磷酸奥司他韦颗粒致儿童顽固性呃逆 1 例

田兴琴^a, 吕光辉^{b*} (十堰市太和医院, a.中西医结合科, b.药学部, 湖北 十堰 442000)

关键词: 磷酸奥司他韦颗粒; 顽固性呃逆; 不良反应

中图分类号: R969.3 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)19-2433-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.19.016

引用本文: 田兴琴, 吕光辉. 磷酸奥司他韦颗粒致儿童顽固性呃逆 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(19): 2433-2434.

1 病例资料

患者, 男, 11 岁, 体质量 45 kg, 2021 年 2 月 23 日 09:10 因“发热、全身酸痛、乏力、咽痛 1 日”于儿科门诊就诊。2021 年 2 月 22 日全天, 最高体温 39.1 °C, 未使用药物, 家长给予物理降温退热, 效果不佳发热仍反复。入院查体: 体温 39.5 °C, 心率每分钟 85 次, 呼吸每分钟 20 次, 血压 102/65 mmHg, 精神欠佳, 神志清楚, 咽喉充血, 扁桃体正常无肿大, 双肺呼吸音清晰, 无干湿啰音, 心音有力, 律齐, 未闻及明显杂音, 无流涕, 无咳嗽。血常规: 白细胞计数 $5.73 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 红细胞计数 $3.89 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 $113 \text{ g} \cdot L^{-1}$, C 反应蛋白 $1.08 \text{ mg} \cdot L^{-1}$, 血小板计数 $267 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞比率 17.6%, 淋巴细胞比率 73.4%。血生化: 丙氨酸氨基转移酶 $32.4 \text{ U} \cdot L^{-1}$, 天冬氨酸氨基转移酶 $31.9 \text{ U} \cdot L^{-1}$, 血清尿素氮 $5.4 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, 血肌酐 $106 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ 。咽拭子检测显示甲型流感 IgG 抗体阳性。诊断: 甲型流感。医嘱: 磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司, 批号: 0652001151; 规格: 每袋 15 mg)75 mg, bid, po。用药至 2021 年 2 月 24 日, 患者在第 2 次口服完本品约 20 min 时出现呃逆症状, 频率约每分钟 4 次, 未处理, 约 30 min 后呃逆症状减轻。2021 年 2 月 25 日, 继续口服磷酸奥司他韦颗粒, 第 1 次用药结束约 15 min 后再次出现呃逆, 频率约每分钟 37 次。查体: 体温 36.6 °C, 心率每分钟 83 次, 呼吸每分钟 19 次, 血压 111/67 mmHg。遵医嘱, 给予盐酸甲氧氯普胺注射液(遂成药业股份有限公司, 批号: 61902251; 规格: 每支 10 mg)10 mg, im。2021 年 2 月 26 日, 患者呃逆无明显好转, 频率约每分钟 28 次。查体: 体温 36.5 °C, 心率每分钟 81 次, 呼吸每分钟 19 次, 血压 109/68 mmHg。

丙氨酸氨基转移酶 $30.6 \text{ U} \cdot L^{-1}$, 天冬氨酸氨基转移酶 $34.1 \text{ U} \cdot L^{-1}$, 血清尿素氮 $5.7 \text{ mmol} \cdot L^{-1}$, 血肌酐 $98 \mu\text{mol} \cdot L^{-1}$ 。请消化内科医师及临床药师会诊, 考虑患者为顽固性呃逆, 建议停用磷酸奥司他韦颗粒, 给予巴氯芬片 5 mg, po, tid 治疗呃逆。2021 年 2 月 27 日, 呃逆症状好转, 频率约每分钟 6 次。2021 年 2 月 28 日上午, 患者呃逆完全消失, 无发热、全身酸痛、乏力、咽痛。2021 年 3 月 9 日电话随访患者家长, 患者未再出现呃逆症状。

