

- [28] LEE Y J, YUM M S, KIM E H, et al. Intravenous levetiracetam versus phenobarbital in children with status epilepticus or acute repetitive seizures [J]. Korean J Pediatr, 2016, 59(1): 35-39.
- [29] YI Z M, ZHONG X L, WANG M L, et al. Efficacy, safety, and economics of intravenous levetiracetam for status epilepticus: a systematic review and Meta-analysis [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 751.
- [30] SCHIEMANN-DELGADO J, YANG H, LOGE C L, et al. A long-term open-label extension study assessing cognition and behavior, tolerability, safety, and efficacy of adjunctive levetiracetam in children aged 4 to 16 years with partial-onset seizures [J]. J Child Neurol, 2012, 27(1): 80-89.
- [31] EGUNSOLA O, CHOONARA I, SAMMONS H M. Safety of levetiracetam in paediatrics: a systematic review [J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0149686.
- [32] ARICAN P, OLGAC DUNDAR N, META A N, et al. Comparison of the neurocognitive outcomes in term infants treated with levetiracetam and phenobarbital monotherapy for neonatal clinical seizures [J]. Seizure, 2020, 8(80): 71-74.
- [33] OPERTO F F, PASTORINO G M G, MAZZA R, et al. Effects on executive functions of antiepileptic monotherapy in pediatric age [J]. Epilepsy Behav, 2020, 1(102): 106648.
- [34] OPERTO F F, PASTORINO G M G, MAZZA R, et al. Cognitive profile in BECTS treated with levetiracetam: a 2-year follow-up [J]. Epilepsy Behav, 2019, 8(97): 187-191.
- [35] BESAG F M C, VASEY M J. Neurocognitive effects of antiseizure medications in children and adolescents with epilepsy [J]. Pediatric Drugs, 2021, 23(3): 253-286.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-04-23 修回日期:2021-11-08)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.10.018

· 经验交流与病例报道 ·

氨酚烷胺致小儿精神障碍 1 例并文献复习

罗丽,李青,刘洪(江西省儿童医院,南昌 330006)

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]B

[文章编号]1672-108X(2023)10-0065-02

氨酚烷胺为甲类非处方类药(OTC),用于治疗缓解普通感冒及流行性感引起的发热、头痛、四肢酸痛、打喷嚏、流鼻涕等症状。目前在售的含氨酚烷胺的药品商品名包括快克、仁和可立克、感康、康必得、优卡丹、小葵花等,其中小快克、康必得(24片状)、优卡丹、小葵花为儿童剂型。该类药品是复方制剂,含对乙酰氨基酚、盐酸金刚烷胺、马来酸氯苯那敏、人工牛黄、咖啡因等成分。药品说明书标示常见的不良反应主要为头晕、乏力、恶心、上腹不适、口干、食欲缺乏和皮疹等。现对我院收治的 1 例服用小儿氨酚烷胺颗粒所致中枢神经系统不良反应的病例,结合国内文献报道的 8 例病例进行分析。

1 病例资料

患儿,女,2 岁 3 个月,因“鼻塞、流涕 2 d”,家长于 2020 年 7 月 16 日 11:00 给予小儿氨酚烷胺颗粒 1 袋(6 g)口服(每袋含对乙酰氨基酚 100 mg、盐酸金刚烷胺 40 mg、马来酸氯苯那敏 0.8 mg、人工牛黄 4 mg、咖啡因 6 mg),当日 22:00 再次口服小儿氨酚烷胺颗粒 2 袋(12 g)后入睡,但睡眠不稳,3 h 后开始出现阵发性精神烦躁、惊恐、肢体强直、动作不协调、走路不稳、阵发性大汗,无呕吐、头痛、抽搐,于 7 月 17 日 5:30 就诊于我院。

