

# 1 例巴氯芬治疗急性脑梗死合并顽固性呃逆病例的药学监护

梁宝方<sup>1,2</sup>, 苏建伟<sup>3</sup>, 褚燕琦<sup>1\*</sup>

(1.首都医科大学宣武医院 药学部, 北京 100053; 2.南方医科大学附属东莞市人民医院 临床药学科, 广东 东莞 523059; 3.中山大学附属东莞东华医院 药学部, 广东 东莞 523110)

**【摘要】目的:**探讨临床药师参与急性脑梗死后顽固性呃逆的药学监护模式。**方法:**临床药师对1例急性脑梗死患者在气管切开机械辅助通气后发生顽固性呃逆进行密切药学监护, 积极参与个体化治疗, 协助医师完善治疗方案。**结果:**临床药师可以从药物有效性、安全性、用法用量等药物角度方面作为切入点, 将药学理论与临床实践相结合, 协助医师遴选药物, 并为急性脑梗死合并呃逆患者提供药学监护。**结论:**对急性脑梗死合并呃逆患者实施药学监护, 优化巴氯芬的治疗方案, 监护逐渐增减量至停药, 提高巴氯芬治疗呃逆的有效性和安全性。

**【关键词】**急性脑梗死; 呃逆; 巴氯芬; 药学监护

**【中图分类号】** R743; R565.4

**【文献标志码】** B

**【文章编号】** 1672-3384(2018)05-0087-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.05.020

## Pharmaceutical care of baclofen therapy for a patient with acute cerebral infarction combined with intractable hiccups

LIANG Bao-fang<sup>1,2</sup>, SU Jian-wei<sup>3</sup>, CHU Yan-qi<sup>1\*</sup>

(1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Clinical Pharmacy, Dongguan People's Hospital Affiliated Southern Medical University, Guangdong Dongguan 523059, China; 3. Department of Pharmacy, Dongguan Tungwah Hospital Affiliated Sun Yat-sen University, Guangdong Dongguan 523110, China)

**【Abstract】Objective:** This study was designed to investigate the mode of pharmaceutical care for a patient with acute cerebral infarction combined with intractable hiccups. **Methods:** Clinical pharmacist provided close pharmaceutical rounds for a patient with acute cerebral infarction combined with intractable hiccups after tracheotomy mechanical assisted ventilation, participated in the individualized treatment positively and helped physician improve the process of treatment. **Results:** Clinical pharmacist assisted physicians to select drugs to further provide pharmaceutical care for a patient with acute cerebral infarction combined with intractable hiccups from drug efficacy, safety, usage and dosage by combining medicine theory and clinical practice. **Conclusion:** Clinical pharmacist can provide pharmaceutical care for a patient with acute cerebral infarction combined with intractable hiccups through optimization of baclofen therapy included reminding physician to gradually increase or reduce drug dosage until drug withdrawal to improve the efficacy and safety of baclofen therapy for intractable hiccups.

**【Key words】** acute cerebral infarction; hiccups; baclofen; pharmaceutical care

呃逆在健康儿童和成年人常有短暂性发作, 一般可自然缓解。呃逆频繁发作, 持续 48 h 以上不缓解则称为顽固性呃逆<sup>[1]</sup>。急性脑梗死后并发呃逆是临床常见症状, 常由病灶直接或间接影响呼吸。本文就临床药师参与 1 例急性脑梗死合并顽固性呃逆治疗的病例入手, 旨在为急性脑梗死合并顽固性

呃逆的临床治疗提供参考, 更好地为临床与患者服务。

### 1 临床资料

患者, 男, 53 岁, 体重 69 kg。主因“头晕、视物模糊 2 d, 言语不利、饮水呛咳 10 h, 意识障

〔收稿日期〕2018-01-12

〔作者简介〕梁宝方, 女, 硕士, 主管药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (0769)28636365; E-mail: liangbaofang0769@126.com

〔通讯作者〕\*褚燕琦, 女, 硕士, 副主任药师; 研究方向: 临床药学; Tel: (010)83198685; E-mail: yanqi0545@sina.com

碍1 h”入院。患者2 d前无明显诱因的出现头晕伴视物模糊,无复视,无言语不利及肢体行动不利,无头痛、恶心、呕吐及意识障碍,曾于首都医科大学宣武医院急诊科就诊,考虑急性脑梗死,给予血栓通、长春西汀、醒脑静等药物治疗后好转。10 h前(2017年6月26日凌晨4点)出现言语不利,伴口角歪斜,左侧面部无汗,饮水呛咳,吞咽苦难,给予对症治疗,症状无明显好转,1 h前患者突然出现意识障碍,呼之不应,无恶心、呕吐,无肢体抽搐及二便失禁,急诊查CTP示:右侧枕叶低密度灶,基底动脉闭塞。为进一步介入治疗收入。患者自发病以来,进食睡眠差,无大小便失禁。

既往史:既往高血压病史10余年,最高血压150/110 mmHg,未规律服药,平素血压控制不详。吸烟史20余年,每日40支,少量饮酒史。18 d前曾有头晕、恶心、呕吐症状,休息后好转。

