

- 不良反应中心.药品不良反应报告和监测工作手册[S]. 2005:46.
- [2] 刘婷婷,尤海生,吕军,等.核糖核酸Ⅱ致过敏性休克 1 例[J].中国医院药学杂志,2015,35(3):276.
- [3] 胡松.注射用核糖核酸Ⅱ致过敏性休克文献回顾分析[J].医药导报,2016,35(9):1016-1018.
- [4] 李长英,雷招宝.核糖核酸Ⅱ致过敏性休克 1 例[J].中国执业药师,2013,12(12):39-40.

# 超剂量口服复方氨酚烷胺胶囊致急性肾损伤 1 例

张欣<sup>1</sup>,李佳<sup>2</sup>,马威<sup>1</sup>,张文锐<sup>1</sup>

(1.吉林大学第一医院药学部,长春 130021;2.长春市妇产医院药剂科,长春 130000)

关键词 氨酚烷胺,复方;损伤,肾,急性;超剂量;不良反应,药品

中图分类号 R971.1;R969.3

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2017)10-1207-02

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2017.10.031

## 1 病例资料

患儿,男,14岁。因“入院前4d无明显诱因出现腰痛,入院前3d加重”,于2015年12月25日就诊于吉林大学第一医院小儿肾内科。患儿于2015年12月19日无明显诱因发热,体温最高37.8℃,伴有咽痛。患儿于一天内分两次口服复方氨酚烷胺胶囊(江西铜鼓仁和制药有限公司,规格:每粒含对乙酰氨基酚250mg、盐酸金刚烷胺100mg、马来酸氯苯那敏2mg、人工牛黄10mg、咖啡因15mg),每次6粒,服药后未再发热,咽痛好转,服药48h内无明显诱因出现腰痛,入院前3d加重,入院前2d就诊于当地医院,实验室检查发现蛋白尿(+++)、血肌酐(Cr)165.4 μmol·L<sup>-1</sup>,为求进一步诊治就诊于吉林大学第一医院。入院体格检查:体温36.2℃,脉搏80次·min<sup>-1</sup>,呼吸18次·min<sup>-1</sup>,血压:113/64 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),体质量50 kg。咽部充血,肾区叩痛阳性,其他体检未见异常。入院检查示患儿尿潜血(+),尿蛋白(++),尿素氮(BUN)10.12 mmol·L<sup>-1</sup>,Cr 255.3 μmol·L<sup>-1</sup>,eGFR 26.6 mL·min<sup>-1</sup>,二氧化碳结合力18 mmol·L<sup>-1</sup>。诊断:急性肾损伤Ⅲ级。经系统治疗后,于2016年1月4日复查肾早期损伤指标、24 h尿微量清蛋白、尿蛋白定量,各检查指标均示正常。2016

年1月5日复查生化指标、血常规、超敏C反应蛋白、流行性出血热病毒抗体,各检查指标均示正常,于2016年1月5日痊愈出院。患儿在入院过程中BUN、Cr及24 h尿量的变化见表1。

表1 患儿入院期间BUN,Cr及尿量变化

日期	BUN/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	Cr/ (μmol·L <sup>-1</sup> )	24 h 尿 量/L
入院前	7.78	165.4	—
2015年12月25日	10.12	255.3	—
2015年12月26日	14.70	322.4	2.3
2015年12月27日	16.00	318.2	3.4
2015年12月28日	15.73	243.6	4.7
2015年12月29日	13.02	171.5	4.3
2015年12月30日	10.61	126.9	5.0
2015年12月31日	8.18	99.8	6.3
2016年1月2日	6.14	82.7	3.8
2016年1月5日	3.01	64.9	3.1

## 2 讨论

患儿平常身体健康,入院检查排除肾性因素及肾后性因素,结合现病史及入院时相关检查结果,考虑为超剂量复方氨酚烷胺胶囊致急性肾衰竭。

复方氨酚烷胺胶囊主要成分包括乙酰氨基酚,盐酸金刚烷胺,马来酸氯苯那敏,人工牛黄,咖啡因用于流行性感胃的预防和治疗。对乙酰氨基酚为水杨酸类解热镇痛药,过量误服(10~15 g以上)可致急性肝肾损伤<sup>[1]</sup>。金刚烷胺属中枢抗胆碱药,过量误服可引起焦虑、幻觉、谵妄、神经错乱等中枢神经系统症状<sup>[2-3]</sup>。氯苯那敏为第1代烃胺类抗组胺药,中毒浓度为20~30 μg·mL<sup>-1</sup>,中毒后一般先出现中枢抑制症状,继而出

收稿日期 2016-05-06 修回日期 2016-07-10

作者简介 张欣(1983-),男,吉林长春人,主管药师,硕士,从事医院临床药学工作。电话:0431-88782225, E-mail: happy\_potato531@163.com。

通信作者 张文锐(1970-),男,吉林长春人,主管药师,学士,从事药事管理方面研究。电话:0431-88782225, E-mail: 13943005189@163.com。

