

连续性肾脏替代治疗救治重度普瑞巴林中毒 2 例

朱陈强^{1,2} 陈熠霞^{1,2} 洪志星³ 张辉¹ 吴云龙¹ 张根生^{2,4}

¹ 浙江大学医学院附属第二医院临平院区重症医学科, 杭州 311100; ² 浙江大学医学院附属第二医院重症医学科, 杭州 310009; ³ 杭州市临平区第一人民医院急诊医学科, 杭州 311100; ⁴ 多脏器衰竭预警与干预教育部重点实验室(浙江大学), 杭州 310009; 朱陈强, 陈熠霞本文贡献相同, 为共同第一作者

通信作者: 张根生, Email: genshengzhang@zju.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20250115-00034

普瑞巴林是一类新型治疗神经病理性疼痛的药物。作为 γ -氨基丁酸类似物, 它能够降低中枢神经系统兴奋性, 被临床运用于治疗带状疱疹后遗神经痛, 纤维肌痛以及部分性癫痫发作。其在全球的使用、中毒及死亡人数逐年增加^[1]。自 2013 年起, 约 1/7 的澳大利亚人服用过普瑞巴林^[2], 在欧洲及北美地区比例更高^[3-5]。目前关于其误服、急性中毒有较多报道^[6], 但是存在以下不足: ①亚洲人群关于普瑞巴林中中毒的报道相对较少, 既往有对日本人使用普瑞巴林安全性的流行病学研究表明其更易出现嗜睡等不良反应^[7]; ②普瑞巴林中中毒的治疗方案主流以对症支持治疗及血液透析为主^[8]。为进一步积累国人普瑞巴林中中毒的救治经验, 本文就成功救治两例病例进行报道。本研究已获得患者家属知情同意。杭州市临平区第一人民医院伦理委员会审批编号: 临平一院伦 2024 论第 004 号。

1 资料与方法

病例 1: 患者男性, 14 岁, 183 cm, 体重 75 kg, BMI 22.4 kg/m², 既往体健, 因“过量服用药物后四肢抽搐 5 h”于 2024 年 4 月 26 日入院。患者 5 h 前被发现与病例 2 共服药物, 房间内发现空药盒, 共计药物普瑞巴林胶囊 75 mg × 32 片, 多西环素 100 mg × 10 片, 复方氨基酸 × 12 片, 被发现时有阵发性四肢抽搐, 双眼上翻, 牙关紧闭, 持续约 30 秒, 嗜睡状态, 呼之能应答, 自诉疲倦, 送至我院途中再次出现四肢抽搐。入急诊后, 患者神志恶化, GCS 1-1-4, 予保护性气管插管, 10 000 mL 清水洗胃至洗出澄清液后转入 ICU。入科查体: 神志不清, 体温 36.4℃, 脉搏 80 次/min, 血压 115/64 mmHg, 机械通气状态, 呼吸 15 次/min, 指氧 100%, 双侧瞳孔直径 2 mm, 对光反射敏。肺部、心脏和腹部查体基本正常。四肢肌力不能配合, 肌张力正常, 双侧巴氏征阴性。中毒严重度评分(PSS) 2 分, 急性生理与慢性健康评分(APACHE II) 9 分, 序贯器官衰竭评分(SOFA)

3 分。头胸部 CT: 未见明显异常。化验检查如血气分析、血常规、肝肾功能、凝血功能等均未见明显异常。治疗上给予补液, 利尿, 护肝, 呼吸机辅助通气, 联合连续性肾脏替代治疗(CRRT), 期间串联血液灌流, 模式选择 CVVH, 治疗剂量 2 000 mL/h, 肝素抗凝。入科 10 h 后患者意识转醒, 撤除 CRRT(治疗时长 7 h)及呼吸机, 自述口服普瑞巴林 20 片, 否认口服多西环素及复方氨基酸。患者于次日转至普通病房, 出院 1 周后电话回访无不适症状。

