

药物筛查技术协助诊疗艾司唑仑中毒致昏迷患者一例

郭思逊, 海鑫*

哈尔滨医科大学附属第一医院 药学部, 哈尔滨 150001

【摘要】 药物中毒致昏迷患者在入院时经常处于意识中断或意识完全丧失状态, 不能提供有效信息, 增加临床早期诊断和治疗难度。应用实验室分析方法对可能导致中毒的药物进行快速筛查与测定, 可为临床诊疗提供重要依据, 也能为救治争取宝贵时间。本文报道1例84岁女性患者服用艾司唑仑致昏迷案例, 该患者入院诊断为急性脑梗死, 给予抗凝及改善循环治疗, 疗效不佳, 后由药师进行药物筛查监测, 证实为艾司唑仑所致药物中毒, 经针对性治疗后, 患者逐渐醒后出院。

【关键词】 药物筛查; 艾司唑仑; 药物中毒

【中图分类号】 R971.3; R917

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2024)01-0082-03

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2024.01.017

Drug screening assisted in the diagnosis and treatment of a coma patient caused by esazolam poisoning: a case report

GUO Si-xun, HAI Xin*

Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

【Abstract】 Coma patients caused by drug poisoning are often in a state of interruption or complete loss of consciousness when they are admitted to the hospital, so they can't provide valid information which increases the difficulty of early clinical diagnosis and treatment. Rapid screening and determination of drugs that may cause poisoning through laboratory analysis methods can provide an important diagnosis basis for the clinical to treat the patients and strive for valuable time. This paper records an 84-year-old female patient who was comatose after taking estazolam. The patient was admitted to the hospital and diagnosed with acute cerebral infarction. Anticoagulation was given to improve circulation, but the patient's status was not obviously improved. After drug screening by pharmacists, it was confirmed that the patient was poisoned by estazolam. After targeted treatment, the patient gradually woke up and was discharged.

【Key words】 drug screening; esazolam; drug poisoning

随着 society 对神经精神疾病的关注, 人们接触各种作用于中枢神经系统药物的概率越来越大, 药物中毒致昏迷的患者也在逐年增多^[1-2]。由于此类患者入院时多处于意识中断或意识完全丧失的状态, 不能提供确切的药物接触史, 如家属否认患者自杀倾向和相关药物用药史, 医师则需要通过各种查体与检查逐一排除可能的疾病因素, 增加了早期诊断难度, 延误治疗; 若再受到陈旧性脑血管病后遗症及影像学异常等因素的影响, 易造成误诊误治^[3-4]。应用实验室分析方

法对可能导致中毒的药物进行快速筛查与测定, 为临床诊断提供重要依据, 也能为救治争取宝贵时间。

1 病例介绍

患者, 女, 84岁, 因意识丧失收入哈尔滨医科大学附属第一医院急诊缓冲病房。患者冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)史20年, 高血压史3年, 不规律口服降压药; 腰椎变形、腰腹痛2年, 双下肢活动受

*通信作者: 海鑫, 博士, 主任药师、教授, 研究方向: 临床药学。E-mail: hai_xin@163.com

限;脑萎缩病史;否认糖尿病史;否认药物过敏史;否认药物中毒。查体:一般状态差,血压130/70 mm Hg (1 mmHg=0.133 kPa),脉搏48次,内科检查无异常。专科查体:嗜睡,构音障碍,双眼左右视正常,上下视不配合,无眼震,双侧瞳孔小,瞳孔左:右为2:2 mm,光反射迟钝,双侧鼻后沟对称,双上肢肌力4级,左下肢疼痛刺激未见活动,右下肢疼痛轻微活动,肌张力正常,四肢腱反射对称存在,四肢肌张力增高,双下肢Babinski征阴性,查体不能配合,头部64层螺旋CT未见著征。初步诊断为急性脑梗死、高血压、冠心病。

2 诊疗经过

入院初期给予银杏叶提取物、疏血通、阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀片等改善循环、抗血小板聚集及调脂治疗,由急诊缓冲病房转入神经内科疑难病科。入院第2天,患者一般状态差,血压116/62 mmHg,脉搏82次,呼吸20次,血氧饱和度100%,中度昏迷。脑实质弥散加权成像未见明确急性脑缺血改变;脑动脉核磁共振血管造影提示双侧大脑前、中、后动脉粥样硬化改变,右侧大脑动脉局部狭窄,临床诊断更改为意识不清待查。入院第3天,患者状态无明显改善,仍为中度昏迷。临床科室会诊后以“意识障碍待查,需排除药物中毒”为依据提出药物筛查申请。入院第4天,治疗药物监测室接收血液样本,采用高效液相色谱-质谱联用(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)技术快速进行筛查,发现患者的血液样本在两通道有响应值异常高的色谱峰,这两个离子通道与数据库内苯二氮草类镇静催眠药物艾司唑仑的特征离子对完全吻合。随后,制备艾司唑仑标准血浆样本,同法检测,所得色谱峰与患者血浆中筛查所得色谱峰的特征离子对、保留时间和离子丰度完全一致,认为该患者血液中存在艾司唑仑,且浓度超过1000 ng/mL,确定为艾司唑仑药物中毒。根据检测结果,医师进行促醒治疗,给予5%葡萄糖500 mL+氟马西尼0.5 mg 5 mL,持续静脉滴注。第5天,患者并发肺炎,出现高热,医师修正主要诊断为药物中毒。第6天,患者转入急诊内科,继续给予改善循环、脱水、抗凝、抗炎、化痰、促醒、纠正离子紊乱等对症治疗。第9天,患者体温正常,意识