入院体格检查:体温 36.5℃,呼吸 24 次/分,心率 120 次/分,血压 108/50 mm Hg,血氧饱和度 100%,神志清楚,精神烦躁,查体不合作,颈软无抵抗,皮肤潮湿,衣服汗湿,面色口唇红,双侧瞳孔等大等圆,直径 3 mm,对光反射灵敏,咽部充血,呼吸平稳,双肺未闻及干湿啰音,心律齐,心音有力,未闻及病理性杂音,腹部软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下未扪及,四肢末端暖,CRT 1 s,病理征阴性,肌张力及肌力正常。入院后急查血气分析(静脉血):pH 7.38,碱剩余(BE)-2.3 mmol/L,二氧化碳分压(PaCO₂)8.7 mm Hg,氧分压(PaO₂)8.7 mm Hg,K⁺4.6 mmol/L,Na⁺144 mmol/L,Cl⁻106 mmol/L,Ca²⁺1.3 mmol/L,血乳酸(Lac)5.4 mmol/L,血糖 5.8 mmol/L;血常规:WBC 7.51×10⁹/L,中性粒细胞百分比(NE%)48.24%,淋巴细胞百分比(LY%)48.54%,红细胞(RBC)4.76×10¹²/L,血红蛋白(Hb)131 g/L,血比容(HCT)34.2%,血小板(PLT)264×10⁹/L;C 反应蛋白(CRP)10.55 mg/L;肝肾功能:ALT 3 U/L,AST 30 U/L,尿素氮(BUN)3.20 mmol/L,肌酐(Cr)15.0 μmol/L;乳酸脱氢酶(LDH)940 U/L,肌酸激酶(CK)132 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)32 U/L;降钙素原(PCT)0.01 ng/mL;神经元特异性烯醇化酶 17.99 ng/mL,S-100 蛋白 1.83 ng/mL。心电图:窦性心动过速;脑电图正常。患儿无头痛、呕吐、

作者简介:罗丽(1981.05-),女,硕士,副主任医师,主要从事儿童重症感染疾病研究,E-mail:1922531563@qq.com。

抽搐症状,查体无神经系统定位体征,病理征阴性,完善脑电图检查正常,均不支持中枢神经系统感染。结合患儿有 12 h 内服用小儿氨酚烷胺颗粒 3 袋病史(含盐酸金刚烷胺 120 mg),金刚烷胺 1~10 岁者用量为每天 3~5 mg/kg,最大用量≤50 mg/d。本例患儿 2 岁,体质量 12 kg,金刚烷胺用量达 10 mg/kg,已经超过说明书剂量,导致明显不良反应。患儿有大汗,与小儿氨酚烷胺颗粒中解热镇痛药物成分对乙酰氨基酚作用相符,有阵发性精神烦躁、惊恐、肢体强直、动作不协调走路不稳等精神障碍表现,与盐酸金刚烷胺不良反应症状相符。入院后考虑为药物过量,给予停用小儿氨酚烷胺颗粒、补液促排、对症支持治疗,患儿于 7 月 17 日 12:00 起情况明显好转,未再出现精神症状及大汗,步态平稳,第 2 天好转出院,出院后 2 个月随访无不适情况。

2 文献资料复习

检索万方数据库、中国知网、维普期刊全文库等收集到国内报道病例 8 例^[1-7],以“amphenol alamides”“children”“central nervous system”“adverse drug reaction”作为关键词在 PubMed 进行检索,未检索到相关文献,考虑与多数国家儿科用药不使用氨酚烷胺有关。包括本例共 9 例患儿,男 5 例,女 4 例,年龄(5.11±2.45)岁,8 例患儿服用的是成人剂型氨酚烷胺,9 例均存在服用药物过量情况[服用剂量 4.20~66.7 mg/(kg·d)],9 例患儿多表现为精神亢奋或神志恍惚、幻觉、定向力障碍等症状,血常规及肝肾功能均正常,1 例心电图提示窦性心动过速,1 例脑电图界限性改变。9 例患儿停药后均预后良好。

