导致检塞并发症,易导致肺炎,费用较高,治疗不彻底易复发,所以栓塞治疗是否为首选尚有争议。但对多发广泛弥漫性肺动静脉病变则为栓塞手术禁忌。②手术治疗:若栓塞失败或为多发广泛弥漫性肺动静脉病变则主张尽早手术治疗。患肺动脉起源于无名动脉粗大分支者,可行"血管搭桥术"。患肺动脉起源于体循环细小分支引起患肺发育不良者,可行患肺叶切除术^[2,10~12]。

[参考文献]

- [1] Allgaier HP, Haag K, Blum HE. Hepatopulmonary syndrome [J].Z Gastroenterol, 1998, 36(3):247-251.
- [2] 古立暖,陈新国,刘桂海,刘润玑,王加勇. 先天性肺动静脉瘘的诊治[J]. 中华小儿外科杂志,2005,26(6);335-336.
- [3] 周燕发,陈辉. 先天性肺动静脉瘘的影像诊断评价[J]. 医学 影像杂志,2002,12(5);374-376.
- [4] 荣学东,郭新美,宋敏娟,王庆. 肺动静脉瘘长期误诊为肺结核

- 12 例分析[J]. 中国防痨杂志,2007,29(2):143-146.
- [5] Taylor BG, Cockerill EM, Manfredi F, Klatte EC. Therapeutic embolization of the pulmonary artery in pulmonary arteriovenous fistula[J]. Am J Med, 1978, 64(2):360-365.
- [6] 何忠明,吴伟成. 肺动静脉瘘的介入治疗[J]. 实用临床医药杂志,2005,9(1);48.
- [7] Andersen PE, Kjeldsen AD, Oxhoj H, Vase P. Percutaneous transluminal embolization of pulmonary arteriovenous malformations [J]. Ugeskr Laeger, 2001, 163(7):925-928.
- [8] Pick A, Deschamps C, Stanson AW. Pulmonary arteriovenous fistula; presentation, diagnosis, and treatment [J]. World J Surg, 1999, 23(11);1118-1122.
- [9] 王立富, 庞昱. 支气管动脉先天性畸形的 DSA 表现及栓塞治疗 [J]. 江苏临床医学杂志, 2000, 5(4):300.
- [10] 胡洪林,梁良,吴琪. 肺动静脉瘘 2 例报告[J]. 实用医院临床 杂志,2006,3(1):97.
- [11] 胡浩,陈婉茜,毛志福,高尚志,王武军. 先天性肺动静脉瘘的 诊断及治疗[J]. 数理医药学杂志,2001,14(1);43.
- [12] 张志刚, 于晓敏, 刘新民, 聂立功, 金杯生. 6 例肺动静脉瘘并发脑脓肿的临床分析[J]. 心肺血管病杂志 2004, 23(1): 26-29.

(本文编辑:吉耕中)

· 病例报告 ·

儿童氢溴酸右美沙芬中毒1例

刘焕,谢玉,黄跃华

(湘潭市妇幼保健院儿科,湖南 湘潭 411104)

[中图分类号] R595.4 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2008)03-0421-02

氢溴酸右美沙芬(dextromethorphan, DM)化学名称为右旋-3-甲氧基-17-甲基-(9a,13a,14a)吗啡喃氢溴酸-水化合物。因其具有非麻醉性中枢性镇咳作用而广泛用于临床镇咳治疗。氢溴酸右美沙芬中毒国内未见报道,该例误服超大剂量的右美沙芬导致的临床表现应引起临床医生关注。

1 临床资料

患儿,男,2岁11月。因误服氢溴酸右美沙芬后6h入院。家长于入院前6h发现患儿误服氢溴酸右美沙芬糖浆约80mL,约含右美沙芬120mg,服后无不适表现,30min后患儿入睡,未予处理。5h后患儿醒来,家长发现其烦躁不安,说胡话,问答不

切题,不听从家长,不能辨认父母,站立不稳,行走时跌倒。无呕吐,无抽搐。予急送入院。入院时查体: T 36.0℃, P 128 次/min, R 38 次/min, BP 75/40 mmHg,体重15 kg。烦躁不安,思维涣散,答非所问。站立不稳,行走时跌倒。口唇无发绀。面部皮肤见大量针尖样出血点,压不褪色。双瞳孔 3 mm,对光反射灵敏。呼吸规则,两肺听诊正常,HR 128 次/min,律齐,心音有力,无杂音。腹部无异常体征。四肢肌张力正常,双膝反射引出。辅助检查:血尿便常规,肝肾功能,心肌酶,凝血功能,血电解质,血气分析,心电图,脑电图均无异常。急予插胃管,抽出 35 mL 浅黄液体,并予生理盐水洗胃至液体清亮,250 mL 生理盐水灌肠导泻。予以纳洛酮 0.2 mg 静脉推注,间隔 4 h 一次,共 2 次,地塞米松 5 mg,维生素

K₁ 5 mg 静注,并予补液,速尿利尿,鼻导管吸氧等治疗。2 h 后患儿可以独自行走,呈酒醉步态,会叫爸爸妈妈。1 d 后患儿神志、思维、活动如常,面部皮肤出血点颜色变淡,无新增出血点。住院 5 d 监测心肺肝肾及血常规无异常出院。

