

氨茶碱及二羟丙茶碱致患者惊厥 1 例观察与分析

禹 敏

泾源县人民医院 宁夏固原

【摘要】目的 分析氨茶碱及二羟丙茶碱在慢性阻塞性肺疾病治疗过程中导致惊厥的临床特点，为茶碱类注射剂合理安全应用提供参考。**方法：**通过参与 1 例慢性阻塞性肺疾病患者的临床治疗，护理中发现患者出现惊厥，根据惊厥特点、患者既往史、用药史，分析可能发生的原因，协助医生治疗。**结果：**根据患者既往病史，排除患者由癫痫等疾病引起惊厥的可能；患者近期所用药物只有茶碱类有惊厥的不良反应，停止应用茶碱类药物后患者惊厥再未发生，故确定惊厥由茶碱类药物导致。**结论：**茶碱类药物治疗窗窄，代谢方面个体差异大，使用时不注意影响血药浓度的各种因素，容易引起惊厥等严重的不良反应。

【关键词】 氨茶碱 二羟丙茶碱 惊厥

【收稿日期】 2023 年 12 月 15 日 **【出刊日期】** 2024 年 1 月 15 日 DOI:10.12208/j.jmm.2023000777

Observation and analysis of 1 case of convulsion caused by aminophylline and dihydroxypropofylline

Min Yu

Jingyuan County People's Hospital, Guyuan, Ningxia

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics of aminophylline and dihydroxypropofylline in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease causing convulsions, and to provide reference for the rational and safe application of theophylline injections. **Methods** By participating in the clinical treatment of a patient with chronic obstructive pulmonary disease, the patient was found to have convulsion during nursing. According to the characteristics of convulsion, the patient's past history and medication history, the possible causes were analyzed to assist the doctor in treatment. **Results** According to the patient's history, the possibility of convulsion caused by epilepsy and other diseases was excluded. Only theophylline drugs were used in the patient recently, and convulsions did not occur after stopping the use of theophylline drugs, so it was determined that the convulsions were caused by theophylline drugs. **Conclusion** Theophylline drugs have narrow therapeutic window, large individual differences in metabolism, and are easy to cause severe adverse reactions such as convulsion when used without paying attention to various factors affecting blood concentration.

【Key words】 aminophylline dihydroxypropofylline convulsion

氨茶碱，一种茶碱和乙二胺的复盐，是一种广泛应用于呼吸系统疾病治疗的药物。其药理活性主要源自茶碱部分^[1]，而乙二胺的加入则显著提高了茶碱的水溶性，从而增强了药物的生物利用度和临床应用效果。氨茶碱的主要作用机制涉及对磷酸二酯酶的抑制，这一过程减缓了环磷酸腺苷（cAMP）的水解速率，导致细胞内 cAMP 水平升高。cAMP 作为一种重要的第二信使，其浓度的增加能有效促进支气管平滑肌的舒张，从而缓解哮喘等呼吸道疾病的症状^[2]。此外，氨茶碱还能够干扰内源性肾上腺素和去甲肾上腺素的释放，增强其对呼吸道的舒张作用，同时对抗腺嘌呤等收缩剂

对呼吸道的作用。

另一方面，二羟丙茶碱，作为茶碱的衍生物，其在 N-7 位接有二羟丙基。这种结构的修改赋予了药物独特的药代动力学特性，使得它在体内主要以原形经尿液排出，从而在治疗上提供了更为稳定和可控的药效。由于其较低的心脏刺激性，二羟丙茶碱特别适用于伴有心动过速的哮喘患者^[3]治疗，同时也被用于治疗心源性肺水肿引起的喘息。这两种茶碱类药物在临床上的应用彰显了对病理生理机制深入理解的重要性，以及针对特定疾病状态开发特效药物的必要性。

1 病历资料

患者吴某，女，50岁，身高160cm，体重55kg，因“反复咳嗽、喘息40余年，加重伴浮肿2周”于2023年01月14日入院。患者自幼受凉或者吸入粉尘、灰尘、油烟等物质后即出现咳嗽、咳痰、喘息，痰液白色泡沫样，质稀，口服“消炎止咳药”后可缓解（具体不详），一直未予重视，上述症状每年均有发作，时轻时重，每次发作可持续2-3个月。近3年上述症状明显加重，伴有浮肿、腹胀，夜间不能平卧，多次就诊于我院及上级医院，以“慢性阻塞性肺疾病急性加重，II型呼吸衰竭，肺源性心脏病，心功能IV级”，收住，好转后出院。本次入院前2周，患者受凉后咳嗽、咳痰、喘息再次加重，痰液色黄质粘，伴胸闷、腹胀、双下肢水肿，不能平卧，内科以“慢性阻塞性肺疾病伴有急性下呼吸道感染”收住。否认高血压、糖尿病、冠心病病史；否认癫痫及惊厥病史；否认药物及食物过敏史。入院查体：体温36.8℃，脉搏88次/分，呼吸24次/分，血压110/70mmHg，胸廓对称呈桶状，呼吸运动两侧对称，双肺叩诊过清音，可闻及明显干湿性啰音。心浊音界向右侧扩大，心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软，无压痛，无移动性浊音。胸部CT检查：双肺多叶段病毒性肺炎；间质性肺炎；肺气肿；双肺支气管扩张并感染。初步诊断：慢性阻塞性肺病伴有急性下呼吸道感染，II型呼吸衰竭，肺源性心脏病，心功能IV级。