2 讨论

本例患者因甲型流感使用磷酸奥司他韦颗粒治疗, 连续用药第 2 日出现呃逆症状, 呃逆症状自行减轻, 次日继续使用该药物, 再次出现呃逆症状, 频率增加。口服巴氯芬片对症治疗, 呃逆治愈。患者体健, 既往否认药物过敏史, 否认胃肠道疾病史, 否认家族遗传病史, 治疗期间仅使用磷酸奥司他韦颗粒一种药物, 可排除疾病及并用药物的影响。根据 Naranjo's 评估量表评价, 评分为 9 分, 可知患者顽固性呃逆的发生肯定由磷酸奥司他韦颗粒引起。

呃逆又称打嗝, 是由横膈膜痉挛收缩而引起的阵发性痉挛, 主要表现为急促吸气后, 声门突然关闭, 发出声音。呃逆持续时间 >48 h, 临床诊断为顽固性呃逆。本例患者呃逆症状持续时间 >48 h, 为顽固性呃逆。报道称, 引起呃逆的原因主要有 3 大类: ①中枢性: 呃逆反射弧抑制功能丧失, 包括器质性病变和代谢性病变; ②外周性: 呃逆反射弧向心路径受刺激; ③其他: 如药物、精神状态、手术后、全身麻痹等。药物引起呃逆的临床报道较多, 诱发药物主要为抗微生物类、肾上腺皮质激素、抗精神疾病药及心脑血管药物, 其发病机制目前暂不明确。报道称, 有些药物可

基金项目: 十堰市 2021 年度软科学研究项目(2021R080); 十堰市太和医院软科学项目(2021rkt09)

作者简介: 田兴琴, 女, 主管护师 Tel: (0719)8693615 E-mail: 330539284@qq.com *通信作者: 吕光辉, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (0719)8801364 E-mail: 1083947919@qq.com

导致神经肌肉阻滞或引起神经兴奋,如氨基糖苷类、氟喹诺酮类药物可能通过引起膈神经兴奋,引发呃逆反应。药物引起呃逆多数发生于用药后24 h以内,最短可于用药后30 min内发生,最长可在连续用药几日发病。查阅磷酸奥司他韦颗粒药品说明书,无引起呃逆的记载。以“磷酸奥司他韦”“不良反应”为关键词检索中国知网、中国生物医学期刊引文数据库等中文数据库;以“oseltamivir phosphate”“adverse drug reaction”为关键词检索PubMed、Geen Medical等英文数据库,均未见有导致该不良反应的病例报道。因此,本例患者出现的顽固性呃逆属于新的不良反应。磷酸奥司他韦颗粒引起顽固性呃逆的原因尚不明确,可能为①药物组成成分及制备工艺与不良反应的出现关系密切,磷酸奥司他韦原料药在合成和存储过程中,会产生(3R,4R,5S)-3-(1-乙基丙氧基)-4-乙酰胺-5-氨基-1-环己烯-1-羧酸和3-羟基-4-乙酰氨基-苯甲酸乙酯2种主要杂质,随药物主成分进入机体可能引起呃逆反应;②主药磷酸奥司他韦进入机体后,可作为变应原发生变态反

应,引起呃逆反应;③个体差异,患者首次使用该药品,可能对该药的耐受性差,当药物进入机体后,敏感性增加,易发生不良反应。

磷酸奥司他韦颗粒在临床广泛用于甲型和乙型流感的治疗与预防,本案例的报道旨在提醒临床使用磷酸奥司他韦颗粒可导致呃逆的发生,使用时应严格遵循药品说明书。呃逆可出现在连续用药几天之后,用药初期呃逆症状较轻,及时停药可逐步恢复,继续用药后可加重症状,严重时可为顽固性呃逆。临床医务工作者在用药过程中需密切关注患者,加强监护,若出现呃逆症状及时停药,防范发展为更严重的顽固性呃逆,减少对患者的伤害。巴氯芬作为解痉药,是 γ -氨基丁酸的衍生物,通过激动GABA β -受体而使兴奋性氨基酸谷氨酸和天门冬氨酸的释放受到抑制,从而抑制单突触和多突触反射在脊髓内的传递而起到解痉作用,对顽固性呃逆的治疗有较好效果,可为临床提供参考。

收稿日期:2021-05-25

(本文责编:陈怡心)