



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.21
文章编号: 2095-1264(2024)04-0516-05

巴氯芬过量致晚期直肠癌患者昏迷 1 例并文献复习

张 标¹, 张程亮², 李华荣¹, 熊建群¹, 杨远荣^{1*}

(¹荆州市中心医院 药学部, 湖北 荆州, 434020; ²华中科技大学同济医学院附属同济医院, 湖北 武汉, 430000)

摘要: 呃逆是临床常见病症,在肿瘤患者中发生率可能更高,一般可通过去除诱因、药物治疗及物理疗法缓解。巴氯芬是治疗顽固性呃逆的有效药物,但不良反应较多。本文介绍了 1 例不合理应用巴氯芬致严重不良反应的病例,以期为临床工作提供一定参考。

关键词: 呃逆; 巴氯芬; 氯丙嗪; 药物相互作用

中图分类号: R730.6; R735.3+7 **文献标识码:** A

Coma caused by baclofen overdose in a patient with advanced rectal cancer: a case report and literature review

ZHANG Biao¹, ZHANG Chengliang², LI Huarong¹, XIONG Jianqun¹, YANG Yuanrong^{1*}

(¹Department of Pharmacy, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou, 434020, Hubei, China; ²Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430000, Hubei, China)

Abstract: Hiccup is a common clinical disease, and its incidence may be higher in tumor patients. It can usually be alleviated by removing the trigger, taking drug therapy, and getting physical therapy. Baclofen is an effective drug for the treatment of intractable hiccup, but it has many adverse effects. This paper presents a case of severe adverse drug reaction caused by unreasonable use of baclofen, in order to provide some reference for clinical work.

Keywords: Hiccup; Baclofen; Chlorpromazine; Drug interaction

0 前言

呃逆,又称膈肌痉挛,俗称打嗝,是由于膈肌、膈神经、迷走神经或中枢神经等受到刺激引起一侧或双侧膈肌阵发性痉挛,伴吸气期声门突然关闭,发出短促响亮的特别声音^[1-2]。呃逆可分为中枢性呃逆和外周呃逆两大类,在更多情况下按照持续时间分类:急性呃逆通常不超过 48 h,持续性呃逆时间为 3~30 d,顽固性呃逆持续时间大于 30 d^[3]。不同人群的呃逆发生率存在差异,因呃逆就诊的患者比例为 55/100 000,帕金森病患者呃逆发生率约为 20%,卓艾综合征患者呃逆发生率约为 10%,晚期癌症患者呃逆发生率为 3.9%~4.8%^[4],目前国内尚无呃逆的流行病学资料。呃逆控制不佳会影响患者

的社交、饮食、睡眠及情绪,甚至可能导致肺部感染、营养不良等多种并发症,医务工作者应予以重视。诱发呃逆的原因很多,包括原发疾病、食物、药物、酒精、烟草或过敏原等^[5]。已有报道显示,KCNQ2 基因突变可诱发新生儿癫痫并导致顽固性呃逆^[6],接种 COVID-19 疫苗的患者感染奥密克戎毒株后也可出现持续性呃逆^[7]。治疗呃逆的关键在于去除诱因,合理选用药物及物理疗法。常用的治疗方法有神经干扰或刺激(如干扰或刺激迷走神经、干扰膈神经等)、手术治疗、中医针灸疗法(如毫针刺、指针、穴位注射、头针体针结合等)和药物治疗等^[8]。神经干扰或刺激是一种物理疗法,常用于急性呃逆的经验性治疗。单侧或双侧膈神经阻