入院后给以吸氧、抗感染、解痉平喘、止咳化痰等治疗。患者于2023年1月22日08:05在输注氨茶碱过程中突然出现呼叫不应，面色发绀，牙关紧闭，家人急呼医生进行急救。查体：心率155次/分，血压200/110mmHg，血氧饱和度50%；瞳孔扩大，对光反应迟钝。值班医生急置入口咽通气管，简易复苏气囊加压给氧，异丙嗪25mg，尼可刹米0.375g肌肉注射，停止氨茶碱注射液，静脉输入0.9%氯化钠注射液250ml；10分钟后缓解，以“抽搐原因待查”转入重症医学科。入科后血常规示：白细胞 $10.63 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞数 $6.98 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞数 $3.06 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比率65.6%，淋巴细胞比率28.8%，红细胞数 $7.67 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白191g/L，血小板 $266 \times 10^9/L$ 。血浆D-二聚体2.93ug/ml；NT-proBNP179pg/ml；PCT0.08ng/ml；肝肾功及电解质未见异常。血气分析示：pH7.21，PO₂61mmHg，PCO₂77mmHg，HCO₃⁻27.3mmol/L，BE2.9mmol/L。胸部CT检查：双肺散在斑片状磨玻璃影，考虑病毒性肺炎；间质性改变；肺气肿；双肺支气管扩张并感染。同日14:47分在重症

医学科微量泵入二羟丙茶碱过程中患者再次出现呼叫不应，眼球凝视、牙关紧闭、四肢强直抖动，二便失禁。监护显示：心率156次/分，血氧饱和度89%（在氧疗仪设置为氧浓度60%，氧流量40L/min条件下）；颜面部及口唇发绀，双肺散在哮鸣音，未闻及湿性啰音。立即将氧浓度调至100%，停止二羟丙茶碱微量泵入，给予地西洋10mg静脉注射。10分钟后上述症状缓解，患者处于昏睡状态。2小时后患者醒转，醒后再无类似发作，后患者继续住院9天，于2023年02月01号出院，期间未再使用茶碱类药物，如氨茶碱及二羟丙茶碱，患者无惊厥发作，出院后1月随访，也无类似症状发生。

2 讨论

患者因慢性阻塞性肺疾病合并病毒性肺炎住院，前7天5%葡萄糖注射液40ml+氨茶碱注射液0.25g，4ml/h微量泵入，2次/日治疗喘息；联合左氧氟沙星氯化钠注射液0.5mg，1次/日抗感染，无不良反应发生；第8日出现惊厥，对症治疗及停用氨茶碱后缓解。转入重症医学科后，别的治疗无明显改变，因考虑患者心率较快，时隔6个小时后将氨茶碱调整为5%葡萄糖注射液46ml+二羟丙茶碱注射液0.5g，4ml/h微量泵入，1次/日；患者再次出现惊厥，停用二羟丙茶碱^[4]，给予对症治疗后症状缓解；此后患者未再应用茶碱类药物，惊厥再未发生。氟喹诺酮类的依诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星等可降低茶碱清除率，增高其血药浓度。^[5-6]左氧氟沙星或其它喹诺酮类药物与茶碱类药物合用时^[7]，无论茶碱的血药浓度是否升高均有可能出现不良反应如癫痫样发作^[8]。

2.1 药物交互作用分析

2.1.1 药物动力学和药动力学的交互

氨茶碱和二羟丙茶碱作为茶碱类药物，其主要通过肝脏代谢，且这一过程受到多种因素的影响。左氧氟沙星，作为一种喹诺酮类抗生素，已被证实可以显著减缓茶碱的代谢。这种相互作用主要是由于左氧氟沙星对肝脏中负责茶碱代谢的酶系统的抑制作用。这种抑制作用导致茶碱在体内的消除速度减慢，从而导致其血药浓度升高。