入院查体:BP 150/86 mmHg,昏迷,无言语,右侧瞳孔直径3 mm,左侧瞳孔直径3 mm,对光反射灵敏,双侧眼球向右侧凝视,眼动查体不配合。左侧鼻唇沟浅,伸舌检查不合作。四肢有小幅自主活动,感觉及共济检查不合作,左侧巴氏征阳性。GCS4分,NIHSS35分,洼田饮水试验不合作。辅助检查:2017年6月25日头CT提示左侧侧脑室旁腔隙性脑梗死;2017年6月26日CTP示:右侧枕叶低密度灶,基底动脉闭塞。

入院诊断:急性脑梗死:意识障碍、中枢性面瘫(右)、高血压2级极高危。

## 2 主要治疗经过和临床药学监护点

### 2.1 主要治疗经过

患者入院后完善相关辅助检查,排除手术禁忌,2017年6月26日急诊在全麻下行脑动脉机械碎栓术+椎动脉支架植入术+大动脉造影术+锁骨下动脉造影术+全脑血管造影术。术后气管插管送入监护室,2017年6月30日行经皮气管切开。2017年7月2日患者呼之睁眼,气管切开处少量渗血伴呃逆,给予云南白药胶囊粉末止血,效果不明显,仍持续渗血。临床考虑患者后循环病变,呃逆考虑为脑干呃逆中枢受刺激,而呃逆进一步加重气管切开处的渗血。经验性给予哌替啶针50 mg肌肉注射,呃逆症状短暂缓解后又复发,由于呃逆气管切开处渗血加重。2017年7月3日患者仍旧频繁呃逆,气

管切开处,云南白药胶囊粉末止血的纱布可见明显渗血。呃逆及气管切开处持续渗血可严重影响患者的呼吸功能,需及时对症治疗。临床药师建议可试用巴氯芬治疗顽固性呃逆,医师采纳建议,于2017年7月3日给予巴氯芬初始剂量5 mg q8h治疗。2017年7月4日患者呃逆没有明显缓解,气管切开处仍渗血,建议调整剂量为10 mg q8h,密切监护患者血压、呼吸功能。2017年7月4日给予巴氯芬10 mg q8h治疗,第2天查房时,患者呃逆缓解,气管切开处再无渗血。2017年7月11日患者经过9 d的巴氯芬维持剂量治疗,患者基本无呃逆发生,期间血压平稳,呼吸功能可。2017年7月12日减量为5 mg q8h,2017年7月13日减量为5 mg q12h,并于当天出院。

### 2.2 临床药学监护点

**2.2.1 呃逆治药物的评估** 脑血管病引发的呃逆往往较为顽固,并可加重患者的其他症状,引发许多并发症,必须谨慎对待。患者术后行经皮气管切开机辅助呼吸,第6天并发呃逆,导致气管切开处渗血,经验性给予哌替啶治疗,效果欠佳。哌替啶为阿片受体激动剂,激动中枢神经系统的 $\mu$ 及 $\kappa$ 受体而产生镇痛、镇静作用,能短时间提高胃肠道括约肌及平滑肌的张力,减少胃肠道蠕动,哌替啶有轻微的阿托品样作用,但尚未有文献报道哌替啶可治疗呃逆,而哌替啶的代谢物去甲哌替啶有中枢毒性,因此哌替啶不宜用于治疗呃逆。巴氯芬为神经性传导抑制剂 $\gamma$ 氨基丁酸(GABA)的衍生物,被认为是治疗脑梗死引起的顽固性呃逆疗效较好且不良反应较小的药物<sup>[2]</sup>,因此临床药师建议可试用巴氯芬治疗顽固性呃逆。

**2.2.2 临床药师参与巴氯芬的治疗过程** 巴氯芬药品说明书提示初剂量为每日3次,每次5 mg,每3 d再增加5 mg,直到最理想的效果出现,最大剂量为1 d 80 mg。本例患者医师给予巴氯芬5 mg q8h治疗,但患者仍呃逆,气管切开出渗血无明显好转。临床药师建议医师直接调整剂量为10 mg q8h,因为巴氯芬在30 mg $\cdot$ d<sup>-1</sup>剂量时效果显著。患者呃逆明显缓解,气管切开处无渗血发生。巴氯芬维持剂量10 mg q8h治疗期间,患者血压平稳,呼吸功能可。经过9 d的治疗,呃逆好转。临床药师考虑到巴氯芬有发生呼吸抑制的风险,建议医师将巴氯芬减量为5 mg q8h,随后按频次逐日减量过渡至停药。

### 3 讨论

#### 3.1 顽固性呃逆

呃逆又称膈肌痉挛,是由于膈肌和其他呼吸肌突发不自主强有力的痉挛性收缩所引起,以出现延迟、突然的声门关闭而终止,伴发一种特殊的怪声<sup>[3]</sup>。呃逆可分为中枢性和反射性两大类。中枢性呃逆的病因主要是病灶直接或间接刺激呃逆反射中枢延髓及脊髓(C3~C5),反射性呃逆的病因主要是直接刺激咽部、颈部的膈神经、迷走神经。脑卒中发病5 d内出现者,主要见于延髓附近、丘脑病变,如延髓外侧综合征、丘脑和脑干出血;5~14 d出现的呃逆,病变一般位于端脑,在继发延髓功能受损时才出现,常因为脑出血压迫、脑血栓形成、脑动脉粥样硬化等致脑组织缺氧引起颅内高压,从而导致继发顽固性呃逆的形成<sup>[4]</sup>。