病例 2: 患者男性, 14 岁, 175 cm, 体重 65 kg, BMI 21.2 kg/m², 既往体健, 因“过量服用药物后四肢抽搐 5 h”于 2024 年 4 月 26 日入院。患者 5 h 前与病例 1 患者共服药物, 被发现时四肢抽搐一次, 伴眼球上翻, 牙关紧闭, 持续约 1 min 后神志转清。入急诊后意识下降, GCS 2-2-5, 予洗胃, 补液, 抑酸护胃, 护肝等对症治疗, 期间再发间断抽搐 2 次, 入 ICU 查体: 患者意识不清, 体温 36.4℃, 脉搏 83 次/min, 血压 138/68 mmHg, 呼吸 21 次/min, 指氧 100%, 双侧瞳孔直径 2 mm, 对光反射敏, 肺部、心脏和腹部查体基本正常。四肢肌力欠配合, 肌张力正常, 双侧巴氏征阴性。PSS 评分 2 分, APACHE II 6 分, SOFA 3 分。化验检查如血气分析、肝肾功能、血常规、凝血功能等均未见明显异常。入科后未再发抽搐, 治疗上予补液, 利尿, 护肝等对症支持, 同样给予了 CRRT 治疗(时长 10 h), 模式 CVVH, 治疗剂量 2 000 mL/h, 肝素抗凝。患者在 CRRT 治疗 4 h 后转醒, 自述口服普瑞巴林 12 片, 否认口服多西环素及复方氨基酸。患者于次日要求自动出院, 1 周后电话回访, 无不适症状。

2 讨论

普瑞巴林治疗剂量为 150-300 mg/d, 最大可达 600 mg/d^[9]。中毒的临床表现个体差异性较大^[1]。当剂量小于 20 mg/kg 时多轻症, 表现为嗜睡、头晕、恶心、神志淡漠, 偶有视物模糊、弱视等; 当剂量大于 20 mg/kg, 可出现重

度中毒症状,表现为癫痫、昏迷、心动过缓、呼吸衰竭需要机械通气支持等^[10-11]。本文两例患者年龄,性别,体重,服药时间相近,具有较好的可对比性。病例 1 剂量至 20 mg/kg,临床表现为癫痫发作、深昏迷,与重度中毒症状相符。病例 2 剂量虽仅 13.8 mg/kg,但也出现了重度中毒症状,频繁癫痫发作,表现出了个体差异性。因此,在临床上遇到低剂量中毒患者,需警惕出现重度中毒临床症状的可能。

普瑞巴林中毒主流治疗以支持对症为主,包括停药、胃肠道的药物清除、液体复苏、必要时机械通气维持呼吸等^[12-13]。对于重症中毒尤其是伴有昏迷需机械通气患者,则存在体外清除指征。因普瑞巴林具有蛋白结合率低(<1%),分子质量小(约 159 Da),分布容积小(约 0.5 L/kg)等特点,间歇性血液透析(IHD)或连续性肾脏替代治疗(CRRT)可显著提高药物清除效率^[8,14]。因此,本文使用 CRRT 是基于两例患者入院时意识障碍并行机械通气,在洗胃、补液等对症治疗后意识无好转的情况。需要指出的是,理论上 IHD 因具有更高的血流速度与清除效率,在普瑞巴林中毒中应作为首选,本文因临床条件受限(夜间)未能行 IHD,转而采用 CRRT,仍取得了良好的治疗效果,说明 CRRT 是一种有效的替代方案。

病例 1 因无法立即明确服用药物种类及剂量,临床怀疑可能服用了蛋白结合率较高的药物(如多西环素,蛋白结合率大 80%~93%^[15])。因此在 CRRT 基础上联合血液灌流(HP),旨在清除大分子及高蛋白结合率药物,CRRT 主要清除普瑞巴林等小分子物质,而血液灌流辅助清除可能的其他药物,二者协同作用以应对多种药物中毒的不确定性。而该患者意识在治疗 10 h 后显著改善,提示联合治疗有效,但因其服用药物最终明确为纯普瑞巴林,故 CRRT 仍是起主导作用的清除方式,血液灌流的附加价值有限。

病例 2 虽临床表现重,但其服用普瑞巴林剂量相对较低(13.8 mg/kg),且病史未提及其他药物服用,因此仅采用 CRRT 治疗,该患者在 CRRT 开始 4 h 后即转醒,提示 CRRT 对普瑞巴林清除具有显著效果,但其苏醒也可能与服用剂量较低、自身代谢及支持治疗共同作用有关,不宜完全归因于 CRRT。

本研究存在以下不足:① 两例患者未能监测普瑞巴林药物浓度,无法精确评估清除效率^[17]。尽管不能获得这些信息,但患者病情重而在入院后立即给予 CRRT 的积极治疗,并取得很好的治疗效果;② 在 CRRT 模式的选择上, CVVH 并非最优解,普瑞巴林分子量小及蛋白结合率低等特点,在理论上 CVVHD 模式更为合适。

总之,国内普瑞巴林重度中毒少见,本文两例提供参考。中毒表现多样,低剂量也可出现重症,不可忽视。对昏迷等

重症患者,如无条件或及时行 IHD, CRRT 是有效替代方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 朱陈强、陈熠霞:研究构思与设计、论文起草;张辉、洪志星:资料收集、分析病情;吴云龙、张根生:对文章知识性内容作审阅、研究指导

参 考 文 献

- [1] Isoardi KZ, Polkinghorne G, Harris K, et al. Pregabalin poisoning and rising recreational use: a retrospective observational series[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(12): 2435-2440. DOI: 10.1111/bcp.14348.
- [2] Cairns R, Schaffer AL, Ryan N, et al. Rising pregabalin use and misuse in Australia: trends in utilization and intentional poisonings[J]. *Addiction*, 2019, 114(6): 1026-1034. DOI: 10.1111/add.14412.
- [3] Schjerning O, Pottegård A, Damkier P, et al. Use of pregabalin - A nationwide pharmacoepidemiological drug utilization study with focus on abuse potential[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2016, 49(4): 155-161. DOI: 10.1055/s-0042-101868.
- [4] Goodman CW, Brett AS. Gabapentin and pregabalin for pain - is increased prescribing a cause for concern?[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(5): 411-414. DOI: 10.1056/NEJMp1704633..
- [5] Fonseca F, Lenahan W, Dart RC, et al. Non-medical use of prescription gabapentinoids (gabapentin and pregabalin) in five European countries[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 676224. DOI: 10.3389/fpsy.2021.676224.
- [6] Evoy KE, Covvey JR, Peckham AM, et al. Reports of gabapentin and pregabalin abuse, misuse, dependence, or overdose: an analysis of the Food And Drug Administration Adverse Events Reporting System (FAERS)[J]. *Res Social Adm Pharm*, 2019, 15(8): 953-958. DOI: 10.1016/j.sapharm.2018.06.018.
- [7] Ogawa S, Satoh J, Arakawa A, et al. Pregabalin treatment for peripheral neuropathic pain: a review of safety data from randomized controlled trials conducted in Japan and in the west[J]. *Drug Saf*, 2012, 35(10): 793-806. DOI: 10.2165/11632660-000000000-00000.
- [8] Bouchard J, Yates C, Calello DP, et al. Extracorporeal treatment for gabapentin and pregabalin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP workgroup[J]. *Am J Kidney Dis*, 2022, 79(1): 88-104. DOI: 10.1053/j.ajkd.2021.06.027.
- [9] Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, et al. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2010, 49(10): 661-669. DOI: 10.2165/11536200-000000000-00000.

- [10] 狄潘潘, 胡云飞, 王杰. 普瑞巴林与加巴喷丁的安全性对比分析: 基于 FAERS 数据库的真实世界研究 [J]. 实用药物与临床, 2022, 25(11): 1003-1007. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202211009.
- [11] Rietjens SJ, Sikma MA, Hunault CC, et al. Pregabalin poisoning: evaluation of dose-toxicity relationship [J]. Br J Clin Pharmacol, 2022, 88(3): 1288-1297. DOI: 10.1111/bcp.15073.
- [12] 吴莉娜, 丁溢蛟, 胡颖颖, 等. 急性口服中毒患者院内急救管理最佳证据总结 [J]. 中华急诊医学杂志, 2025, 34(02): 260-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.02.020.
- [13] Wang H, Tang Q, Hua SX, et al. Pharmacobezoars: the challenges of gastric lavage for a patient with drug overdose [J]. World J Emerg Med, 2025, 16(2): 186-188. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2025.025.
- [14] 乔莉, 张劲松, 陈建荣, 等. 江苏省 908 例体外血液净化治疗急性中毒: 一项横断面、多中心的真实世界研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2025, 34(03): 369-375. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.03.013.
- [15] Tao RE, Prajapati S, Pixley JN, et al. Oral tetracycline-class drugs in dermatology: impact of food intake on absorption and efficacy [J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(7): 1152. DOI: 10.3390/antibiotics12071152.
- [16] 《基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识》专家组, 孙宝妮, 张莉, 等. 基于药代动力学的临床常见药物急性中毒血液净化治疗共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(11): 1504-1513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.11.006.
- [17] Shi QF, Ba G, Xia ZY, et al. The value of toxicological analysis in acute poisoning patients with uncertain exposure histories: a retrospective and descriptive study from an institute of poisoning [J]. World J Emerg Med, 2024, 15(2): 98-104. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2024.022.

(收稿日期: 2025-01-15)

(本文编辑: 何小军)

艾司洛尔治疗快速心律失常的疗效与安全性: 一项多中心前瞻性真实世界研究

宋一鸣¹ 王照飞² 申康均³ 岳生⁴ 昌金星⁵ 阿热孜古力·阿布力米提⁶ 商德亚¹ 冯宝宝¹ 周轶¹

¹ 山东第一医科大学附属省立医院急救中心, 济南 250021; ² 郑州大学第一附属医院麻醉与围手术期及疼痛医学部麻醉科 ICU, 郑州 450052; ³ 中南大学湘雅二医院心外科, 长沙 410013; ⁴ 苏州市立医院东区分院麻醉科, 江苏苏州 215000; ⁵ 武汉大学人民医院心外科, 武汉 430061; ⁶ 新疆维吾尔自治区第三人民医院心外科, 乌鲁木齐 830000

通信作者: 冯宝宝, Email: robert_feng@163.com; 周轶, Email: yizhou120@sina.com

基金项目: 山东第一医科大学(山东省医学科学院)青年科学基金培育资助计划(202201-073)

DOI: 10.3760/cma.j.cn114656-20250312-00180

心律失常是心血管系统疾病中的常见病症, 其中快速心律失常尤为多见, 且具有潜在的危险性。快速心律失常包括室性心动过速(室速)、心室颤动(室颤)、室性扑动(室扑)以及快速室上性心律失常(如房扑、房颤、窦性心动过速等)。这些病症在临床上主要表现为胸闷、乏力、失眠、心悸等症状, 严重时甚至可能导致心力衰竭、休克乃至心源性猝死^[1]。近年来, β 受体阻滞剂因其能够有效控制心率、延长心肌舒张期、改善心功能, 已广泛应用于快速心律失常的治疗^[2]。其中, 艾司洛尔作为一种超短效、高选择性的 β 受体阻滞剂, 具有起效快、作用消除快的特点, 在急性快速心律失常的治疗中显示出潜在的优势^[3-4]。它能够迅

速降低心率、减轻症状, 且由于半衰期短, 便于调整剂量, 尤其适用于需紧急控制心率改善临床症状的患者^[5-6]。本研究旨在通过前瞻性收集多中心真实世界数据, 评估艾司洛尔在治疗快速心律失常中的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究为前瞻性多中心、观察性设计的真实世界研究, 纳入全国 516 家医疗机构收治的应用艾司洛尔控制心室率的快速心律失常患者。

1.2 病例入组和排除标准