

研究所(石晓旭);天津市儿童医院(梁菁、朱雯);无锡市儿童医院(陈艳华);新乡医学院第一附属医院(解媛媛);浙江大学医学院附属儿童医院(倪映华);浙江大学医学院附属妇产科医院(汪凤梅);郑州大学第三附属医院(张海礁);驻马店市妇女儿童医院(付凯)。

参考文献:

- [1] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2018:57.
- [2] 复旦大学附属儿科医院国家儿童医学中心综合事务管理办公室.我国极早产儿/极低出生体重儿救治能力持续提升[EB/OL].(2021-10-25)[2023-04-25].<https://ch.shmu.edu.cn/news/content/id/492/pid/13669.html>.
- [3] 许顺贵,刘春光.儿童药物研发鼓励政策研究[J].中国药物警戒,2014(12):746-748.
- [4] 李芳,闫欣,刘中国.儿科新药研发的困境及解决方法探析[J].中国药物与临床,2018,18(8):1406-1407.
- [5] 李燕,孟瑶,王小川,等.新生儿用药现状及思考[J].中国合理用药探索,2021,18(10):1-4.
- [6] 张雅慧,闫根全,张文,等.国内外儿童用药鼓励研发政策比较[J].国际药学研究杂志,2016,43(4):591-596.
- [7] 美国食品药品监督管理局,儿科研究平等法[EB/OL].(2019-11-07).<https://www.fda.gov/drugs/development-resources/pediatric-research-equity-act-prea>.
- [8] 欧盟药监局.儿科药物制剂开发指南[S/OL].<https://www.ema.europa.eu/en>.
- [9] 世界卫生组织.世界卫生组织儿童基本药物标准清单(第8版)[EB/OL].(2021-10-11).<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MHP-HPS-EML-2021.03>.
- [10] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发首批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2016-05-31).<http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s3581/201605/b0ea217312314c5098d905094f7e67ee.shtml>.
- [11] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发第二批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2017-05-26).<http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=b9874725a6a04e2ebbc8a969a4604609>.
- [12] 国家卫生计生委,工业和信息化部,工业和信息化部.关于印发第三批鼓励研发申报儿童药品清单的通知[S/OL].(2019-07-22).http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2019-11/18/content_5453049.htm.
- [13] 国家统计局.中国统计年鉴 2022[EB/OL]. [2023-04-25].<http://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2022/indexch.htm>.
- [14] THABET Y, KLINGMANN V, BREITKREUTZ J. Drug formulations: standards and novel strategies for drug administration in pediatrics [J]. The journal of clinical pharmacology, 2018, 58 (Suppl 10): S26-S35.
- [15] European Medicines Agency. Pharmaceutical development of medicines for paediatric use--scientific guideline [EB/OL]. (2006-07-28) [2023-04-25].https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/reflection-paper-formulations-choice-paediatric-population_en.pdf.
- [16] 国家药品监督管理局药品审评中心.儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)[EB/OL].(2020-12-31)[2021-09-08].<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a24eab53>.
- [17] 中华人民共和国中央人民政府.中华人民共和国药品管理法[S/OL].(2019-08-26).http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [18] 中国食品药品国际交流中心.儿童用药审评审批全速向前[EB/OL].(2023-01-20)[2023-04-25].<https://www.ccfidie.org/cn/yjxx/yphzp/webinfo/2023/01/1668880712242781.htm>.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-11-11 修回日期:2023-04-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.011.002

• 论著 •

儿童精神类药物中毒的救治及药学监护

周昀菁,李浩,项龙,王纪文(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,上海 200127)

[摘要]目的:探讨儿童精神类药物中毒的解救及药学监护重点,为临床诊治提供参考。方法:回顾 1 例 13 岁男孩因过量服用盐酸舍曲林、利培酮及马来酸氟伏沙明而中毒的诊治过程,分析儿童精神类药物中毒的解救及药学监护重点。医师及临床药师根据精神药物中毒表现及代谢特点制定救治方案,由医师及临床药师共同开展药学监护,保障患儿治疗效果。结果:患儿出现头晕、呕吐、惊厥、心功能不全、呼吸衰竭等多系统症状,予以住院治疗。患儿住院后经洗胃、呼吸机辅助通气、血液净化等治疗后,血液药物浓度下降,自主呼吸恢复,惊厥、震颤等神经系统症状好转。结论:儿童精神类药物中毒有危及生命的风险,需要积极干预治疗,医师及临床药师共同参与药学监护能更好地保障治疗效果。

