

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.22.032

吲哚美辛栓致精神行为异常 1 例及文献复习*

王春燕, 孙颖, 杨勇, 蒋蓉[△]

(电子科技大学附属医院·四川省人民医院, 四川 成都 610072)

摘要:目的 为内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)术前安全使用吲哚美辛提供参考。方法 报道 1 例 ERCP 术前经直肠给予吲哚美辛栓出现精神行为异常的病例,并对自 1990 年以来国内外报道的吲哚美辛引起精神症状的病例进行汇总与分析。结果与结论 该例 ERCP 术前经直肠给予吲哚美辛患者用药后 10 min 即出现精神症状,是全球至今最快出现不良反应的病例。吲哚美辛引起精神症状的病例中,女性、精神紧张、有精神病史者的发病率较高,临床应注意识别,重视用药后的护理。

关键词:吲哚美辛;栓剂;内镜下逆行胰胆管造影术;精神行为异常;药品不良反应;文献复习

中图分类号:R969.3;R971*.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)22-0120-03

Psychobehavioral Abnormalities Induced by Indomethacin Suppository: A Case Report and Literature Review

WANG Chunyan, SUN Ying, YANG Yong, JIANG Rong

(Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology · Sichuan People's Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610072)

Abstract: Objective To provide a reference for the safe use of indomethacin before endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** A case of psychobehavioral abnormalities after rectal administration of Indomethacin Suppository before ERCP was reported, and the cases of mental symptoms induced by indomethacin reported at home and abroad since 1990 were summarized and analyzed. **Results and Conclusion** The patient who received indomethacin through the rectum before ERCP had mental symptoms 10 min after medication, which is the fastest case of adverse reactions compared to all the previous literature in the world. The incidence rate of mental symptoms induced by indomethacin is relatively high in female patients, patients with mental stress and a history of psychotic disorders. Clinical identification of high-risk populations should be strengthened and nursing after medication should be paid attention to.

Key words: indomethacin; suppository; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; psychobehavioral abnormalities; adverse drug reactions; literature review

内镜下逆行胰胆管造影(ERCP)术前经直肠给予吲哚美辛栓,可降低术后胰腺炎风险,该用法已被国内外指南推荐并广泛应用于临床。吲哚美辛常见不良反应主要有胃肠道反应和出血风险,精神异常的不良反鲜有报道。在此报道了 1 例 ERCP 术前经直肠给予吲哚美辛栓后 10 min 即出现精神症状的病例,并对 1990 年至 2020 年国内外报道的 41 例类似病例进行汇总与分析,总结了高危人群特征,为其在临床的安全使用提供参考。

1 临床资料

患者,女,47岁,因“发现胰管结石3年,反复腹痛3个月”于2019年5月19日入院。既往有糖尿病史3年,9年前行“腹腔镜下胆囊切除术”,4年前行“腹腔镜下子宫肌瘤剥除术”。入院时辅助检查示,天冬氨酸氨基转移酶 52 U/L、丙氨酸氨基转移酶 61 U/L、碱性磷酸酶 143 U/L,随机血糖 17.21 mmol/L,肾功能、电解质、血常规、胰酶未见明显异常。超声胃镜检查示,胰腺实质回声不均匀,主胰管最大管径 7.7 mm,管腔内未见明显结石影,

胰尾部主胰管 3.1 mm。诊断为慢性胰腺炎,胰管狭窄。

拟于 5 月 24 日下午行 ERCP 介入术,当日上午 11:00 常规予以吲哚美辛栓 100 mg 塞肛预防 ERCP 术后急性胰腺炎(PEP)。患者用药后即感到头晕、心慌不适。监测生命体征,体温 36.2℃,脉搏 82 次/分,呼吸频率 18 次/分,血压 122/72 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),血糖 11.2 mmol/L。11:10 出现乱吐唾液、烦躁、胡言乱语、尖叫、四肢抖动、不能正常交流等一系列精神行为异常症状。查体不能配合,双侧瞳孔等大等圆,部分答非所问,颈软,四肢肌张力查体不配合,颅神经无异常,双侧病理征(-),脑膜刺激征(-)。立即予 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 补液建立静脉通道,地西泮 5 mg 静脉注射,心电监护,吸氧等。请神经内科、心身医学科会诊,随后完善头颅 CT、电解质、血常规、血氨、血气分析、脑电图等检查,均未见明显异常。12:40 恢复平静,对答切题,查体配合,无精神行为异常。考虑精神异常可能因吲哚美辛栓引起,5 月 29 日实施 ERCP 介入术前换用生

*基金项目:四川省重点实验室开放和自拟课题[2018ZD02]。

第一作者:王春燕,女,大学本科,主管护师,研究方向为药品不良反应的护理,(电子信箱)306824481@qq.com。

[△]通信作者:蒋蓉,女,大学本科,主任护师,研究方向为临床护理学,(电子信箱)jhys7002@163.com。

表 1 吲哚美辛致精神行为异常报道文献汇总

Tab. 1 Literature summary of psychobehavioral abnormalities induced by indomethacin

