及优化建议[D]. 重庆: 西南大学, 2021.

[10] 沈晓. 基于价值医疗的高血压慢性病医防融合模式效果评价研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2020.

[11] 苏明阳,祝贺. 不同年龄慢性病患者就诊地点选择影响因素的比较分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(5): 859-864.

[12] 袁蓓蓓,何平,徐进,等. 基层卫生服务医防融合: 概念框架及指标体系构建[J]. 中国卫生政策研究, 2022, 15(9): 11-18.

[13] 周云鸿. 基层慢病医防融合的探索[J]. 江苏卫生事业管理, 2017(4): 152-154.

[14] 王显君,唐智友,杨文梅,等. 基层医疗卫生机构医防“五融合”健康管理服务模式研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(31): 3924-3929.

[15] 刘玉转,高昭昇,李翠. 基于全民健康信息平台的医防融合数据共享探索[J]. 中国卫生信息管理杂志, 2022, 19(4): 518-522.

[16] 谈芳,赖思宏,陈静纯,等. 医防融合视角下县域医共体全民健康信息平台应用分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2022(10): 720-725.

[17] 曾庆胜,张学武. 信息化支撑下的医防融合[J]. 中国数字医学, 2018, 13(2): 110-112.

(收稿日期: 2024-02-21 修回日期: 2024-07-16)