[关键词]精神类药物;盐酸舍曲林;利培酮;马来酸氟伏沙明;中毒;连续肾脏替代治疗;药学监护

[中图分类号]R748

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0005-05

基金项目:上海申康医院发展中心第二轮《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划(2022-2024 年)》项目,编号 SHDC 2022CRS052;上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项-青年项目,编号 20204Y0339;2019 年上海市“医苑新星”青年医学人才培养资助计划-临床药师项目,沪卫生人事[2020]87 号;上海交通大学“交大之星”计划医工交叉研究基金,编号 YG2021QN110。

作者简介:周昀菁(1986.03-),女,博士,主治医师,主要从事神经系统疾病研究,E-mail:zhouyunqing@scmc.com.cn。

通信作者:李浩(1988.08-),男,硕士,主管药师,主要从事医院药学、临床药学工作,E-mail:lihao19880810@hotmail.com。

Treatment and Pharmaceutical Care of Psychiatric Medication Poisoning in Children

Zhou Yunqing, Li Hao, Xiang Long, Wang Jiwen (Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

[Abstract] Objective: To explore the rescue and pharmaceutical care of psychotropic medication poisoning, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** Diagnosis and treatment of poisoning caused by overdose of sertraline hydrochloride, risperidone and fluvoxamine maleate in a 13-year-old boy was reviewed, and the rescue and pharmacological care of psychiatric medication poisoning were analyzed. Clinicians and clinical pharmacists formulated treatment regimens according to the manifestations and metabolic characteristics of psychotropic medication poisoning, and jointly carried out pharmaceutical care to ensure the therapeutic effect of children. **Results:** The child developed multiple system symptoms such as dizziness, vomiting, convulsions, cardiac insufficiency and respiratory failure, and was hospitalized. After hospitalization, the child received treatment including gastric lavage, assisted ventilation with respirator and blood purification. The blood drug concentration decreased, spontaneous breathing resumed, and neurological symptoms such as convulsions and tremors were improved. **Conclusion:** There is a life-threatening risk of psychotropic medication poisoning in children, which requires active intervention and treatment, and the participation of clinicians and clinical pharmacists in pharmaceutical care can better ensure the treatment effect.

[Keywords] psychiatric medication; sertraline hydrochloride; risperidone; fluvoxamine maleate; poisoning; continuous renal replacement therapy; pharmaceutical care

自杀是 10~19 岁青少年死亡的第二大原因^[1]。在过去的 10 年中,10~24 岁青少年抑郁症的患病率约升高了 2 倍,全球儿童抑郁症年发病率达 1.3%^[2]。美国 13~18 岁青少年抑郁症患病率高达 11.0%^[3]。抑郁症主要伴随睡眠变化、食欲或体质量变化、注意力不集中或精力不足以及反复出现死亡或自杀的念头这 4 种症状^[3]。选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin-reuptake inhibitors, SSRIs)和 5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)是治疗青少年抑郁症的常用药物,但需 6~8 周才能达到最大药效^[3]。大剂量服用药物自杀是抑郁症患者常用的自杀方式之一。本文回顾性分析了 1 例抑郁症儿童大剂量服用多种精神类药物而中毒,医师与临床药师共同参与救治过程并成功挽救了患儿生命。

1 病例资料

患儿,男,13 岁,身高 180 cm,体质量 50 kg,因“过度服用药物 3 h”入院。患儿 3 h 前服用盐酸舍曲林 56 片(每片 50 mg)、利培酮 60 片(每片 1 mg)、马来酸氟伏沙明 90 片(每片 50 mg)后出现腹痛、呕吐、头晕、站立不稳、对答不能等症状,遂至我院急诊科就医。急诊科给予洗胃、面罩吸氧、补液等治疗。患儿在就诊过程中发生抽搐 1 次,表现为意识丧失、四肢强直抖动,予咪达唑仑镇静,急诊拟“药物中毒”收治入儿科重症监护室(PICU)。患儿 6 个月前于上海市精神卫生中心诊断为抑郁症,给予盐酸舍曲林片、利培酮片、马来酸氟伏沙明片口服治疗。患儿入院体温 36℃,脉搏 144 次/分,呼吸 33 次/分,血压 125/60 mm Hg,神志不清,精神反应差,发育正常,面罩吸氧下血氧饱和度(SpO_2)99%,瞳孔直径 2 mm,双侧等大等圆,对光反应灵敏,有自主呼吸,但呼吸稍急促,三凹征阳性,心律齐,心音有力,心前区未及杂音,腹软,肠鸣音 5 次/分,肝脾肋下未及,四肢暖,毛细血

