

复方甲氧那明胶囊引起药源性肌颤 1 例

冷丽丽, 王琳(威海市妇幼保健院, 山东 威海 264200)

关键词: 复方甲氧那明胶囊; 药源性肌颤; 不良反应

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)02-0261-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2023.02.017

引用本文: 冷丽丽, 王琳. 复方甲氧那明胶囊引起药源性肌颤 1 例[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(2): 261-262.

1 病例资料

患者, 男, 63 岁, 因“咽痛 3 d, 发热、咳嗽 1 d”于 2022 年 8 月 5 日入院。既往有“高血压病”病史 20 年余, 现服用“替米沙坦”, 血压控制情况平稳。无食物、药物过敏史。入院查体: 体温 37.1 °C, 脉搏每分钟 91 次, 血压 139/96 mmHg, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音。心、腹部查体未见明显异常。肺部 CT: 胸廓对称, 纵隔及气管居中。双肺纹理清晰, 双肺下叶见少量斑片状高密度影, 边缘欠清。纵隔窗示两肺门不大, 纵隔内未见明显肿大淋巴结。无胸水征。入院诊断: 肺炎(双肺下叶); 高血压病(2 级高危)。8 月 5 日给予 5%葡萄糖注射液 100 mL+注射用美洛西林钠 3 g ivgtt tid 抗感染治疗, 吸入用布地奈德混悬液 2 mg 雾化吸入抗炎平喘治疗。8 月 6 日给予复方甲氧那明胶囊(第一三共制药上海有限公司, 每粒胶囊含盐酸甲氧那明 12.5 mg、那可丁 7 mg、氨茶碱 25 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg, 批号: SA082AA) 2 粒 po tid 止咳治疗, 5%葡萄糖注射液 100 mL+二羟丙茶碱注射液 0.5 g ivgtt bid 平喘治疗。8 月 7 日给予硫酸特布他林雾化吸入用溶液 2.5 mg 雾化吸入平喘治疗。8 月 7 日患者自述上午、下午静脉滴注完注射用美洛西林钠后出现间断性胸腹部肌颤(小幅度), 大概持续 10 min 后停止。8 月 8 日停用注射用美洛西林钠、硫酸特布他林雾化吸入用溶液。患者早、中、晚均出现间断性胸腹部肌颤(小幅度), 持续时间约为 10 min, 未给予特殊处理。8 月 9 日上午患者未使用任何治疗, 服用复方甲氧那明胶囊后 30 min 出现间断性胸腹部肌颤(大幅度, 床体晃动明显), 请神经科会诊, 查体: 神志

清, 精神正常, 四肢肌力肌张力正常, 无肌萎缩。考虑为药源性肌颤, 建议停用复方甲氧那明胶囊。患者停用该药后未再出现胸腹部肌颤。

2 讨论

该患者为老年男性, 既往无食物、药物过敏史。入院后 3 d(8 月 5 日—8 月 7 日)使用的药物有注射用美洛西林钠、吸入用布地奈德混悬液、复方甲氧那明胶囊、二羟丙茶碱注射液、硫酸特布他林雾化吸入用溶液。患者自述不良反应是从静脉滴注完美洛西林钠开始的, 同时考虑硫酸特布他林雾化吸入用溶液说明书中也提及了“肌肉痉挛”的不良反应, 故在 8 月 8 日早晨停止使用美洛西林钠、硫酸特布他林雾化吸入用溶液, 其余治疗继续, 患者依然出现胸腹部肌颤。8 月 9 日晨起患者只服用复方甲氧那明胶囊, 服药后 0.5 h 出现了间断性胸腹部肌颤(大幅度, 床体晃动明显), 持续时间约为 10 min。患者症状好转后继续前期治疗, 未再出现胸腹部肌颤。考虑为复方甲氧那明胶囊引起的药源性肌颤。以“复方甲氧那明胶囊”“不良反应”为关键词检索维普、万方、中国知网等中文数据库; 以“Compound methoxamine capsules”“adverse drug reaction”为关键词检索 PubMed、Embase 等英文数据库, 均未见有导致该不良反应的病例报道。通过国家药品不良反应关联性评价对复方甲氧那明胶囊和肌颤进行相关性评价, 结果为“很可能相关”。根据诺氏(Naranjo's)评估量表, 该药物不良反应得分为 8 分, 因此认为本例患者发生肌颤与复方甲氧那明胶囊之间的关系属于“很可能”, 见表 1。综合以上 2 项分析, 考虑是由复方甲氧那明胶囊引起肌颤的不良反应。