现中枢兴奋症状(甚至抽搐、惊厥等),然后又进入抑制症状,并危及呼吸循环功能<sup>[4]</sup>。咖啡因为黄嘌呤类中枢兴奋药,口服 50~200 mg·d<sup>-1</sup>能兴奋大脑皮质,表现为精神兴奋、思维活跃,中毒致死量为>1.0 g<sup>[5]</sup>。复方氨酚烷胺胶囊说明书记载如果用量超过 8 粒时,可很快出现恶心、呕吐、胃痛或胃痉挛、腹泻、厌食、多汗等症状,且可持续 24 h,2~4 d 内出现肝功能损伤。在 CNKI 上以“复方氨酚烷胺”和“超量”为搜索词,检索 2001-2015 年的相关文献,检索结果为 59 篇,其中报道肝损伤 2 篇<sup>[6-7]</sup>,神经中枢不良反应 3 篇<sup>[8-10]</sup>,还有一篇文献报道一例患者出现昏睡、心律失常、血压升高<sup>[11]</sup>。查阅复方氨酚烷胺胶囊不良反应文献分析<sup>[12]</sup>及相关文献<sup>[13-15]</sup>,复方氨酚烷胺胶囊中的主要成分对乙酰氨基酚导致肾毒性相比肝毒性较为少见,由于临床上对乙酰氨基酚导致肾毒性与肝毒性的情况常同时存在,早期人们大多认为肾损伤是继发于严重的肝功能衰竭。但国外相继有报告显示<sup>[16-19]</sup>,有些患者过量服药后发生的急性肾衰竭并不伴随明显肝脏损伤,证明对乙酰氨基酚本身也会导致肾毒性。本例中的患儿即是急性肾损伤不伴发肝损伤。

综上所述,对本病例分析并查阅相关文献,认为该患儿服用超量复方氨酚烷胺胶囊致使急性肾损伤诊断明确,认为复方氨酚烷胺胶囊所致的急性肾损伤与急性肝损伤没有相关性。

#### 参考文献

- [1] 颜光美,董志.全国高等学校医学规划教材药理学[M].北京:高等教育出版社,2005.
- [2] 马学梅.复方氨酚烷胺胶囊致小儿幻觉 1 例[J].临床合理用药杂志,2010,3(10):111.
- [3] 唐立岩,李春阳,蔡教璧.复方氨酚烷胺胶囊过量致精神障碍 1 例[J].临床精神医学杂志,2008,18(4):55.
- [4] 王晨,姚小军,刘宏生.大剂量氯苯那敏片中毒 3 例分析[J].中国误诊学杂志,2009,9(21):244.
- [5] 刘璐,陶水兴,赵久阳.血液净化成功救治脑清片中毒 1 例分析[J].中国误诊学杂志,2010,10(19):250.
- [6] 郝凤桐.对乙酰氨基酚与肝损伤[J].健康管理,2014

(3):107-108.

- [7] 阚淑月.对乙酰氨基酚的用药安全性[J].中国药业,2004,13(10):53-54.
- [8] 潘小玲,陈红芳.复方氨酚烷胺致中枢神经系统不良反应 12 例分析[J].实用药物与临床,2014,17(1):88-90.
- [9] 丛燕.复方氨酚烷胺致精神症状 3 例[J].中国医学创新,2012,9(33):163.
- [10] 杜爱华,徐立影.2 例感康所致短暂精神障碍[J].中国社区医师(综合版),2004,6(5):55.
- [11] 吴樟树,吴万初,陈倩.超量服用复方氨酚烷胺片引起昏睡、心律失常、血压升高 1 例[J].中国药房,2012,23(10):926-927.
- [12] 王芳,白在贤.复方氨酚烷胺致 60 例药品不良反应文献分析[J].中国药业,2011,20(22):80-81.
- [13] 杜雨蒙,丁劲松.对乙酰氨基酚肝肾毒性及其解毒药物的研究进展[J].中南药学,2013,11(2):112-116.
- [14] LARSON A M, POLSON J, FONTANA R J, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study [J]. Hepatology,2005,42(6):1364-1372.
- [15] HINSON J A, ROBERTS D W, JAMES L P. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis [J]. Handb Exp Pharmacol,2010,196:369-405.
- [16] LOH C S, PONAMPALAM R. Nephrotoxicity associated with acute paracetamol overdose: a case report and review of the literature [J]. Hongkong J Emerg Med,2006,13(2):105-110.
- [17] OZKAYA O, GENÇ G, BEK K. A case of acetaminophen (paracetamol) causing renal failure without liver damage in a child and review of literature [J]. Ren Fail,2010,32(9):1125-1127.
- [18] BOUTIS K, SHANNON M. Nephrotoxicity after acute severe acetaminophen poisoning in adolescents [J]. J Toxicol Clin Toxicol,2001,39(5):441-445.
- [19] BLAKELY P, MCDONALD B R. Acute renal failure due to acetaminophen ingestion: a case report and review of the literature [J]. J Am Soc Nephrol,1995,6(1):48-53.