管再充盈时间<2 s。心脏超声显示左心室射血分数下降,提示左心功能不全。入院诊断:药物中毒,抑郁症。

2 治疗与转归

患儿入院后血压下降,心肌酶升高,心脏超声提示左心收缩功能降低,予以 1/3 张 5%葡萄糖补液、特利加压素 2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 治疗 5 d 维持循环稳定,并给予洗胃、呋塞米 20 mg 静脉推注利尿 1 次治疗(表 1)。入院 2 h 后出现呼吸急促,氧合不能维持,予气管插管,常频呼吸机辅助通气, SpO_2 维持在 98%~100%。患儿有反复惊厥发作,给予 10 mg 咪达唑仑及 100 mg 苯巴比妥静脉推注,并继续给予咪达唑仑 2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉维持,同时给予芬太尼 1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 镇静镇痛治疗。该患儿有惊厥、震颤、呼吸衰竭、休克、心功能不全,已累及中枢神经系统、呼吸系统、循环系统,考虑患儿服药剂量大、种类多、临床表现严重,入院第 1 天给予治疗性血浆置换(therapeutic plasma exchange, TPE, TPE2000 血滤器,每天 1 次,肝素抗凝)及连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT, Prismaflex 血滤机,每天 1 次,肝素抗凝, M100 血滤器,采用连续静脉-静脉血液透析滤过模式)协助药物清除,共行 TPE 4 次, CRRT 3 次,治疗后复查血利培酮、盐酸舍曲林、马来酸氟伏沙明浓度明显下降(表 1)。患儿入院第 3 天出现双下肢不自主震颤、肌张力增高,给予苯海索(4 mg, q12h)治疗 8 d;住院期间 C 反应蛋白(CRP)等感染指标升高,且患儿痰培养见金黄色葡萄球菌、胸片示右上肺纹理增多,考虑支气管炎、血流感染可能,给予万古霉素(500 mg, q6h)、头孢哌酮/舒巴坦(1.5 g, q8h)静脉滴注抗感染治疗 7 d。经治疗后,患儿自主呼吸活跃、氧合正常,第 6 天撤机,无头晕、呕吐、低血压、惊厥发作,下肢震颤明显好转,复查心脏超声左心室功能恢复正常,转入神经内科病房。患儿入普通病房后出现情绪低落,不愿说话,兴趣减少,

自知力存在,请上海市精神卫生中心会诊,建议给予心理支持,家长多倾听、多陪伴,并进行抗抑郁药物用药指导。患儿于第 10 天好转出院。

患儿入院后相关实验室检查见表 2。血和胃液中均

检出利培酮、盐酸舍曲林、马来酸氟伏沙明,经血药浓度监测,患儿血液中利培酮浓度 0.12 $\mu\text{g/mL}$,盐酸舍曲林浓度 0.91 $\mu\text{g/mL}$,马来酸氟伏沙明浓度 1.4 $\mu\text{g/mL}$ 。入院时血常规除血红蛋白水平降低,其余基本正常。

表 1 患儿入院后主要临床事件的干预与监护

临床事件	干预措施	监护要点
盐酸舍曲林、利培酮、马来酸氟伏沙明药物中毒	洗胃、呋塞米 20 mg 静脉推注利尿,TPE、CRRT	监测血药浓度,3 种药物血浆蛋白结合率高,单次血液净化后可能出现组织内药物重新分布,血药浓度再次升高,需多次血液净化并监测血药浓度至少 3 d
心血管系统反应(心动过速、低血压等)	5%葡萄糖补液、特利加压素 2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$	密切监护血压、心率、左心功能
呼吸急促、缺氧	气管插管,常频呼吸机辅助通气	密切监测呼吸功能
反复惊厥发作	咪达唑仑 10 mg 及苯巴比妥 100 mg 静脉推注,咪达唑仑 2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 静脉维持,芬太尼 1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 镇静镇痛	密切监测用药情况,联用强效或中效 CYP3A 抑制剂前需仔细评估
锥体外系反应	苯海索(4 mg,q12h)	监护患儿是否出现口干、视物模糊等不良反应并及时干预
CRP 水平升高、痰培养见金黄色葡萄球菌、胸片示右上肺纹理增多	万古霉素(500 mg,q6h)、头孢哌酮/舒巴坦(1.5 g,q8h)	万古霉素和头孢哌酮/舒巴坦存在配伍禁忌,应避免使用同一输液器输注;万古霉素在 5 次给药达到稳态后,第 6 次给药前应监测谷浓度