作者简介:张标,男,硕士,主管药师,研究方向:临床药学。

*通信作者:杨远荣,男,硕士生导师,主任药师,研究方向:医院药事管理。

滞术是治疗顽固性呃逆的手术疗法,但可能导致呼吸困难,临床应用较少^[9]。中医针灸、中药汤剂治疗呃逆或顽固性呃逆的研究颇多^[10-15],疗效确切。常用于治疗呃逆的药物包括 γ -氨基丁酸受体激动剂(如巴氯芬)、胆碱能受体阻滞剂(如苯海索)、促胃动力药(如甲氧氯普胺、多潘立酮)、抗精神病药(如氯丙嗪、氟哌啶醇、奋乃静)、抗癫痫药(如加巴喷丁、卡马西平)、钙离子通道阻滞剂(如硝苯地平、尼莫地平)、抑酸药(如奥美拉唑)等^[8]。巴氯芬是一种作用于脊髓的肌肉松弛剂,目前用于持续性或顽固性呃逆的一线治疗^[16-21],其不良反应报道并不少见^[22-25]。本研究报道 1 例因过量使用巴氯芬治疗呃逆后突发昏迷的案例,以供同行参考。

1 病历资料

患者,男,39 岁,直肠癌造瘘术后化疗 9 周期后半月余。患者于 2021 年 11 月 8 日因大便带血 3 月余在外院治疗,影像学检查提示直肠中下段恶性肿瘤性病变,突破浆膜面伴左侧精囊、前列腺左侧后局部局限受累。11 月 15 日腰麻下行肛门肿瘤活检术,

术后病理提示:直肠腺癌。2022 年 5 月 13 日,患者入住我院胃肠外科,于 5 月 18 日在全麻下行开腹探查+横结肠双腔造瘘术,并于 6 月 20 日—12 月 17 日相继应用 FOLFOX 方案、FOLFIRI+西妥昔单抗方案行多线化疗。现遵嘱拟“直肠癌肝转移”入院治疗。入院后完善相关检查,无化疗禁忌,遂于 2023 年 1 月 9 日开始行第 10 周期化疗(伊立替康 120 mg, d1+奥沙利铂 175 mg, d1+卡培他滨 1 000 mg 口服, bid, d1~d14)。1 月 16 日血常规示:白细胞计数 $0.76 \times 10^9 L^{-1} \downarrow$,中性粒细胞计数 $0.11 \times 10^9 L^{-1} \downarrow$,淋巴细胞计数 $0.61 \times 10^9 L^{-1} \downarrow$,红细胞计数 $2.03 \times 10^{12} L^{-1} \downarrow$,血红蛋白 $78.0 g \cdot L^{-1} \downarrow$,血小板计数 $11.0 \times 10^9 L^{-1} \downarrow$ 。行升白细胞、升血小板、升红细胞、输血小板、补钾、补充白蛋白等治疗。1 月 19 日查房时诉呃逆,给予奋乃静口服。1 月 21 日仍诉呃逆,药师建议给予巴氯芬处理。1 月 22 日凌晨患者突发昏迷,呼之不应,立即请神经内科会诊,考虑因呃逆使用镇静药物过量所致,给予纳洛酮解救治疗,后患者状况好转。患者住院期间实验室检查结果见表 1。

表 1 住院期间实验室检查结果

Tab. 1 Results of laboratory tests during hospitalization

检查项目	2023-1-7	2023-1-13	2023-1-16	2023-1-19	2023-1-22	2023-1-24	正常值
直接胆红素/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	4.9	—	—	—	8.4	—	<9.3
总胆红素/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	11.1	—	—	—	17.2	—	<26.0
白蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	26.9	—	—	—	20.0	—	40.0~55.0
肌酐/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	63.2	—	—	—	55.3	—	57~97
白细胞计数/ $(\times 10^9 L^{-1})$	8.94	3.62	0.76	6.42	13.3	8.94	3.5~9.5
中性粒细胞计数/ $(\times 10^9 L^{-1})$	5.69	3.02	0.11	3.42	10.13	5.69	1.8~6.3
红细胞计数/ $(\times 10^{12} L^{-1})$	2.32	2.77	2.03	2.42	2.13	2.32	4.3~5.8
血红蛋白/ $(g \cdot L^{-1})$	89.0	108.0	78.0	92.0	82.0	89.0	130~175

