

雷贝拉唑钠肠溶胶囊致口齿不清 1 例及文献复习

王炜朴

(巨鹿县医院, 河北 巨鹿)

摘要: 雷贝拉唑为苯并咪唑类化合物, 是第二代质子泵抑制剂。雷贝拉唑钠肠溶胶囊适用于: 活动性十二指肠溃疡、良性活动性胃溃疡、伴有临床症状的侵蚀性或溃疡性的胃-食管返流征 (GERD)、与适当的抗生素合用, 可根治幽门螺旋杆菌阳性的十二指肠溃疡、侵蚀性或溃疡性胃-食管返流征的维持期治疗。口齿不清是雷贝拉唑钠肠溶胶囊的罕见不良反应之一, 发生率 <0.1%。本文就笔者收治的 1 例 53 岁慢性非萎缩性胃炎患者, 服用雷贝拉唑钠肠溶胶囊后出现口齿不清反应的病例进行分析, 并结合相关文献进行讨论, 具体如下。

关键词: 雷贝拉唑钠肠溶胶囊; 口齿不清; 个案分析; 文献复习

中图分类号: R575.7

文献标识码: B

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.77.168

本文引用格式: 王炜朴. 雷贝拉唑钠肠溶胶囊致口齿不清 1 例及文献复习 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(77): 211.

1 病例分析

病例: 患者女性, 53 岁, 主因腹胀、嗝气于我院消化内科门诊就诊, 既往有睡眠障碍, 曾口服抗焦虑抑郁药物治疗, 但 2 年前症状改善后已停药; 否认药物过敏史。查体无阳性体征。化验血常规、肝肾功能、甲状腺功能结果正常, 乙肝五项全阴性。电子胃镜示慢性非萎缩性胃炎, 14C 尿素呼气试验阳性, 肝胆胰脾彩超未见异常。不除外 HP 相关性消化不良, 给予雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20mg 2 次/d、胶体果胶铋胶囊 200mg 2 次/d、阿莫西林胶囊 1.0g 2 次/d、克拉霉素分散片 0.5g 2 次/d 根除幽门螺杆菌感染治疗。患者于次日晨起口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20mg, 约 20min 后出现口齿不清、步态蹒跚、情绪激动, 急来我院门诊观察, 未给予药物治疗, 约 2h 后症状自行缓解。此后患者未再出现上述症状复发。

2 讨论

雷贝拉唑 (Rabeprazole, RPZ) 为苯并咪唑类质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitor, PPI), 可特异性抑制三磷酸腺苷酶, 对基础胃酸和刺激引起的胃酸分泌有抑制作用^[1], 还有抗幽门螺杆菌活性, 可在数个位点直接攻击幽门螺杆菌, 呈非竞争性、不可逆性抑制幽门螺杆菌的尿素酶^[2]。它主要用于活动性消化性溃疡及 GERD、NERD 及与抗生素连用根除幽门螺杆菌治疗; RPZ 主要通过肝脏细胞色素 P450 (CYP450) 代谢酶系统进行代谢, 其血浆蛋白结合率为 94.8%~97.5%, 少量经粪便排泄, 清除半衰期为 1.02h^[3]。与其他 PPI 药物相比, 其不良反应发生率低, 少见不良反应包括皮肤系统的光敏性反应、皮疹; 消化系统中有恶心、呕吐、便秘、腹泻、肝功能异常等; 血液系统中可有白细胞、红细胞、嗜酸性粒细胞异常。罕见不良反应有休克、心悸、心动过缓、消化不良、胸痛、肌痛、视力障碍、失眠、困倦、握力低下、口齿不清、步态蹒跚、溶血性贫血等。随着 PPI 在临床上的广泛应用, 有关 RPZ 致不良反应的报道逐年增多, 大部分停药后可逐渐缓解, 但仍有少见及罕见致严重不良反应的报道如药物性肝损伤、急性间质性肾炎, 若缺少足够的临床认识、诊断及处理不当, 可导致严重后果。Polimeni G^[4] 等曾报道 1 例 55 岁女性患者 (8 年前曾患抑郁症并治愈, 8 年中未复发), 因胃疼、饭后胃肠积气、返酸等消化系统症状服用雷贝拉唑 (20mg/d), 10 天后发生了明显的焦虑症状并持续了 7d, 伴惊恐发作、夜惊、精神错