表 2 患儿入院后相关实验室检查

指标	参考值	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 6 天	第 9 天
血浆利培酮浓度/ $(\mu\text{g/mL})$	不详	0.12	0.07	0.02	-	-	-
血浆盐酸舍曲林浓度/ $(\mu\text{g/mL})$	不详	0.91	0.57	0.33	-	-	-
血浆马来酸氟伏沙明浓度/ $(\mu\text{g/mL})$	不详	1.40	0.19	0.14	-	-	-
C 反应蛋白/ (mg/L)	<8.0	<0.8	-	67.7	46.5	33.4	10.8
白细胞计数/ $(\times 10^9/\text{L})$	4.00~15.00	5.49	-	8.83	6.73	9.15	6.09
血红蛋白/ (g/L)	110~160	98	-	96	88	105	103
血小板计数/ $(\times 10^9/\text{L})$	100~550	197	-	178	151	289	277
肌酸激酶同工酶/ $(\mu\text{g/L})$	<3.7	-	6.9	13.5	13.1	12.7	1.2
肌酸激酶/ (U/L)	55~170	417	998	2 971	1 576	1 479	172
肌红蛋白/ (ng/mL)	11.6~73.0	68.5	-	-	77.2	-	30.1
肌钙蛋白 I/ $(\mu\text{g/L})$	<0.02	-	0.02	<0.02	<0.02	-	<0.01
丙氨酸氨基转移酶/ (U/L)	0~55	24	35	42	48	-	23
天冬氨酸氨基转移酶/ (U/L)	5~34	28	44	71	61	-	22
钠/ (mmol/L)	137~145	144	136	128.7	131	139	137
钾/ (mmol/L)	3.5~5.1	2.8	4.1	4.6	3.4	4.1	3.9
肌酐/ $(\mu\text{mol/L})$	9~88	24	21	30	30	29	40
心电图	正常	T 波改变	-	-	-	正常	-
左心室射血分数(心脏超声)/%	>50	42	44	-	63	-	-

3 讨论

非自杀性药物中毒死亡主要与非阿片类镇痛药、抗精神病药和抗抑郁药 3 类药物相关^[4]。精神类药物中毒是青少年最常见的药物中毒类型^[5]。精神类药物过量服用会严重危及生命。常用的干预方式包括阻断药物吸收、促进药物排泄、拮抗药物作用等^[6]。盐酸舍曲林和马来酸氟伏沙明均属于选择性 SSRIs,可通过阻断突触前 5-羟色胺的再摄取从而增加突触前膜 5-羟色胺的水平,发挥抗抑郁作用^[7]。SSRIs 服用过量会导致中枢神经系统中的 5-羟色胺过量,进而出现恶心、呕吐、心动过速、头晕和嗜睡等临床症状,但通常情况下,昏迷、癫痫和严重心律失常等危及生命的临床症状罕见^[8]。SSRIs 过量导致的临床症状呈现剂量依赖性,超高剂量易导致 5-羟色胺综合征^[9]。此外,有报道显示,儿童服用盐酸舍曲林可引发炎症性脱髓鞘性神经病综合征^[10]。本例患儿单次服用了 2.8 g(56 片)的盐酸舍曲林及 4.5 g(90 片)的马来酸氟伏沙明,出现惊厥、震颤、肌张力增高等症状,考虑为超高剂量 SSRIs 中毒导致的 5-羟色胺

