

β – 腎上腺素阻斷劑中毒

β – Adrenergic blocking agents intoxication

簡介

β – 腎上腺素阻斷劑能夠對 (β – Adrenergic blocking agents) β – 腎上腺素激性接受部位產生可逆性阻斷作用。這類藥品大多用在治療高血壓、心率不整、心絞痛、偏頭痛和青光眼等。許多患有心血管方面疾病或使用其他心臟方面藥物者使用 β -阻斷類的藥，易造成中毒或更加惡化。

β – blocker 依其作用可分為幾類：

1. Cardioselective 如 Atenolol、Metoprolol 作用在心臟上比較不易有 Bronchospasm、Peripheral vasoconstriction 的問題，也比較不會低血糖。
2. Agents with membrane stabilizing effect 包括 Propranolol、Pindolol 較易有 CNS effect 如嗜睡、昏迷、抽筋。
3. Nonselective β – blockers 如 Nadolol 有 Negative chronotropic 及 Inotropic effect，也會有 Bronchospasm 及 Hypoglycemia。
4. Partial agonist agents 如 Pindolol 有 Intrinsic sympathomimetic effect overdose 時較不會有傷害的症

狀。

5. Sotalol 屬於 Class III 之 Antiarrhythmic effect 會造成 QTprolong。

中毒作用機轉

β -blocker 中毒原因，主要有來自幾個機轉，如降低胞內 CAMP， α -adrenergic receptor 過度的刺激，membrane stabilization effect anti class III antiarrhythmic effect。胞內 CAMP 的減少造成心肌收縮力下降，Pacemaker 傳導度降低，unopposed α -adrenergic receptor stimulation 造成血管收縮及心博過速 membrane stabilization effect 有局部麻醉果，若為脂溶性藥物會有 CNS effect 而有嗜睡、昏迷等效果，呼吸抑制也是 CNS effect 的一種，大多數的重度中毒 case 來自於 membrane stabilization。

一般而言 non-sustained released β -blocker 於吸收後 1~4hr 達到最大效果，長效型的藥物半生期可達 24hr，脂溶性的藥物如 propranolol 由肝代謝，而水溶性藥物如 atenolol 於尿中排出，腎功能不良時會造成半生期延長。

Table 1 各種 β -阻斷劑藥理作用之比較：

藥名	心臟選擇性	內在擬交感神經作用 (ISA)	細胞膜穩定性	中樞神經作用	奎尼丁樣作用	血漿腎素活性	血漿半衰期 (小時) ©
Alprenolol	-	++	++	-	++	↓	2
Bunolol	-	-	±				6
Nadolol	-	-	++				12-17
Oxprenolol	-	++	+	+(?)	++	↓↓	2
Penbutolol	-	-	+				26
Pindolol	-	+++	+	-	+	↓	4
Propranolol	-	-	-	-	++	↓↓	1-6

Sotalol	—	—	—	+ (?)	±	↓↓	15—17
Timolol	—	—				↓	4—5
Labetalol	—	—	+				3—4
Acebutolol *	+	++	—	+ (?)			3—4
Atenolol	+	—	—	—	—		6—9
Metoprolol	+	—	—	+		↓	3
Practolol	+	++	—	+	—	↓	13
Tolamolol	+	—	—				3—6
Bisoprolol	+	—	—	—			10—12

*有阻斷 α 接受體作用 ©血漿半衰期不一定與生物半衰期相同

致毒劑量

有存在內科疾病或使用其他藥物者如 Dilatiazem 等，易造成 β -阻斷劑中毒。

依臨床狀況進行之支持性療法

1.心臟血管方面：

會有明顯低血壓和竇性心跳緩慢。嚴重者會導致心房心室傳導障礙、心因性休克及心跳停止。尤其是抑制細胞膜的藥物 ex：propranolol。心電圖通常可呈現正常 QRS 伴隨 PR interval increase，因此 QRS 變寬表示有明顯中毒。

2.中樞神經系統方面：包括抽筋、昏迷、呼吸停止等。

3.呼吸系統方面：

患有氣喘或慢性支氣管疾病者，易造成支氣管。

4.新陳代謝方面：低血糖。

診斷

診斷主要靠臨床症狀表現及病史、藥物史。病人表現主要以 sudden onset，低血壓及心博過緩，血中濃度和症狀不成一定走向關係。血中濃度可幫助診斷，但對於最初治療則沒有幫助。

治療

1. 緊急和支持性療法：

- (1) 為持呼吸道通暢，必要時使用呼吸器輔助。
- (2) 治療昏迷、抽筋、低血壓、高血糖及低血糖。
- (3) 支氣管擴張劑可用來治療支氣管。
- (4) 治療心博過緩 EX：

Atropine 0.01-0.03mg/Kg iv 或 Isoproterenol(從 4meq/min 起，逐漸增加)

- (5) 持續間測生命徵象和心電圖至少需 6 小時。

2. 解毒劑：

- (1) 有低血壓或心跳緩慢則與 glucagons 3.5-5mg iv stat push 後 1-5mg/h IVF 維持 Catecholamin agent ex : epinephrine、dopamine atropine：可增加心跳但對血壓無助益。

- (2) 抽筋：

可使用 valium 或 barbiturate，但不可用 phenytion。

3. 灌洗：

可給予 activated charcoal 但若病人有抽筋或昏迷情形則不可使用催吐劑需執行胃灌洗。

4. 代謝：

β -block 因其 volume of distribution 很大，且多有脂溶性，一般而言 Hemodialysis 及 Hemoperfusion 是無效的，

而部分水溶性且長效 β -block 如 atenolol、nadolol 可考慮使用 Hemodialysis 或 Hemoperfusion。

Reference :

1. Haddad LM, Shannon MW, Winchester J.F: Clinical management of Poisoning and Drug Overdose, 3rd ed, Philadelphia, W.B. Saunders; 1031-1038
2. Critchley JA, Ungar A: The management of acute poisoning due to β -adrenoreceptor antagonists Med Toxicol 4:32, 1989
3. Weinstein RS: Recognition and management of poisoning with β -adrenergic agents, Ann Emerg Med 13:1123, 1984
4. Love JN: β -blocker toxicity after overdose: When do symptoms develop in adults? J Emerg Med 12:799, 1994