2 分析与讨论

该患者为晚期直肠癌患者,既往接受过多个周期的化疗。本次化疗结束后出现Ⅳ级骨髓抑制,给予血小板成分血输注。按照输血预处理,输血前给予异丙嗪注射液和地塞米松磷酸钠注射液等药物预防过敏反应^[26]。患者于 2023 年 1 月 18 日输血后出现呃逆,予以奋乃静治疗,但症状无改善。1 月 21 日查房时,药师发现该患者呃逆症状仍持续存在且打嗝频率高,严重影响生活,建议医师给予巴氯芬治疗。患者于 1 月 22 日凌晨出现昏迷。现对其呃逆和昏迷原因进行分析。

2.1 发生呃逆的原因分析

诱发呃逆的因素较多,综合患者病史及本次住院治疗经过,可判断其呃逆为药物所致。据报道,抗肿瘤药物、糖皮质激素、咪达唑仑等均可导致呃逆^[27]。患者所用抗肿瘤药物(伊立替康、奥沙利铂、卡培他滨)及辅助抗肿瘤药物(昂丹司琼、泮托拉唑钠、乳酸钠林格注射液、重组人粒细胞刺激因子、重组人白介素-11、注射用重组人促红素、人血白蛋白)前后已使用 10 个周期,因此,这些药物导致顽固性呃逆的可能性较小。患者本次化疗后出现Ⅳ级骨髓抑制,在输注成分血前应用地塞米松注射液,数小时后出现持续性呃逆。地塞米松磷酸钠注射

液为皮质固醇类激素,已有导致顽固性呃逆的文献报道^[28-32]。我院药品不良反应监测系统也有多例皮质激素导致呃逆的药品不良反应报告。根据药品不良反应关联性评价量表(诺氏评估量表),该患者

地塞米松与呃逆的关联性评价总评分为 8 分。即该患者出现的呃逆很可能与地塞米松磷酸钠注射液相关(表 2)。

表 2 地塞米松磷酸钠注射液致呃逆诺氏不良反应评估表

Tab. 2 Naranjo's assessment scale for hiccup caused by dexamethasone sodium phosphate injection

相关问题	问题分值		
	是	否	未知
1. 该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1√	0	0
2. 该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2√	-1	0
3. 该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1√	0	0
4. 该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0√
5. 是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2√	0
6. 该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1√	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0√
8. 该 ADR 是否随剂量增加而加重,或随剂量减少而缓解?	+1	0	0√
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0√
10. 是否存在任何客观证据证实该反应?	+1√	0	0

注:总分值≥9分,表明该药物与不良反应的因果关系为肯定,即具有客观证据及定量检测数据证实;总分值 5~8 分为很可能有关,即具有客观证据或定量检测结果支持;总分值 1~4 分为可能有关,即属于既不能够被充分证实,又不能够被完全否定的情况;总分值≤0 为可疑,即属于偶然或基本无关联的情况。

Note: The total score ≥9 indicates that the causal relationship between the drug and adverse reactions is positive, which is confirmed by objective evidence and quantitative detection data. The total score of 5 to 8 indicates that the adverse reaction is likely to be relevant with the drug, and this result is supported by objective evidence or quantitative detection results. The total score of 1 to 4 indicates that the adverse reaction may be relevant with the drug, because it can neither be fully confirmed nor completely denied. A total value of 0 or less indicates that the causal relationship between the drug and adverse reactions is considered suspicious, which means that it is accidental or largely unrelated.

2.2 突发昏迷的原因分析

该患者使用奋乃静 2 d 后,呃逆症状未得到有效控制。经临床药师推荐,患者于 2023 年 1 月 21 日遵医嘱自行购买并使用巴氯芬。1 月 22 日凌晨,患者突发昏迷,呼之不应。紧急检查肝肾功能、电解质及心电监护,未发现明显异常。请神经内科会诊后,综合病史和用药史,诊断为镇静药物过量导致的中枢抑制,从而引起昏迷症状。对症给予纳洛酮和醒脑静注射液后,患者好转。经追问患者家属得知,患者于 1 月 21 日 15 时左右服用巴氯芬 1 片(10 mg/片)后自觉效果良好,服药后 1 h 左右再次服用 3 片,睡前又服用 3 片。