综合征。利培酮是一种选择性的单胺能拮抗剂,可拮抗多巴胺 D2 受体和 5-羟色胺受体 2(5-HT₂)等受体。利培酮中毒引起的症状主要是肌张力障碍等锥体外系反应和心动过速,对循环系统及神经系统的毒性反应并不常见^[11-13]。利培酮中毒的儿童鲜有报道,其原因主要为误服^[14]。本例患儿因抑郁症自杀服用了 60 mg(60 片)利培酮,出现了嗜睡、心动过速、低血压、锥体外系症状,符合利培酮急性中毒表现且症状严重,考虑可能与同时大剂量服用了 2 种 SSRIs 有关。

患儿因大剂量服用盐酸舍曲林、利培酮及马来酸氟伏沙明导致药物中毒,临床药学监护的首要任务是对这 3 种药物的临床症状及血药浓度开展密切监护。盐酸舍曲林、利培酮及马来酸氟伏沙明的血浆蛋白结合率分别为 98%、88%及 80%,且 3 种药物均主要经肝脏代谢,无特效解毒药,分布容积大。对于经消化道的药物急性中毒,采用催吐、洗胃等措施可以有效减少药物吸收^[6]。此外,血液净化也有助于清除已吸收药物^[15]。由于 3 种药物血浆蛋白结合率均较高,单次血液净化后可能导致组织内药物重新分布,造成血药浓度再次上升,因此临

床药师建议该患儿进行多次血液净化治疗,并监测 3 种药物的血药浓度。患儿入院后给予 TPE 4 次及 CRRT 3 次,治疗前后连续 3 d 监测血药浓度,血药浓度呈明显下降趋势且无反弹,临床症状明显好转,提示 TPE 联合 CRRT 治疗对清除体内这 3 种药物残留有着较好的作用。此外,3 种药物过量服用后对患儿神经系统、循环系统和呼吸系统产生影响,因此在救治期间需要针对这 3 点开展药学监护。

SSRIs 及利培酮过量服用导致的最严重的毒性反应为中枢神经系统反应,包括兴奋、眩晕、头痛、无力、嗜睡、失眠、震颤、锥体外系反应等^[9,11,16]。大剂量 SSRIs 可能诱发惊厥发作^[9]。本例患儿出现了神经系统症状,考虑与多种药物大剂量摄入有关。入院后采用 TPE 和 CRRT 治疗,并监测血药浓度。3 种药物的血药浓度在治疗第 3 天显著降低,患儿神经系统症状逐渐好转。在治疗过程中,患儿使用咪达唑仑抗惊厥,苯海索治疗锥体外系反应,效果良好,未再出现惊厥发作,且震颤等症状也明显好转。第二代精神类药物服用过量后会引发心动过速、轻度低血压和 QT 间期延长等心血管效应^[17]。QT 间期延长与精神类药物的使用呈剂量相关性,虽然 QT 间期延长发生率较低,但一旦发生易导致心律失常甚至死亡^[18]。因此在患儿治疗过程中需要密切监护,及时排查是否存在 QT 间期延长。患儿入院时存在心动过速及低血压,同时辅助检查提示了心肌损害及左心收缩功能不全,予以补液、特利加压素等对症治疗后好转。患儿在治疗过程中未出现 QT 间期延长。儿童药物中毒导致的呼吸抑制中,常见的为阿片类药物^[19]。盐酸舍曲林、马来酸氟伏沙明和利培酮过量引起的呼吸抑制少见。有研究报道利培酮可引起迟发性呼吸抑制^[20],也有报道称母亲服用盐酸舍曲林会引起新生儿呼吸抑制^[21]。因此,患儿住院期间需密切监测呼吸功能。本例患儿入院后出现呼吸急促、 SPO_2 下降,给予气管插管呼吸机辅助通气。入院第 2 天出现发热,CRP 等炎症指标进行性升高,痰培养发现金黄色葡萄球菌,考虑呼吸机相关肺炎,给予抗感染治疗。有资料^[22]显示,万古霉素和头孢哌酮钠/舒巴坦钠序次输注存在配伍禁忌,会产生白色沉淀,临床使用过程中应避免使用同一输液器输注。药敏结果显示金黄色葡萄球菌对苯唑西林敏感,提示本例患儿使用万古霉素和头孢哌酮钠/舒巴坦不合理,因此在神经内科相关药学监护开展过程中,还应当注意抗菌药物的合理使用。

