

# 三級抗膽鹼劑中毒

## Akinetone overdose

### 中毒作用機轉

Akinetone 為一三級抗膽鹼劑，可進入中樞神經(即可通過 Blood-Brain-Barrier)。主要用於輔助治療巴金森氏症及因藥物引起的錐體外運動症候群(EPS)。引起的毒性為抗膽鹼效應(anti-cholinergic effect)[1]。

#### 1. 中樞神經症狀：

瞳孔放大並且無光反射，視力模糊，幻覺，意識不清，躁動，語焉不詳，抽筋，嚴重時會中樞神經抑制。

#### 2. 黏膜皮膚症狀：黏膜乾燥，皮膚熱，潮紅。

#### 3. 消化道泌尿道症狀：

腸胃蠕動減慢，吞嚥困難，若口水溢流則因吞嚥困難引起，尿滯留。

#### 4. 心血管症狀：心跳加快，血壓升高，呼吸速率增加。

#### 5. 嚴重時，會造成循環衰竭、昏迷、骨骼肌麻痺。

### 致毒劑量

#### 1. 藥物動力學：

Akinetone 易於消化道吸收，但生物利用率(bioavailability)只有 30%，半衰期大約 20 小時左右[3]。

#### 2. 治療劑量：

巴金森氏症 2 到 3mg TID-QID，最大量每天 16mg。

藥物引起的張力不能反應 (dystonic reactions) 2mg IM

緩慢 IV 注射，每 30 分鐘一次，一天 4 次。

### 3. 中毒劑量：

在人類無明確毒物動力學資料，在老鼠口服致死劑量 (LD50) 為 750mg/kg，在狗，口服致死劑量 (LD50) 為 340mg/kg。靜脈注射致死劑量 (LD50) 為 222mg/kg[2]。

## 依臨床狀況進行之支持性療法

### 1. 呼吸道 (airway)：

常見的是口腔黏膜乾燥。若是昏迷或癲癇病人應防止上呼吸道阻塞及吸入性肺炎。

### 2. 呼吸 (breathing)：

嚴重的呼吸道刺激在有些病例中會導致肺水腫，甚至在 24-72 小時之後才發生。此時應監測血氧濃度，並維持血氧濃度在 60mmhg 以上。

### 3. 循環 (Circulation)：

輕微或中度無症狀的高血壓一般而言並不需要藥物治療。在躁動的病人當中，可以使用 benzodiazepines。若是到嚴重的高血壓急症可用 nitroprusside，也可考慮使用 nitroglycerine 或 phentolamine 替代。

### 4. 心律不整：

竇性心搏過速一般不需治療，除非合併有血行動力學不穩的現象。快速心律不整時可使用 propranolol，在心室心律不整可用 lidocaine，極端嚴重的心律不整可小心使用 physostigmine。至於心因性休克較為罕見，造成的休克低血壓則進行輸液治療。

### 5. 神經系統：

(1) 意識不清者尚需排除其它原因。若病史確定並且無其他

藥品一起服食而狀況不好時，可考慮使用 physostigmine

(2)躁動不安：

benzodiazepam 為第一線用藥。

(3)癲癇：

在治療上以 benzodiazepam 為第一線用藥，無效時則可考慮使用 phenobarbital，phenytoin。

6.其餘系統之支持性療法(Other complications)：

(1)若有癲癇而引起之橫紋肌溶解時，宜小心急性腎衰竭之產生。

(2)此外病人亦會產生高體溫，應予以治療。

## 非特異性療法

1.除污(decontamination)

YES

2.吐根糖漿催吐

NO

意識不清故不應予以催吐，akinetone 中毒患者可能會突發癲癇，故亦不予催吐。

3.胃灌洗(lavage)

YES

4.活性炭(active charcoal)

YES

5.緩瀉劑(cathartics)

YES

## 診斷

- 1.藥物史確定或正在治療巴金森氏症的病人也應該懷疑。
- 2.符合 anticholinergic effect 中毒之毒性症候群

## 特異性療法

- 1.解毒劑：physostigmine。
- 2.解毒劑之適應症：
  - (1)Physostigmine主要用於區別抗膽鹼藥物中毒引起之 delirium，作用時間僅為20-60分鐘，故不應長期使用來拮抗抗膽鹼藥物中毒的症狀。
  - (2)於抗膽鹼藥物中毒慣用physostigmine仍然有爭議，但是此藥物仍用於治療嚴重抗膽鹼中毒症狀，例如抽筋，嚴重的躁動，昏迷，嚴重的換氣不良，和嚴重的低血壓，心律不整。
  - (3)在懷疑有合併三環抗憂鬱劑中毒的同時不應使用 physostigmine，因為可能會造成更嚴重的抽搐或心跳停止。
- 3.Physostigmine 的相對禁忌症包括氣喘，缺血壞死，心血管疾病，腸胃道跟泌尿道的阻塞，並且不可注射過速，以免引起抽搐或心跳停止。
- 4.解毒劑之劑量及使用方法：

physostigmine，2 mg，IV slowly over 5 min，(兒科劑量為0.02mg/kg, max 0.5 mg IV)，若有需要可再給予2 mg。
- 5.治療準則：依病人之臨床狀況而定。

## 加強除去法

1.尿液酸化/鹼化



2.血液透析



3.血液灌注



4.強迫利尿法



5.活性碳重覆投與



沒有足夠證據顯示重覆投與活性碳能夠增強吸收抗膽鹼物質的能力[2]。

## 臨床數據收集

1.一般性數據：

CBC/DC、sugar、BUN、Cr、Na、K、ALT、ABG等。

2.放射線檢查：CXR

3.EKG：

QRS 軸變寬、心束枝阻斷(BBB)、QT 變長、ST 低下、心搏過速、premature beat、心室上心搏過速，甚至有心室心律不整。

## 病人處置動向

1.觀察：

輕微症狀的病人如果症狀改善的話，可以在觀察六個小時之後離開醫院[4]。

## 2.普通病房：

有使用過physostigmine的病患至少應住院24小時，並接受EKG監測[4]。

## 3.加護病房：

有嚴重的血行動力學不穩定、高體溫、昏迷、持續抽筋之中毒患者均應予以加護病房照護，並給予呼吸支持[4]。

## 臨床病程(預後及慢性併發症)

大多數病人在數天內會恢復，但症狀有可能持續到一週以上。

## Reference：

1. Ellenhorn, M. J. & Barceloux, D. G. : Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning, 2<sup>nd</sup> edition, New York: Elsevier, 1997, 322-24, 840-861
2. MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol.106, Biperiden hydrochloride, Anticholinergic poisoning
3. Hollmann M, et al. : Biperiden effects and plasma levels in volunteers. Eur J Clin Pharmacol 1984;27:619-21
4. Tintinella. : Emergency Medicine. 5<sup>th</sup> Edition. Chapter 117:1182-1184