

茶鹼(Theophylline) 中毒

中毒機轉

Theophylline 的一般療效果的濃度最少要 5-10 ug/ml 以上，自通常須要維持在 10-20 ug/ml 之間。當濃度上升到 20 ug/ml 以上則會有毒性發生。Theophylline 的作用是與 adenosine 產生競爭作用，致使不會產生 adenosine-induced 組織胺的分泌及呼吸肌肉的收縮。另外也會導致 Catecholamine 的分泌，抑制 phosphodiesterase 促使細胞內的 Cyclic-AMP 增加，導致平滑肌放鬆，心肌刺激、及中樞興奮。

藥物動力學

Theophylline 的體積分佈為 0.45L/kg，約一半與蛋白質結合，因此中毒後可使用血液灌洗加以治療。Theophylline 主要經由肝臟 cytochrome 450 代謝，其活性代謝物為 3-methylxanthine。只有不到 10% 是由腎臟排出。抽煙、phenobarbital、phenytoin 可增加的代謝達 50%。Cimetidine、紅黴素、感冒疫苗、ciprofloxacin、propranolol 則會抑制代謝。其他如心衰竭、慢性肝病、也會減少清除率，常會導致急性中毒的發生。

臨床症狀

一、如果劑量過量，會引起噁心嘔吐、躁動不安、抖動、呼吸急促、低血壓、代謝性酸血症、低血鉀、高血糖、心律不整、白血球過多等問題。如果出現治療反應不好的大抽筋，常合併高的死亡率。

二、心毒性

心毒性的發生可能是由於心肌細胞過度刺激所致，其他如低血鉀、低血磷、酸血症也是促進因素。低血鉀是因細胞外鉀離子移入橫紋肌細胞中所致。過量產生的心律不整以 atrial fibrillation, VT, multifocal atrial tachycardia 為常見，血壓則可能升高、不變、下降等。這些毒性作用也會因缺氧而惡化。

三、中樞神經毒性

中樞神經毒性包括有換氣過度、焦慮、抖動、躁動、最後則會有全身抽搐發生。全身抽搐發生的原因不明。

診斷

急性 theophylline 中毒病患常伴有全身抽搐其中毒濃度為 90-100 ug/ml。長期使用 theophylline 的患者其中毒濃度為 40-60 ug/ml，其發生中毒症狀的濃度遠較急性中毒為低。

長效型或持久釋放型 theophylline 中毒，濃度在食後二小時大於

50ug/ml，或四小時大於 60 ug/ml，都表示嚴重中毒確發生。

治療

- 一、 維持生命現象，呼吸道通暢，及換氣進行、血壓穩定。
- 二、 建立輸液管路並抽 theophylline 濃度，裝置心電圖監測。試著區分為長效或短效型 theophylline 中毒。
- 三、 由病史及理學檢查區分為急性 theophylline 中毒、慢性 theophylline 中毒、或立即有生命危險的 theophylline 中毒。

1. 急性 theophylline 中毒

急性中毒病患常是清醒沒有抽搐，心跳快而非心室搏動過速。血中濃度介於之間。病患有呼吸性鹼中毒，代謝性酸中毒，低血鉀及高血糖。洗胃有助於清除藥片，但以一小時內最有效。吐根糖漿會引起厲害嘔吐，延遲活性碳投與時間，故避免使用。重覆投予活性碳併瀉劑是重要的，能有效降低濃度，重覆檢查 theophylline 濃度直到 <20ug/ml 為止。

如果血中 theophylline 濃度一直上升到 90 ug/ml 以上，且合併有抽搐、或心室搏動過速、血壓不穩定、或意識不清，則血液灌洗要馬上進行。也有學者認為病人有上述症狀

theophylline 濃度只要大於 60 ug/ml，即可考慮進行。

2. 慢性 theophylline 中毒

常發生在慢性使用的病患，經常少有或只是輕度腸胃道症狀，卻濃度只有 40-60 ug/ml 常有抽搐發生，電解質酸鹼平衡的問題少發生。至於治療則以重覆投與活性碳為主，是否使用血液灌洗，則視個案病情、年紀而定。

3. 立即有生命危險的 theophylline 中毒

任何 theophylline 中毒的病患有抽搐發生，即可能有高度的死亡危險。須要積極的治療來挽救病人的生命。對於抽搐患者可給予 Diazepam, Phenobarbital, phenytoin, 全身麻醉等。低血壓可給予 IV fluid, Levophed 等。心律不整可給予矯正低血鉀、PSVT-verapamil 或 propranolol, VT--lidocaine。積極的投予活性碳，經常追蹤 theophylline 濃度，如有低血壓、心律不整、或抽搐發生、則隨時照會腎臟科醫師評估血液灌洗的可能。都是急救病患所必須的。

參考資料