此外,药品存放不当与儿童药物中毒密切相关^[23]。患儿出院后的用药管理很大程度依靠家长,特别对于有过量服药史的抑郁症患儿,应对患儿家长进行精神疾病、精神类药物使用管理的宣教,叮嘱家长做好药品保管和服药管理,防止再次发生过量服药情况。

本例患儿过量服用多种精神类药物,经救治后出院。在诊治过程中,临床药师参与制定临床和药学监护方案,与临床医师共同开展病情讨论,形成知识互补,更好地为患者服务。通过回顾该病例,提示精神类药物中

毒患者需要在诊疗过程中开展神经系统相关症状的药学监护,并开展血压、心率监护,完善心电图、心肌酶、心脏超声检查评估循环系统功能。在开展呼吸系统药学监护中除关注呼吸抑制外,还需密切注意有无导管相关性感染。

参考文献:

- [1] MANGIONE C M, BARRY M J, NICHOLSON W K, et al. Screening for depression and suicide risk in children and adolescents: US preventive services task force recommendation statement [J]. JAMA, 2022, 328(15): 1534-1542.
- [2] THAPAR A, EYRE O, PATEL V, et al. Depression in young people [J]. Lancet, 2022, 400(10352): 617-631.
- [3] MILLER L, CAMPO J V. Depression in adolescents [J]. N Engl J Med, 2021, 385(5): 445-449.
- [4] LYNN E, COUSINS G, LYONS S, et al. Comparing characteristics of suicide to non-suicide drug poisoning deaths, by sex, in Ireland [J]. J Affect Disord, 2022, 306(3): 80-89.
- [5] 许燕, 刘松康, 翁穗芸, 等. 72 例青少年急性药物中毒的临床分析[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(15): 2295-2297.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(11): 966.
- [7] JANNINI T B, LORENZO G D, BIANCIARDI E, et al. Off-label uses of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) [J]. Curr neuropharmacol, 2022, 20(4): 693-712.
- [8] WHYTE I M, DAWSON A H, BUCKLEY N A. Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants [J]. QJM, 2003, 96(5): 369-374.
- [9] FITZGERALD K T, BRONSTEIN A C. Selective serotonin reuptake inhibitor exposure [J]. Top Companion Anim Med, 2013, 28(1): 13-17.
- [10] 闫广义, 刘鑫, 翁丽洪, 等. 舍曲林致儿童炎症性脱髓鞘性神经病综合征 1 例[J]. 儿科药学杂志, 2022, 28(12): 62-63.
- [11] PAGE C B, CALVER L A, ISBISTER G K. Risperidone overdose causes extrapyramidal effects but not cardiac toxicity [J]. J Clin Psychopharmacol, 2010, 30(4): 387-390.
- [12] GLATSTEIN M, SULOWSKI C, WAISBURG C, et al. Severe extrapyramidal symptoms after nonintentional risperidone exposure in a child: case report and review of the literature [J]. Am J Ther, 2011, 18(6): e271-e273.
- [13] 贾晓妮, 张燕, 张晓红, 等. 204 例精神分裂症患者服用利培酮分散片的血药浓度监测及其影响因素分析[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2407-2411.
- [14] 陈泗虎, 朱艳可, 郑祥, 等. 儿童抗精神病药急性中毒 45 例临床分析[J]. 中国乡村医药, 2019, 26(24): 20-21.
- [15] MOINHO R, DIAS A, ESTANQUEIRO P, et al. Overdose with antiepileptic drugs: the efficacy of extracorporeal removal techniques [J]. BMJ Case Rep, 2014. doi: 10.1136/bcr-2014-207761.
- [16] MINNS A B, CLARK R F. Toxicology and overdose of atypical antipsychotics [J]. J Emerg Med, 2012, 43(5): 906-913.
- [17] TAN H H, HOPPE J, HEARD K. A systematic review of cardiovascular effects after atypical antipsychotic medication overdose [J]. Am J Emerg Med, 2009, 27(5): 607-616.

