

奥卡西平致窦性心动过缓 1 例

赵琴琴^{1,2,3}, 李翔⁴, 冯频频¹, 朱珺¹, 梁冰清¹ (1.浙江省立同德医院药学部, 杭州 310012; 2.浙江省中医药研究院, 杭州 310007; 3.浙江大学医学院附属第四医院药剂科, 浙江 义乌 322000; 4.杭州医学院基础医学与法医学院, 杭州 310053)

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)02-0225-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.02.019

引用本文: 赵琴琴, 李翔, 冯频频, 等. 奥卡西平致窦性心动过缓 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 225-226.

1 临床资料

患者, 女, 76 岁, 因“左侧肢体活动不能 1 年余”, 于 2018 年 4 月 18 日入院。患者 1 年余前突然出现左侧肢体活动不能, 伴恶心、呕吐、头痛, 至当地医院就诊, 查头颅 CT 示“右侧基底节脑出血”, 诊断为“脑出血”, 住院治疗半月(具体治疗过程不详), 病情稳定后转至本地医院进行治疗, 遗留左侧肢体活动不利, 伴言语不能。住院期间曾出现四肢抽搐, 考虑“继发性癫痫”, 予丙戊酸钠片 0.2 g bid 口服治疗, 癫痫未再发。后患者长期卧床, 左侧肢体活动困难, 为继续诊治, 转至浙江省立同德医院。患者高血压病史十余年, 不规则服用降血压药, 血压控制可; 有慢性肾病、骨质疏松、类风湿性关节炎、痛风病史, 服用碳酸钙 D3 等药物治疗; 有冠心病病史, 服用单硝酸异山梨酯、曲美他嗪治疗。否认食物药物过敏史。入院查体: 体温 36.4 °C, 心率 76 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 119/67 mmHg, 神志清, 精神软, 查体欠合作, 失语, 律齐, 未闻及病理性杂音, 左侧肢体肌力 0 级, 右侧肢体肌力 4 级, 左侧肢体肌张力增高, 左侧巴氏征阳性, 余查体正常。入院诊断: ①脑出血后遗症; ②腔隙性脑梗塞; ③继发性癫痫; ④高血压 3 级, 极高危; ⑤慢性肾病; ⑥骨质疏松; ⑦类风湿性关节炎; ⑧痛风; ⑨冠心病。

入院后, 继续予氨氯地平片、厄贝沙坦片降压, 丙戊酸钠片 0.2 g bid 控制癫痫, 营养神经、改善循环、改善心功能等对症治疗。5 月 22 日患者因感染发热, 予头孢哌酮舒巴坦针 2.0 g q12h 静滴治疗。患者之后出现阵发性肢体抽搐, 考虑癫

痫控制不佳, 予丙戊酸钠片加量, 逐渐加量至 0.5 g bid 仍然控制不佳后, 6 月 9 日医嘱给予丙戊酸钠片联合奥卡西平片(诺华制药, 批号: TH918, 规格: 每片 0.3 g), 丙戊酸钠剂量调整至 0.4 g bid, 奥卡西平剂量为 0.3 g bid。用药后第 4 天, 患者阵发性肌强直发作次数较前明显减少, 持续时间较前缩短。第 5 天, 患者嗜睡明显, 呼之有反应, 心率波动为 40~50 次/分, 心律尚齐, 未闻及病理性杂音, 给予异丙肾上腺素进行了对症处理。考虑该现象可能与奥卡西平片使用有关, 故予以停用奥卡西平, 继续予丙戊酸钠控制患者癫痫情况。第 6 天, 患者心率 50 次/分, 停用异丙肾上腺素。第 7 天, 患者心率恢复至 80 次/分。之后, 逐渐调整抗癫痫方案至丙酸钠片 0.4 g bid 联合左乙拉西坦片 0.5 g bid 口服, 患者癫痫控制可, 心率减慢现象未再出现。

2 讨论

本例患者既往无食物、药物过敏史, 患者在使用了奥卡西平片后第 5 天出现了心率减慢的现象, 最低至 40 次/分, 在及时停用奥卡西平后症状缓解未再复发, 而患者应用的其他药物在此治疗前后没有变化。根据诺氏(Naranjo's)评估量表, 药物不良反应评估为 7 分, 因此认为本例患者发生的心动过缓由奥卡西平片引起的可能性为很可能, 见表 1。

奥卡西平主要通过其代谢产物单羟衍生物发挥药理作用, 其作用机制被认为主要是通过阻断电压敏感的钠通道, 从而稳定过度兴奋的神经元细胞膜, 抑制神经元的重复放电, 减少突触冲动的传播, 适用于 5 岁及以上儿童或成人的原发

基金项目: 浙江省自然科学基金项目(LQ17H280001); 浙江省中医药优秀青年人才基金(2017ZQ008); 浙江省医药卫生科技项目(2016KYB182)
作者简介: 赵琴琴, 女, 硕士, 主管药师 Tel: (0571)89972240 E-mail: qinqin180@126.com

表 1 诺氏药物不良反应评估量表

Tab. 1 Naranjo's ADR evaluation scale

相关问题	问题分值			得分
	是	否	未知	
1.该 ADR 先前是否有结论性报告	+1	0	0	+1
2.该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的	+2	-1	0	+2
3.该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解	+1	0	0	+1
4.该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现	+2	-1	0	0
5.是否存在其他原因能单独引起该 ADR	-1	+2	0	+2
6.该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现	-1	+1	0	0
7.药物在血液或其他体液中是否达毒性浓度	+1	0	0	0
8.该 ADR 是否随剂量增加而加重, 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过类似反应	+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

性全面性强直-阵挛发作和部分性发作, 伴有或不伴有继发性全面性发作的情况。根据奥卡西平药品说明书, 其常见的不良反应有恶心、呕吐、皮疹、脱发、头晕、头痛、嗜睡、复视、易怒、共济失调、震颤、低钠血症、疲劳等, 其他不常见、罕见及非常罕见的不良反应有血细胞减少、甲状腺功能减退、肝酶升高、胰腺炎、红斑狼疮、高

血压、血管性水肿、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松解症、房室传导阻滞、心律失常等。本例患者出现的窦性心动过缓的情况属于奥卡西平罕见不良反应里的心律失常范畴。

通过全面检索文献, 笔者发现我国曾报道过 2 例奥卡西平引起窦性心动过缓的文献, 国外未见奥卡西平直接引起窦性心动过缓的报道, 仅检索到 1 例奥卡西平引起心室颤动的文献报道。在 Rxlist(网上处方药物索引, 更新至 2017 年 11 月) 中检索到奥卡西平(曲莱)在药品上市前研究中有导致心动过缓的不良反应, 其他心血管系统方面的不良反应还包括了心力衰竭、高血压、直立性低血压、心悸、心源性晕厥、心动过速等。奥卡西平导致心动过缓的机理尚不明确, 可能与其阻滞电压敏感的钠通道有一定的关系, 因为奥卡西平发挥抗癫痫作用与其作用于神经元细胞有关, 但如果作用部位选择性不够, 对心肌细胞的钠离子通道发挥了阻滞作用, 则会降低心肌自律性、减慢传导速度, 这可能是奥卡西平导致窦性心动过缓的原因之一。心动过缓为比较严重的不良反应, 心率过低有心脏骤停的风险, 故在临床使用奥卡西平时, 要注意监测患者心率情况, 发现心率明显减慢要及时进行停药, 并作相应处理。

收稿日期: 2018-07-21

(本文责编: 曹粤锋)