巴氯芬片药品说明书推荐的用法用量为:初始剂量 5 mg,每日 3 次,逐渐增加剂量,每隔 3 d 增加 5 mg,直至日最佳剂量。对本品敏感的患者,初始剂量应为每日 5~10 mg,且剂量递增应缓慢。此外,巴氯芬的白蛋白结合率约为 30%,低蛋白血症患者应减量使用。患者住院期间血清白蛋白水平一直较低,短时间内超说明书推荐剂量使用巴氯芬诱发了

中枢神经系统不良反应。

药师梳理了患者 2023 年 1 月 21 日的医嘱,发现医生同时给予患者盐酸氯丙嗪 50 mg 肌肉注射。氯丙嗪是一种吩噻嗪类抗精神病药,与其他中枢神经系统抑制药物合用会增强中枢抑制作用。研究表明,巴氯芬与三环类抗抑郁药之间存在相互作用,可增强巴氯芬的药理作用^[33]。氯丙嗪作为一种镇静性抗精神病药,结构与三环类抗抑郁药物相似,可能会增强巴氯芬的药理作用。

综上所述,本研究认为,该患者突发昏迷是因其首次应用巴氯芬,且短时间内快速加量所致。而患者自身合并低蛋白血症及联用中枢性抑制剂氯丙嗪,可能增加了该不良事件发生风险。

2.3 巴氯芬过量解救

巴氯芬并无特异性解毒剂,其所致不良反应或过量引起的中毒通常可通过停药、腹膜透析或血液透析处理。巴氯芬中毒时,应常规进行支持性治疗,如稳定气道、呼吸和循环。如患者能够安全耐受,应尽早给予活性炭。出现低血压时,可通过补

充血容量进行初始处理;低血压难以控制,可使用血管加压剂。阿托品可用于治疗伴有低血压或精神状态改变的心动过缓。对于巴氯芬引起的癫痫发作,可使用苯二氮卓类药物[34]。在本案例中,通过立即停用巴氯芬,监测肝肾功能和心电图,并使用纳洛酮和醒脑静注射液,患者明显好转。

2.4 文献复习与思考

巴氯芬是一种 B 型 γ -氨基丁酸(GABA-B)受体激动剂,用于治疗由脑或脊柱损伤或一系列神经系统疾病引起的痉挛,是骨骼肌痉挛的经典治疗药物[35]。巴氯芬治疗剂量为 $15\sim 80\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$,血浆有效浓度为 $80\sim 400\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$,半衰期 $2\sim 6\text{ h}$,分子量为 213 Da ,分布体积成人为 $0.8\text{ L}\cdot\text{kg}^{-1}$,儿童为 $2.6\text{ L}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。该药具有中等亲脂性,血清蛋白结合率约 30%,约 12% 的药物可通过血脑屏障。其主要在肝脏中代谢,代谢产物仍具有活性,85% 的代谢产物经肾脏排泄[36]。因其特有的激动 GABA-B 受体的药理作用,近年来被拓展用于戒酒、癫痫、三叉神经痛及戒毒等治疗[37]。随着使用人群规模不断扩大,巴氯芬致不良反应相关报道显著增多(在所有类型的有害暴露中增幅超过 30%)[38]。巴氯芬导致的中枢神经系统不良反应主要表现为肌无力、瘫痪、肌张力障碍、运动障碍、视物模糊、昏迷、意识障碍、嗜睡、反应迟钝、妄想、抽搐等。赵敏等[39]通过分析国内外报道的 20 篇巴氯芬致不良反应文献发现,出现中枢神经系统不良反应的时间差异较大,最短为 5 h ,最长为 30 d ,且 66.66% 的患者在用药 4 d 内发生。Cheong 等[40]对 401 例严重肾功能不全患者应用巴氯芬后的反应进行分析,发现高龄和肾功能不全是发生中枢毒性的高危因素;血清白蛋白水平是神经毒性的独立危险因素,低白蛋白血症患者应减量使用巴氯芬。