有所恢复,嗜睡。第11天,患者神志清且无明显不适,自述曾服用艾司唑仑片五十余片(1 mg/片);复查肺CT提示炎症基本吸收。第12天,患者出院。

3 讨论

该患者合并冠心病、高血压等疾病,在昏迷过程中出现发热、肺部感染、血氧下降、电解质紊乱等情况,病情危重。治疗药物检测室进行药物筛查后,确定为艾司唑仑药物中毒,针对性静脉滴注氟马西尼促醒治疗,减轻苯二氮草类药物中枢神经系统抑制作用,使患者逐渐醒转,其他症状经对症对因治疗后也逐渐缓解。

我国口服药物中毒占急症昏迷患者总数的2%~9%,远低于急性脑血管病昏迷比例(约55%)^[5],悬殊的数量差距导致缺乏相关经验的医师很容易忽略药物中毒的可能性,尤其在家属未能注意到患者有抑郁、自杀倾向或未在现场发现药瓶的情况下,可能造成误诊并延误治疗。对于老年患者,若存在陈旧性脑血管病后遗症及影像学异常等会严重干扰医师的判断,而医师通过对比意识障碍程度、持续时间与患者的神经影像学资料及查体结果不吻合时,需考虑药物中毒可能,避免错过抢救黄金期。大量的前期检查不但会对患者带来经济负担,还会造成不必要的医疗资源消耗。对于药物中毒患者,尽早诊断、确定中毒药物并及时处置非常关键。正确采取洗胃、导泄、灌流等措施,使用针对性的拮抗药物增加患者的生存率并改善预后^[6]。当患者出现疑似药物中毒时,尤其是在患者和家属不能提供有效信息的情况下,通过实验室筛查监测患者血液中是否存在某些药物或毒物,进行定性定量分析可为医师提供诊疗依据,尽早采取针对性治疗,提高抢救成功率。

HPLC-MS技术是指将高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)作为分离手段,以质谱(mass spectrometry, MS)作为检测系统的分析技术,MS本质上是测定离子质荷比的分析仪器,能根据待测成分的质荷比特征进行分离分析和定量分析^[7]。高灵敏度、高选择性的HPLC-MS技术使血液中未知物质的筛查成为可能,该方法可筛选出血液样本中的可疑物质峰,通过将其与各药物、毒物标

准品对比特征离子对、保留时间和离子丰度,实现对致毒药物的筛查、定性甚至定量分析,为临床的诊断和治疗提供重要依据。该院采用的药物筛查方法已覆盖常见的神经精神类药物、降压药、除草剂、杀虫剂、有机磷类农药等。在急诊急救过程中,意识清醒的患者可提供明确的用药情况,但针对药物筛查的患者多处于意识不清,且筛查结果以神经精神类药物最为常见,其中又以镇静催眠类药物居多,偶见农药中毒和服用过量降压药导致入院的患者。

药物筛查技术可为临床急诊急救提供重要的诊疗依据,但在临床应用过程中也要注意药物筛查技术的局限性,如患者血液中药物浓度低于最低检测限时,易出现假阴性结果;而血液中存在与待测目标结构高度相似的物质,则可能造成假阳性结果。因此,药物筛查结果需采用标准品进行验证,并结合临床具体情况进行分析。此外,筛查结果中的神经精神类药物、降压药均为日常服用药物,是否存在用药过量或药物中毒,药师须结合药物浓度和临床症状进行甄别。

基于HPLC-MS技术的药物筛查技术为药师提供了新的药学服务途径参与临床诊疗过程,有利于急性

药物中毒患者的早期诊断和治疗,但也对药师提出了更高的要求。药师唯有熟练掌握常见筛查药物的推荐血药浓度及不良反应,并在工作中不断积累经验,才能将药物筛查技术更为精准的应用于临床,为患者争取宝贵的抢救时间。

【参考文献】

- [1] 张兵,何顺雨.急诊内科昏迷患者病因分析及临床治疗[J].医药卫生科技,2021,19(11):55-56.
- [2] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.
- [3] Traub SJ, Wijdicks EF. Initial diagnosis and management of coma[J]. Emerg Med Clin North Am, 2016, 34(4): 777-793.
- [4] 宋亚楠,肖洒洒,李延红,等.老年人艾司唑仑中毒误诊分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(99):300-301.
- [5] Li Z, Li Y, Li J, et al. An LC-MS/MS method for simultaneous determination of the toxic and active components of cortex periplocae in rat plasma and application to a pharmacokinetic study[J]. Int J Anal Chem, 2019, 2019: 1639619.
- [6] Edlow JA, Rabinstein A, Traub SJ, et al. Diagnosis of reversible causes of coma[J]. Lancet, 2014, 384: 2064-2076.
- [7] Mei V, Concheiro M, Pardi J, et al. Validation of an LC-MS/MS method for the quantification of 13 designer benzodiazepines in blood[J]. J Anal Toxicol, 2019, 17, 43(9): 1-8.

收稿日期:2023-04-23

本文编辑:杨昕