乱、注意缺陷等, 停用 RPZ 2d 上述神经症状完全消失。龙恩武^[5]报道 1 例 43 岁男性慢性乙肝、黄疸伴胆汁反流和浅表性胃炎患者口服 RPZ 10mg, qd, 治疗 8d 无不适反应, 但改用 10mg, bid 治疗的第 9 天即出现感觉迟钝、精神恍惚、口齿不清、听力下降、远距离复视、双影、垂直震颤、步态蹒跚等精神神经症状, 停用 RPZ 后第 2 天即好转, 7 天后症状完全消失。王安起^[6]报道 PPI 中奥美拉唑和雷贝拉唑可引起精神神经症状, 且多发生于合并有肝脏疾病患者。发病机制可能与血中胃泌素升高有关, 高胃泌素血症在导致精神神经系统不良反应方面起着重要作用, 在质子泵抑制剂中, 雷贝拉唑导致高胃泌素血症作用最强, 在临床上使用质子泵抑制剂时应注意此不良反应。另外, 国内外研究发现^[7], 雷贝拉唑有导致低镁血症、社区获得性肺炎、性欲减退等不良反应发生, 长期服用质子泵抑制剂可引发胃嗜铬细胞的异常增生及形成类癌。本病例提示, 临床医生在应用雷贝拉唑钠时, 要熟悉其常见和少见不良反应, 密切观察用药后反应, 尤其是在患有或曾患有神经系统疾病、精神疾病、肝脏疾病的患者, 不使用雷贝拉唑或尽可能应用最小剂量, 避免长期大量使用, 必要时可选择其他质子泵抑制剂。同时, 在临床使用中, 严格掌握 PPI 使用适应证, 提倡合理用药, 避免过度应用, 以减少 PPI 不良反应的发生。

参考文献

- [1] 袁红宇, 王永庆, 张宏文, 等. 雷贝拉唑抑制胃酸分泌的药理学-药效学结合研究 [J]. 医药导报, 2014, 33(6): 699-702.
- [2] 李伟, 王善春. 抗溃疡药物雷贝拉唑的现代研究进展 [J]. 中国药业, 2016, 25(13): 1-4.
- [3] 冯春玲, 郭宪清, 吕焕菊. 雷贝拉唑的临床应用 [J]. 黑龙江医学, 2004, 27(1): 61-62.
- [4] Polimeni G, Cutronco P, Gallo A, et al. Rabeprazole and psychiatric symptoms [J]. Annals of Pharmacotherapy, 2007, 41(7): 1315-1317.
- [5] 龙恩武. 雷贝拉唑钠肠溶胶囊致严重精神神经系统不良反应 1 例 [J]. 中国药物警戒, 2009, 6(9): 565-566.
- [6] 王安起. 质子泵抑制剂不良反应文献分析 [J]. 中国药物警戒, 2013, 10(11): 683-686.
- [7] 雷招宝. 雷贝拉唑临床应用中的不良反应 [J]. 中国药房, 2011, 22(32): 3063-3065.

(上接第 200 页)

- [5] 黄淳茂, 朱莉莉. 过氧化氢低温等离子体灭菌技术用于胆道镜灭菌失败的原因及对策 [J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(10): 1000-1001.
- [6] 和占泉. LK/MJQ-50 型过氧化氢低温等离子体灭菌器故障检修 4 例 [J]. 医疗卫生装备, 2015, 36(3): 154.

- [7] 陈雪玉. 过氧化氢低温等离子体灭菌技术临床应用研究 [J]. 黑龙江医学, 2013, 37(6): 480-482.
- [8] 何书静. 过氧化氢低温等离子体灭菌器灭菌效果监测方法研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(3): 236-238.