3 讨论

本例患儿 12 h 内服用小儿氨酚烷胺颗粒 3 袋(共含对乙酰氨基酚 300 mg、盐酸金刚烷胺 120 mg、马来酸氯苯那敏 2.4 mg、人工牛黄 12 mg、咖啡因 18 mg)。对乙酰氨基酚为水杨酸类解热镇痛药,2~3 岁儿童每次用量 160 mg^[8],本例患儿服用剂量超过此剂量,有阵发性大汗表现,但对乙酰氨基酚过量误服致毒副反应表现主要为肝毒性和粒细胞减少^[9-10],无神经系统不良反应。金刚烷胺属中枢抗胆碱药,1~10 岁患者每日剂量 3~5 mg/kg,分 1~2 次服用,最大日剂量不超过 150 mg^[8],该患儿 12 h 服用剂量达 10 mg/kg,超过说明书使用剂量。马来酸氯苯那敏为第一代胺类抗组胺药物,常见嗜睡、口干、头晕、头痛、恶心等不良反应,儿童服用后易发生烦躁、焦虑、入睡困难和神经过敏等症状,可增强金刚烷胺的神经系统不良反应,儿童剂量为 0.35 mg/(kg·d),每天分 3 次服用^[8],本例患儿单次服用剂量过量。咖啡因因为黄嘌呤类中枢兴奋药,口服 50~200 mg/d 能兴奋大脑皮质,表现为精神兴奋、思维活跃,中毒致死量为>1.0 g,

咖啡因的儿童用量为每次 6~12 mg/kg,最大耐受量为每次 500 mg^[8],本例患儿未超过此剂量。人工牛黄儿童的用量为 0.1~0.3 g/d^[8],本例患儿未超过此剂量。综上所述,本例患儿出现阵发性精神烦躁、惊恐等精神障碍以及肢体强直、动作不协调、走路不稳等运动障碍的原因,考虑为金刚烷胺过量中毒。金刚烷胺可促进纹状体多巴胺的合成和释放,并同时减少神经细胞对多巴胺的再摄取,也具有抗乙酰胆碱作用,过量误服可导致中脑边缘系统多巴胺与乙酰胆碱失衡,而中脑-边缘系统功能与情绪、情感有关,因此中毒后易出现幻觉、精神混乱、语言含糊不清、神经质、睡眠障碍、噩梦甚至谵妄等中毒症状。儿童使用氨酚烷胺过量致精神障碍的药物不良反应要引起临床医师重视。

本研究共纳入 9 例服用氨酚烷胺致精神障碍的儿童病例,年龄为(5.11±2.45)岁,相较于婴幼儿,>3 岁儿童家属较易放松用药安全警惕,在患儿出现发热、流涕等感冒症状时,常常选择自行采购药物进行服用,甚至使用成人剂型药物减量服用,家长常常根据药物包装上所写的适应证给患儿服用药物,鲜有家长仔细查看药品说明书,关注药物成分,经常出现家长将含有相同成分的多感冒药物同时给患儿服用,导致用药过量,出现不良反应。因此,今后有必要对家长加强合理用药宣教工作,儿童用药尽可能选择儿童剂型,并按药品说明书或遵医嘱用药。

参考文献:

- [1] 张金彩,牛宝太. 复方氨酚烷胺胶囊过量致儿童精神障碍 2 例临床分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(12): 206-207.
- [2] 陶哲,张桂香,姜冬春. 复方氨酚烷胺胶囊致幻觉 1 例[J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(12): 956.
- [3] 马学梅. 复方氨酚烷胺胶囊致小儿幻觉 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(10): 111.
- [4] 文新兰,邸雁华. 复方氨酚烷胺胶囊中毒 1 例抢救体会[J]. 中国医药指南, 2011, 9(28): 146.
- [5] 张超. 复方氨酚烷胺致幻觉 1 例[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2005, 8(4): 336.
- [6] 王琦. 新康泰克、复方氨酚烷胺胶囊过量致儿童精神障碍各 1 例[J]. 药物不良反应杂志, 2006, 8(2): 134-135.
- [7] 何丽芸,罗春燕. 复方氨酚烷胺片过量致幻视、谵语 1 例[J]. 儿科药学杂志, 2003, 9(2): 62.
- [8] 万瑞香,刘涵云,韩志武. 新编儿科药理学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 75, 106, 296.
- [9] 曹家驹,沈素芳. 对乙酰氨基酚致药物性肝损害的 1 例报告[J]. 江西医药, 2015, 50(2): 142.
- [10] 龚旭,潘剑成,贺立新,等. 复方氨酚烷胺引起急性粒细胞减少症 1 例[J]. 重庆医学, 2009, 38(1): 122-123.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2022-04-05 修回日期:2022-07-15)