2 讨论

右美沙芬被誉为现代最安全的镇咳药。1989 年世界卫生组织认为右美沙芬是可取代可待因的一 种镇咳药,因此近年来右美沙芬被广泛用于临床。 右美沙芬主要作用于中枢神经系统,通过抑制脑干 的延髓咳嗽中枢,阻断迷走神经的兴奋,从而发挥强 力的镇咳作用。也可能通过外周途径作用于 α 受 体而发挥镇咳作用,但具体机制不明[1]。马丁代尔 大药典规定了成人及儿童右美沙芬的具体使用方 法[2]。治疗剂量下右美沙芬是安全的。目前的研 究发现[3],过量服用可有头晕、头痛、胃肠道紊乱、 呼吸抑制、心律失常甚至死亡。Pender等[4]发现, 过量服用右美沙芬,可能产生严重的精神、神经方面 的毒副作用。其副作用可能由中枢神经系统某些区 域拟胆碱作用的过量表达有关。研究发现[5],要想 获得类似苯环己哌啶的致幻效果,一次性服用剂量 需超过 120 mg 或者 2 mg/kg(大约是治疗剂量的 5 ~10倍)。本例患儿系2岁11月幼童,在无成人照 看下误服大量氢溴酸右美沙芬糖浆约80 mL,约含 右美沙芬 120 mg, 是治疗剂量的 20~40 倍, 远远超 过了此年龄范围的治疗剂量,出现了典型的神经精 神症状,主要表现为精神紊乱,说胡话,共济失调,与 现有研究和文献报道相符。特殊之处在于此例患儿 出现了明显的皮肤出血点,国内外尚未见文献报道。 对本例血小板数量和凝血功能进行了相关监测均未 见异常,考虑可能与以下因素有关:①高血药浓度的 右美沙芬可能导致血管壁损伤,尤其是毛细血管壁, 致使血管壁通透性增加引起出血。②高血药浓度的 右美沙芬可能使血小板无力,导致出血,而对血小板 数量无影响。具体原因有待进一步研究。通过对患 儿心肌酶,心电图的监测没有发现心脏受损的证据。 由于临床上右美沙芬中毒并不常见,目前尚缺乏规 范系统的治疗方案。总结本例患儿救治过程,认为 应注意以下几点:①及时就诊,该药品口服吸收迅 速,15~30 min 后起效,尽早治疗可以为救治赢得时 间。②洗胃和导泻,可以减少药品吸收。③尽早使用纳洛酮,Sandra等^[6]发现纳洛酮可以促进右美沙芬中毒所致幻觉等精神异常的恢复。纳洛酮对该药品中毒所致心血管损害和呼吸功能抑制也有治疗作用^[7]。④可以有神经系统,胃肠道,心血管,呼吸,出凝血系统,肝肾功能损害,注意监测和保护脏器功能。

右美沙芬中毒的主要原因有:①为了满足心理、生理上产生与苯环己哌啶类似的迷幻效果,美国有越来越多的少年儿童喜欢服用含右美沙芬的非处方类止咳药。②欧美国家不仅生产含右美沙芬的糖浆,还销售含纯右美沙芬粉末的胶囊。③右美沙芬依赖性研究发现,滥用药物可导致成瘾性^[3]。④不同人种对右美沙芬耐受性不同。右美沙芬代谢受肝细胞色素 P4502D6(CYP2D6)酶调控,研究发现大约5%~10%的欧洲白种人缺乏 CYP2D6,容易出现中毒^[8]。李国昌等^[9]发现我国维吾尔族人群与之类似。⑤对药品保管不当,被婴幼儿或不知情者误服。右美沙芬仍是目前临床常用止咳药品,加强对药品的管理,防止药物滥用,不同人群严格按照治疗剂量服用可以减少不良反应的发生。

「参考文献]

- [1] Brown C, Fezoui M, Selig WM. Antitussive activity of sigma-1 receptor agonists in the guinea-pig[J]. Br J Pharmacol, 2004,141 (2):233-240.
- [2] Martindal. The Extra Pharincopoeia [M]. 29th ed. London; Pharmaceutieal Press, 1989, 908.
- [3] Bem JL, Peck R. Dextromethorphan. An overview of safety issues [J]. Drug Saf, 1992,7(3):190-199.
- [4] Pender ES, Parks BR. Toxieity with dextromethorphan-containing preparations; a literature review and report of two additional cases [J]. Pediatr Emerg Care, 1991,7(3):163-l65.
- [5] Schwartz RH. Adolescent abuse of dextromethorphan [J]. Clin Pediatr, 2005, 44(7):565-568.
- [6] Sandra MS, Edward AM, Charles DB. Dextromethorphan poisoning reversed by naloxone [J]. Am J Emerg Med, 1991, 9 (3): 237-238.
- [7] Dufol AF. Antidotes for CNS depressors; naloxone and flumazenil[J]. Toxicol Lett, 1996,88(1);8.
- [8] Hildebrand M, Seifert W, Reichenberger A. Determination of dextromethorphan metabolizer phenotype in healthy volunteers [J]. Eur J Clin Pharmcol, 1989, 36(3):315-318.
- [9] 李国昌,陈勇,陈文,王玉华. 中国汉族、维吾尔族、哈萨克族右 美沙芬氧化代谢多态性表型研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2004,20(2):104-108.

(本文编辑:吉耕中)