2.1.2 血药浓度升高的风险

茶碱的血药浓度升高可能导致多种不良反应，其中最严重的包括神经系统的兴奋，如惊厥。这种反应是由于茶碱的中枢神经系统刺激作用，特别是在其血药浓度较高时。在本病例中，患者出现的惊厥是由于

氨茶碱或二羟丙茶碱与左氧氟沙星的相互作用导致的茶碱血药浓度异常升高。

2.2 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 与药物治疗的挑战

2.2.1 COPD 对药物代谢的影响

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种以气流受限、不完全可逆的呼吸困难为特征的疾病, 长期影响患者的肺功能。在 COPD 患者中, 由于肺功能的持续下降, 可能会对药物的代谢产生重要影响。具体而言, 肺功能降低可能导致体内氧合不足, 从而影响肝脏的药物代谢能力。此外, COPD 患者常伴有慢性炎症和其他共病状况, 如心血管疾病, 这些因素也可能间接影响药物代谢和排泄。

2.2.2 茶碱类药物在 COPD 治疗中的应用

茶碱类药物, 如氨茶碱和二羟丙茶碱, 因其支气管扩张作用, 常用于 COPD 治疗中, 以缓解症状并改善患者的呼吸功能。然而, 茶碱的治疗窗较窄, 药物血药浓度需要严格控制以避免不良反应。

2.2.3 茶碱类药物的风险与 COPD 患者

在 COPD 患者中, 由于肺功能受限可能导致的药物代谢减慢, 使用茶碱类药物时尤其需要警惕。药物代谢减慢可能导致体内茶碱浓度升高, 增加发生毒性反应的风险, 如心律失常、神经系统兴奋等。因此, 对于 COPD 患者, 在使用茶碱类药物进行治疗时, 必须严格监测血药浓度, 并考虑个体化剂量调整。

2.3 茶碱类药物替代方案的探讨

2.3.1 使用其他支气管扩张剂

在考虑茶碱类药物的替代方案时, 其他类型的支气管扩张剂是重要的选择。例如, β_2 -肾上腺素受体激动剂 (如沙丁胺醇和福莫特罗) 和抗胆碱能药物 (如异丙托溴铵和噻托溴铵) 都是有效的支气管扩张药物, 可用于治疗 COPD 和哮喘。这些药物通常通过吸入给药, 可以快速缓解症状并减少全身性不良反应。

2.3.2 合并使用长效支气管扩张剂和吸入性皮质类固醇

对于 COPD 或哮喘患者, 一种常用的治疗策略是将长效 β_2 激动剂 (LABA) 或长效抗胆碱能药物 (LAMA) 与吸入性皮质类固醇 (ICS) 结合使用。这种药物组合不仅提供持续的支气管扩张效果, 还有助于控制气道炎症, 减少急性发作。

2.3.3 磷酸二酯酶-4 (PDE4) 抑制剂

对于特定 COPD 患者, PDE4 抑制剂 (如罗氟司特) 是另一种治疗选择。这类药物通过抑制磷酸二酯酶-4, 减少气道炎症, 对于部分患者能有效控制症状并改善肺功能。在选择替代方案时, 应考虑患者的具体情况, 如疾病严重程度、合并症以及对特定药物的耐受性。

3 小结

在使用茶碱之前, 医生和医疗团队需要充分考虑患者的年龄、性别以及与茶碱血浆浓度相关的药物因素。特别是对于 60 岁以上的老年患者, 这个年龄段的患者常患有慢阻肺、肺心病和心衰等疾病, 因此需要更加谨慎地使用茶碱。此外, 对于存在肝肾功能不全或低血压等情况的患者, 也需要相应地减量使用茶碱, 以避免潜在的药物不良反应和毒性。联合使用茶碱和其他药物时, 需要谨慎评估可能的相互作用, 并在医生的指导下进行。

参考文献

- [1] 马大龙,刘洪玲,王路平,等.多因素引发氨茶碱致惊厥 1 例[J].中国医院药学杂志, 2023, 43(1):2.
- [2] 周岩,李德坤,周大铮,等.注射用丹参多酚酸与 12 种常用注射剂的配伍稳定性[J].中成药, 2018.
- [3] 邓忠天.多索茶碱与氨茶碱治疗支气管哮喘临床疗效的对比分析[J].中外医疗, 2022, 41(29):5.
- [4] 曹敏.运用氨茶碱以及多索茶碱治疗慢阻肺临床疗效及不良反应[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022(6):3.
- [5] 氨茶碱注射液说明书
- [6] 高讲话.老年慢阻肺患者治疗中布地奈德及特布他林以及氨茶碱的临床疗效分析[J].益寿宝典, 2022(013):000.
- [7] 左氧氟沙星氯化钠注射液说明书
- [8] 陈新谦, 金有豫, 汤光.新编药理学.17 版[M].人民卫生出版社, 2011.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS