

- [5] GRADE A J, SUSAN Z A, MEDLIN S M. The efficacy and safety of argon plasma coagulation therapy in Barrett's esophagus[J]. Gastrointestinal Endosc, 1999, 50(1): 18-22.
- [6] MORRIS C D, BYRNE J P, ARMSTRONG G R, *et al.* Prevention of the neoplastic progression of Barrett's oesophagus by endoscopic argon beam plasma ablation[J]. Br J Surg, 2001, 88(10): 1357-1362.
- [7] van LAETHEM J L, JAGODZINSKI R, PENY M O, *et al.* Argon plasma coagulation in the treatment of Barrett's high-grade dysplasia and in situ adenocarcinoma[J]. Endoscopy,

2001, 33(3): 257-261.

- [8] KAHALEH M, van LAETHEM J L, NAGY N, *et al.* Long-term follow-up and factors predictive of recurrence in Barrett's esophagus treated by argon plasma coagulation and acid suppression[J]. Endoscopy, 2002, 34(12): 950-955.
- [9] PEREIRA-LIMA J C, BUSNELLO J V, SAUL C, *et al.* High power setting argon plasma coagulation for the eradication of Barrett's esophagus[J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95(7): 1661-1668.

收稿日期: 2005-01-05 修回日期: 2005-02-25 编辑: 武峪峰

· 药物不良反应 ·

芬太尼缓释透皮贴剂致严重呼吸抑制 1 例

刘丽霞^a, 张玉想^a, 刘华琴^b

(河北医科大学第四医院 a. ICU; b. 麻醉科, 河北 石家庄 050011)

关键词: 呼吸麻痹; 芬太尼; 迟效制剂; 剂型

中图分类号: R714.145

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2005)10-0543-01

患者, 男性, 74 岁。主因呼吸浅慢 16 小时, 意识丧失 20 分钟入危重病监护治疗病房 (ICU)。患者于 32 小时前因腰痛在前胸部贴芬太尼缓释透皮贴剂 (多瑞吉) 1 片 (25 $\mu\text{g}/\text{h}$), 16 小时前出现呼吸逐渐浅慢, 9 小时前出现意识模糊, 测血糖为 9.3 mmol/L, 考虑有脑血管意外的可能, 行脑 CT 检查 (去除芬太尼缓释透皮贴剂), 结果未见异常, 后症状进行性加重, 因家属拒绝气管插管, 20 分钟前意识完全丧失, 呼之不应, 呼吸停止, 全身发绀, 双侧瞳孔直径 6 mm, 对光反射迟钝。经胸廓挤压, 经口气管插管, 球囊辅助呼吸后, 发绀好转, 为进一步诊治紧急转入 ICU, 行呼吸机辅助呼吸等综合治疗。无药物过敏史。入院查体: 体温 35.3 $^{\circ}\text{C}$, 脉搏 102 次/min, 呼吸 16 次/min (呼吸机设置 16 次/min), 血压 138/53 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 血氧饱和度 0.95。浅昏迷, 双侧瞳孔等大正圆, 对光反射灵敏, 颈软无抵抗。双肺呼吸动度一致, 呼吸音粗, 可闻及痰鸣音, 左下肺可闻及中小水泡音。心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及杂音, 肺动脉瓣区第 2 心音 > 主动脉瓣区第 2 心音。双侧腱反射正常存在, Barbinskin 征阴性。入院后即查血气分析: pH 7.05, 动脉血氧分压 46 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压 99.9 mm Hg。血电解质: Na^{+} 128.9 mmol/L, K^{+} 4.03 mmol/L, Cl^{-} 93.5 mmol/L, 总二氧化碳 27 mmol/L。肾功能: 尿素氮 3.9 mmol/L, 肌酐 95.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。入院后立即给予 ICU 重症监护, 应用 PB 840 呼吸机辅助呼吸 [模式: 同步间歇指令性通气 16 次/min, 压力控制 15 cm H_2O (1 mm Hg = 0.098 cm H_2O), 呼气末正压 6 cm H_2O , 氧浓度 40%, 吸气时间: 呼气时间 = 1: 1.8], 促清醒 (纳络酮 0.8 mg, 每 6 小时 1 次, 入壶) 及抗感染等综合治疗, 1 小时后患者意识逐渐恢复, 但初始无自主呼吸, 完全由呼吸机控制通气, 8 小时后可触发呼吸机, 但为完全辅助呼吸, 脱离呼吸机后即出现呼吸暂停, 直至 24 小时后自主呼吸完全恢复, 调整呼吸机模式为压力支持方式 (PSV) (氧浓度 35%, 压力支持

通气 12 cm H_2O , 呼气末正压 4 cm H_2O), 应用呼吸机 54 小时后脱机。2 小时后查血气分析正常, 拔除气管导管, 观察 24 小时, 生命体征平稳, 转回原病房, 后痊愈出院。

讨论 本例患者, 单侧肾, 大手术创伤后, 急性肾功能不全恢复期, 同时伴有左下肺炎、低钠血症 (128.9 mmol/L)。既往有高血压病史, 于应用芬太尼缓释透皮贴剂 16 小时后出现严重的呼吸抑制, 考虑此呼吸抑制与芬太尼缓释透皮贴剂的应用有关。

芬太尼是与 μ 阿片受体有高亲和力和选择性的纯激动剂, 是一种有效治疗癌痛的药物^[1-3]。芬太尼缓释透皮贴剂主要经肝脏代谢, 10% 以原形经尿排出, 在血浆中的半衰期平均为 17 小时 (13~22 小时)^[1], 在整个 72 小时期间保持稳定。芬太尼缓释透皮贴剂的不良反应^[2,3]与吗啡等阿片类药物相似, 包括恶心呕吐、便秘、低血压、嗜睡、意识模糊、幻觉、欣快感、瘙痒、尿潴留、药物耐受性、依赖性等, 少数患者局部有轻度过敏, 用药剂量不当有引起呼吸抑制的危险, 发生率为 0.32%^[3]。未使用过阿片类药物的患者, 芬太尼血药浓度超过 2 $\mu\text{g}/\text{L}$ 可能引起呼吸抑制, 表现为呼吸减慢和二氧化碳通气反应减低。在慢性阻塞性肺疾病或其他肺疾患患者, 尤其伴有肾功能不全的老年人, 芬太尼的清除率降低, 半衰期延长, 甚至较低的血药浓度也会导致呼吸抑制。一旦出现呼吸抑制, 应立即停药, 停药后由于渗入皮肤内的药物还会持续吸收, 药物清除半衰期较长, 因此呼吸抑制症状在停药后仍可能持续存在一段时间。处理原则应让患者保持气道通畅, 给氧, 用纳洛酮解救, 必要时应用呼吸机辅助呼吸。

参考文献:

- [1] ABIDIN M R, AROSARENA O, KOCH W M, *et al.* Transdermal fentanyl[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1994, 111(5): 680.
- [2] 于世英. 芬太尼缓释透皮贴剂[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(2): 86-88.
- [3] 孙燕, 张海春, 吴一龙, 等. 多瑞吉镇痛效果上市后的临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29(7): 514-519.

收稿日期: 2004-11-15 修回日期: 2004-12-20 编辑: 李玉丁