第一作者及发表年份	例数	年龄(岁)	性别	用药剂量与时间	精神症状
ORON 1992 ^[1]	1	47	男	25 mg, 1 次	幻觉、激动、谵妄
BESSA 1994 ^[2]	1	71	女	200 mg, 每日 1 次, 3 d	偏执、幻觉
LEAR 1994 ^[3]	1	38	男	50 mg, 每日 2 次, 30 d	冷漠(去人格化)、激动
MALLET 1998 ^[4]	1	92	男	25 mg, 每日 3 次, 2 d	激动、攻击行为
THARUMARATNAM 2000 ^[5]	1	88	男	50 mg, 每日 4 次, 1 d	激动、恐慌
管彦忠 2002 ^[6]	1	69	男	100 mg, 1 次	意识恍惚
CLUNIE 2003 ^[7]	32	31	女	50 ~ 100 mg	激动、焦虑、呼吸困难、烦躁、去人格化、恐慌、幻觉
宋创业 2013 ^[8]	1	25	女	50 mg, 1 次; 100 mg, 1 次	多语、焦虑、精神紊乱、幻觉
冯秋萍 2014 ^[9]	1	28	女	50 mg, 1 次	口齿不清、意识紊乱
TURKOGLU 2016 ^[10]	1	45	女	150 mg, 每日 1 次, 3 周	警觉、易怒、孤僻、多疑、幻听、幻觉
王春燕 2019(本例)	1	47	女	100 mg, 1 次	烦躁、四肢抖动、失语

长抑素预防 PEP, 术中顺利取出胰管结石, 术后恢复良好, 无并发症。6 月 1 日好转出院。

2 文献汇总

吲哚美辛致精神异常的报道汇总见表 1。

3 讨论

吲哚美辛属非甾体类解热镇痛药物, 在损伤组织中, 能通过抑制环氧合酶减少前列腺素的合成, 降低中性粒细胞的聚集和抑制活化, 从而减轻炎症反应^[11]。吲哚美辛栓剂是由脂肪性基质制成的淡黄色或白色梭形栓剂, 经直肠给药可减轻对胃肠道的刺激。药物通过直肠黏膜直接吸收进入血液循环, 1 ~ 4 h 血药浓度可达峰值。

PEP 是 ERCP 术后常见、严重并发症, 发生率为 3.47% ~ 15.00%。一项前瞻性随机对照临床试验显示, 对于无禁忌证的所有 ERCP 患者预防性直肠药给予吲哚美辛, 可显著降低 PEP 的发生率^[12]。

吲哚美辛常见不良反应主要有胃肠道反应和出血风险, 其引发的神经系统症状以头痛、头晕、眩晕常见, 偶有运动共济失调、运动性失语、晕厥、抽搐等^[13]。其引发的精神异常是指使用药物后患者出现情感、思维等心理活动的异常, 可独立或伴随神经系统症状。通过 PubMed 数据库检索 1990 年至 2020 年的医学文献, 得到 41 例有关吲哚美辛栓致精神疾病不良反应的案例, 常见症状包括幻觉、情绪激动、冷漠, 占 10% ~ 25%; 女性多于男性; 其发病机制可能与神经系统传导功能受损、可逆性脑血管收缩有关^[14]。

吲哚美辛栓不良反应发生时间主要在用药后 24 h 内, 最迟为用药后 66 d 出现。本例患者在吲哚美辛栓直肠给药 10 min 后即发生精神行为异常, 是目前全球报道病例中发生不良反应最快的。

本案例患者为中年女性, 患有糖尿病, 术前紧张、焦虑情绪无法及时缓解。有研究显示, 约 1/4 的糖尿病患者

存在精神症状或抑郁障碍, 且女性精神症状发生率显著高于男性^[15-16]。而使用吲哚美辛栓可加重患者的焦虑程度, 严重者可有精神行为障碍。

找到患者发生精神行为异常的原因后, 首先应加强用药管理, 避免再次接触类似成分的药物; 同时心理治疗师及时、有效疏导患者的不良情绪, 重点关注患者的心理健康, 确保环境安全, 避免患者因精神异常发生自伤事件。经过积极干预, 患者未再发生精神异常症状, 再次 ERCP 前选择生长抑素预防 PEP, 术中顺利取出胰管结石, 术后未发生并发症, 顺利出院。

结合相关文献与案例, 总结出 ERCP 介入术前使用吲哚美辛栓直肠给药的要点如下: 1) 严格掌握药物适应证及禁忌证, 用药前详细询问过敏史; 2) 了解患者的疾病史, 筛查是否存在精神异常的高危因素; 3) 术前应注意心理支持, 缓解焦虑情绪; 4) 对高风险人群首次用药应至少监护 30 min, 观察有无因出汗多引起的脱水、低血糖症状, 注意有无精神症状并倾听主诉, 做好抢救准备。用药 24 h 内宜有家属陪同, 加强护理。

参考文献

- [1] ORON JD, IVORRA J, PORTILLA J, et al. Psychotic reaction following administration of indomethacin and ciprofloxacin[J]. Rev Clin Esp, 1992, 191(7): 401.
- [2] BESSA OJ. Acute psychosis due to indomethacin[J]. Conn Med, 1994, 58(7): 395 - 396.
- [3] LEAR J, MOORE RS. Acute psychiatric disturbance——a side effect of indomethacin therapy[J]. J Accid Emerg Med, 1994, 11(3): 210.
- [4] MALLET L, KUYUMJIAN J. Indomethacin - induced behavioral changes in an elderly patient with dementia[J]. Ann Pharmacother, 1998, 32(2): 201 - 203.
- [5] THARUMARATNAM D, BASHFORD S, KHAN SA. Indomethacin induced psychosis[J]. Postgrad Med J, 2000, 76(901): 736 - 737.
- [6] 管彦忠, 戴开莉, 王 燕. 消炎痛栓用于癌症患者引起昏厥