作者简介: 冷丽丽, 女, 硕士, 副主任药师

E-mail: 2604438756@qq.com

表 1 诺氏评估量表评分

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	0
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	+2
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/分				8

注: 总分值 ≥ 9 分, 表明该药物与不良反应的因果关系为确定的, 即具有客观证据及定量检测数据证实; 总分值 5~8 分为很可能有关, 即具有客观证据或定量检测结果支持; 总分值 1~4 分为可能有关, 即属于既不能够被充分证实, 又不能够被完全否定的情况; 总分值 ≤ 0 为可疑的, 即属于偶然的或基本无关联的情况。

Note: Total score ≥ 9 indicated that the causal relationship between the drug and adverse reactions was positive, it was confirmed by objective evidence and quantitative test data; the total score of 5~8 points was likely to be related, it was supported by objective evidence or quantitative test results; the total score of 1~4 points was possibly related, it could not be fully confirmed and completely denied; the total score ≤ 0 was suspicious, it was accidental or basically irrelevant.

复方甲氧那明胶囊为复方制剂, 每粒胶囊中含以下成分: 盐酸甲氧那明 12.5 mg、那可丁 7 mg、氨茶碱 25 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg。盐酸甲氧那明可抑制支气管痉挛, 缓解哮喘发作时的咳嗽。那可丁为外周性止咳药, 可抑制咳嗽。氨茶碱亦可抑制支气管痉挛, 还可抑制支气管黏膜肿胀, 缓解哮喘发作时的咳嗽, 使痰易咳出。马来酸氯苯那敏具抗组胺作用。临床上主要用来减轻咽喉及支气管炎、缓解哮喘发作时的咳嗽。该药的不良反应为皮疹、瘙痒、皮肤发红、食欲不振、恶心、呕吐、心悸、口干、嗜睡、乏力、眩晕及排尿困难, 未见肌颤的不良反应报道。其中盐酸甲氧那明、那可丁、

马来酸氯苯那敏未见有肌颤的报道。有文献报道氨茶碱联合左氧氟沙星致肌肉震颤, 氨茶碱致四肢震颤, 多索茶碱联合沙丁胺醇致四肢震颤。考虑复方甲氧那明胶囊引起的胸腹部肌颤。可能是其中的氨茶碱引起的。

氨茶碱为临床常用的解痉药, 其个体差异比较大, 治疗指数小, 不良反应有局部刺激、头痛、心悸、心律失常、恶心、呕吐、烦躁不安、中枢兴奋、血压骤降甚至惊厥等。磷酸二酯酶抑制、腺苷拮抗是茶碱引起不良反应主要原因。氨茶碱引起不良反应的主要原因是静脉滴注过快或浓度过高。孙芳云等报道当一次口服氨茶碱 0.4 g, 50% 左右健康人可出现全身、手指及舌尖等震颤。震颤反应与性别有关, 女性发生率、开始时间、持续时间都高于男性。目前肌肉抽搐的机制不明, 考虑可能是氨茶碱阻断了体内的腺苷受体, 选择性激动了脑干网状结构易化区, 使肌紧张增强产生。有研究显示并不是所有氨茶碱不良反应的发生均与血药浓度过高有关, 其实有一部分患者在治疗浓度或较低血药浓度时也会出现不良反应, 具有明显的个体差异; 该组研究病例出现不良反应 29 例, 而血药浓度 $>20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 只有 8 例。本例患者使用的复方甲氧那明胶囊中氨茶碱日剂量只有 0.15 g, 考虑胸腹肌震颤是个体差异引起。

因此, 在应用复方甲氧那明胶囊前一定要询问患者用药史, 对氨茶碱有过不良反应者尽量不用。对于首次使用者一定要观察用药反应, 对不能耐受者及时停用, 可改用其他药物。该报道旨在提示临床药师和临床医师应密切关注患者在用药时可能出现的新的不良反应, 注意具有类似结构的药物可能引起交叉反应, 以提高临床用药的安全性。

收稿日期: 2022-08-13

(本文责编: 李艳芳)