引起呃逆的脑血管病变以脑梗死较为常见,多个部位的脑干梗死均可引起呃逆<sup>[1]</sup>,包括脑桥、脑桥下部、延髓内侧以及延髓背和或外侧。本例患者MR提示双侧丘脑、枕叶、脑干急性脑梗死。在发病后8 d并发呃逆,呃逆有可能由脑干梗死、延髓功能受损引起。在脑梗死患者中,以小脑后下动脉闭塞引起的延髓背外侧梗死最为常见<sup>[5]</sup>。持续性呃逆可加重患者饮食困难、疲劳和精神萎靡,引起吸入性肺炎、营养缺乏、水电解质紊乱、抑郁和呼吸抑制等,使脑梗死患者的恢复期显著延长。

#### 3.2 治疗顽固性呃逆药物的药理学特点

急性脑梗死后呃逆的治疗方法很多,但疗效确切且不良反应小的不多。氯丙嗪,一种吩噻嗪抗精神病药,是最广泛用于治疗呃逆的药物<sup>[6-8]</sup>。氯丙嗪易诱发体位性低血压、心率加快等不良反应,且一旦诱发体位性低血压可使梗死进一步加重,此外,氯丙嗪还有延缓脑梗死后肌力恢复,诱发肌紧张异常和迟发性运动障碍的作用,因此急性脑梗死患者并发的呃逆尽量不用氯丙嗪。常规治疗呃逆还可选择甲氧氯普胺,但疗效欠佳,与运动障碍相关,尤其在大剂量或长期使用<sup>[9]</sup>;山莨菪碱用于治疗呃逆易出现口干、尿潴留等不良反应。巴氯芬为神经性传导抑制剂 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)的衍生物,通过对运动神经元抑制膈肌的的痉挛以及可能对中枢产生镇静作用和抑制呃逆中枢,从而有效地中止顽

固性呃逆<sup>[2]</sup>。一项前瞻性群组研究评估37例呃逆发展或反复发展至少7 d的患者,巴氯芬作为17例无胃食管疾病和20例有胃食管疾病打嗝的患者的初始治疗,18例患者呃逆长期完全缓解、10例明显减轻<sup>[10]</sup>。巴氯芬说明书虽无呃逆的适应证,但多个试验证实治疗呃逆有效<sup>[10-11]</sup>,不良反应小,常见是嗜睡和头晕。本例患者使用巴氯芬10 mg q8h剂量,呃逆明显缓解,经过9 d的治疗,呃逆治愈,治疗期间无明显不良反应发生。

### 4 小结

急性脑梗死后并发呃逆是临床常见症状,可直接或间接影响呼吸功能,急性脑梗死引发的顽固性呃逆,治疗较困难。临床药师关注患者顽固性呃逆治疗方案的有效性、安全性和用法用量,协助医师制定个体化用药方案,保障患者用药安全有效合理。

#### 【参考文献】

- [1] Kumar A, Dromerick A W. Intractable hiccups during stroke rehabilitation[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1998, 79(6):697-699.
- [2] Nickerson R B, Atchison J W, Van Hoose J D, et al. Hiccups associated with lateral medullary syndrome. A case report[J]. Am J Phys Med Rehabil, 1997, 76(2):144-146.
- [3] 李振洲, 郎森阳. 呃逆与脑血管病[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2004, 12(3): 198-200.
- [4] De Seze J, Zephir H, Hautecoeur P, et al. Pathologic laughing and intractable hiccups can occur early in multiple sclerosis[J]. Neurology, 2006, 67(9):1684-1686.
- [5] Straus C, Vasilakos K, Wilson R J, et al. A phylogenetic hypothesis for the origin of hiccough[J]. Bioessays, 2003, 25(2):182-188.
- [6] Howard R S. Persistent hiccups[J]. BMJ, 1992, 305(6864):1237-1238.
- [7] Friedgood C E, Ripstein C B. Chlorpromazine (thorazine) in the treatment of intractable hiccups[J]. J Am Med Assoc, 1955, 157(4):309-310.
- [8] Marinella M A. Diagnosis and management of hiccups in the patient with advanced cancer[J]. J Support Oncol, 2009, 7(4):122-127.
- [9] No authors listed. Up to date[EB/OL]. (2011-10-17)[2018-01-10]. www.fda.gov/medwatch/safety/2009/safety09.htm#Metoclopramide.
- [10] Guellaud C, Similowski T, Bizec J L, et al. Baclofen therapy for chronic hiccup[J]. Eur Respir J, 1995, 8(2):235-237.
- [11] Ramirez F C, Graham D Y. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, controlled, cross-over study[J]. Am J Gastroenterol, 1992, 87(12):1789-1791.