- [18] REILLY J G, AYIS S A, FERRIER I N, et al. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients [J]. *Lancet*, 2000, 355(9209): 1048-1052.
- [19] 谢红霞, 樊和平. 表现为呼吸抑制的小儿药物中毒 35 例临床分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2010, 17(2): 144-145.
- [20] AKYOL A, SENEL A C, ULUSOY H, et al. Delayed respiratory depression after risperidone overdose [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(5): 1490-1491.
- [21] MARCHAND G J, MEASSICK K, WOLF H, et al. Respiratory depression in a neonate born to mother on maximum dose sertraline: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2021, 15(1): 88.
- [22] 刘小会, 刘佳, 林文兰, 等. 注射用盐酸万古霉素与注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠配伍禁忌及相关文献分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(2): 33-36.
- [23] 潘春予, 曾惠权, 薛晓燕. 75 例儿童药物中毒临床分析[J]. *儿科药理学杂志*, 2020, 26(8): 45-47.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-12-09 修回日期:2023-01-30)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 011. 003

• 论 著 •

1 例肾病综合征合并药物性肝损伤患儿的药学监护

吴亚陵^{1,2}, 雷甜甜², 于晓涵³, 赵永荣³, 周艳¹ [1. 重庆医科大学附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆市妇幼保健院(重庆医科大学附属妇女儿童医院), 重庆 401147; 3. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016]

[摘要]目的:探讨临床药师在肾病综合征合并药物性肝损伤患儿药学监护中的作用。方法:1 例肾病综合征患儿在治疗中出现肝功能异常, 临床药师分析患儿肝功能异常的原因, 排除其他因素后考虑药物引起。参考美国 LiverTox 数据库、中国 Hepatox 数据库以及相关指南和文献, 临床药师建议医师停用怀疑药物, 并提供替代治疗方案, 开展药物不良反应监测和电话随访。结果:临床药师判断卡托普利致患儿肝功能异常可能性大, 医师采纳建议并停用卡托普利, 选用福辛普利作为替代治疗; 此外, 临床药师建议医师将泼尼松调整为甲泼尼龙长期给药、选用复方甘草酸苷进行保肝治疗, 调整为上述治疗方案后患儿肝功能逐渐恢复正常。结论:临床药师可协助医师查找患儿肝损伤的药物因素、提供治疗方案调整策略, 降低患儿发生严重肝损伤的风险。

[关键词]卡托普利; 药物性肝损伤; 药学监护; 临床药师

[中图分类号]R969. 3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)11-0009-04

Pharmaceutical Care for a Child with Nephrotic Syndrome Complicated with Drug-Induced Liver Injury

Wu Yaling^{1,2}, Lei Tiantian², Yu Xiaohan³, Zhao Yongrong³, Zhou Yan¹ (1. *Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China*; 2. *Chongqing Health Center for Women and Children, (Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University), Chongqing 401147, China*; 3. *The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*)

[Abstract] **Objective:** To probe into the role of clinical pharmacists in the pharmaceutical care of children with nephrotic syndrome complicated with drug-induced liver injury. **Methods:** Abnormal liver function occurred in 1 child with nephrotic syndrome during treatment. The clinical pharmacists participated into analysis of the causes of liver function abnormalities, and considered drug-induced factors after excluding other potential causes. By referring to the American LiverTox database and Chinese Hepatox database, as well as relevant guidelines and literature, the clinical pharmacists recommended that clinicians to discontinue suspected drugs and provided alternative treatment options, performed adverse drug reactions monitoring and telephone follow-up. **Results:** Clinical pharmacists determined that captopril was likely to induce hepatic abnormalities in the child, and clinicians adopted the recommendation to discontinue captopril and used foscarnil as an alternative treatment. Furthermore, clinical pharmacists suggested clinicians adjusted prednisone to methylprednisolone for long-term administration and selected compound glycyrrhine for liver protection treatment, and the liver function of the child returned to normal state after adjustment of the above treatment regimen. **Conclusion:** Clinical pharmacists can assist clinicians in identifying drug-related factors contributing to liver injury in children, and provide strategies for treatment adjustments, thereby reducing the risk of severe liver injury in children.

[Keywords] captopril; drug-induced liver injury; pharmaceutical care; clinical pharmacists

药物性肝损伤 (drug induced liver injury, DILI) 是严重药物不良反应之一, 较其他原因所致肝损伤更易导致

急性肝功能障碍甚至死亡。由于儿童线粒体功能障碍发生率高于成人, 儿童发生严重肝损伤和急性肝衰竭的

作者简介: 吴亚陵 (1988. 10-), 女, 硕士, 药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: wuyalingyulingxin@163. com。

通信作者: 周艳 (1987. 03-), 女, 硕士, 主管药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: zhouyanxiah@163. com。