本案例从侧面暴露了基层医疗机构药学服务不全面的问题,值得我们警惕和思考:(1)医疗机构应强化住院患者口服药品全过程管理,严格落实住院部药房单剂量摆药、病区药品管理、用药观察与管理等制度,护理单元执行“看服到口”,规范患者用药行为,从源头上杜绝此类事件发生;(2)临床药师积极主动参与药物治疗管理,按照《湖北省医疗机构住院药学诊查服务技术规范(试行)》[41],对重点监护人群开展住院巡查服务,降低安全风险;(3)医药护联合开展住院患者合理用药宣教及科普讲座,树立安全用药意识,提高患者用药依从性。此外,

在制订药物治疗方案时,临床药师应规范开展药学问诊,结合患者现病史、既往用药史及过敏史、在用品、患者特殊病理生理状况等综合分析,做到个体化、精细化。在治疗过程中及治疗后,实施药学监护和随访。必要时借助治疗药物监测技术手段,开展血药浓度监测,以保障医疗安全。

3 总结

与非肿瘤性疾病相比,肿瘤性疾病更复杂,治疗手段更具破坏性,患者身体状况更差。因此,肿瘤患者在治疗期间发生呃逆的比例可能更高[42]。巴氯芬治疗呃逆属于超说明书用药,但 40 余年的临床应用证实,相较于其他药物,如抗精神病药和促胃动力药,巴氯芬在治疗持续性及顽固性呃逆方面的安全性和有效性更具优势[43]。本研究报道 1 例因过量使用巴氯芬导致昏迷的病例。该患者为晚期直肠癌患者,合并低蛋白血症,在服用巴氯芬期间未注意潜在的药物相互作用,这些因素增加了昏迷发生的风险。尽管文献中尚无巴氯芬与氯丙嗪相互作用的报道,本案例提示同行应加以关注。临床药师通过综合分析,追溯不良事件发生原因,对于后期制订药物治疗方案具有重要价值。医疗机构应重视药品院内流通的全流程管理及药学监护的规范性和连续性,以减少药品不良事件的发生。期望通过本案例,为同行提供参考,确保患者用药安全。

参考文献

- [1] 张芹,李红粉,李超. 中枢性呃逆的研究进展[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(7): 195-198. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2023.07.043.
- [2] 郑方. 慢性呃逆的诊断与治疗[J]. 实用疼痛学杂志, 2007, 3(1): 47-53. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9633.2007.01.013.
- [3] KOLODZIK P W, FILERS M A. Hiccups (Singultus): review and approach to management [J]. Ann Emerg Med, 1991, 20(5): 565-573. DOI: 10.1016/s0196-0644(05)81620-8.
- [4] STEGER M, SCHNEEMANN M, FOX M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42(9): 1037-1050. DOI: 10.1111/apt.13374.
- [5] HOSOYA R, UESAWA Y, ISHII-NOZAWA R, et al. Analysis of factors associated with hiccups based on the Japanese Adverse Drug Event Report database [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0172057. DOI: 10.1371/journal.pone.0172057.
- [6] ALAN S, VURAL S N, ALIEFENDIOGLU D, et al. A case of early infantile epileptic encephalopathy due to *KCNQ2* gene mutation presenting with episodes of hiccups [J]. Cureus, 2022, 14(12): e33164. DOI: 10.7759/cureus.33164.
- [7] SASSI C, MEHMED E, ALKHATIB A, et al. Persistent hiccups as main COVID-19 manifestation with transient cytotoxic lesion of the corpus callosum splenium during the Omicron wave in the post-vaccination era [J]. J Neurol, 2023, 270(3):

- 1211-1214. DOI: 10.1007/s00415-022-11487-z.
- [8] 许经纬, 代维, 葛峻岭, 等. 呃逆的发病机制及诊治策略研究进展[J]. 中国医刊, 2017, 52(6): 17-20. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2017.06.006.
- [9] KUUSNIEMI K, PYYLAMPI V. Phrenic nerve block with ultrasound-guidance for treatment of hiccups: a case report [J]. J Med Case Rep, 2011, 5: 493. DOI: 10.1186/1752-1947-5-493.
- [10] 顾春燕, 李亚飞, 查晓东, 等. 丁香柿蒂汤治疗顽固性呃逆 27 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(9): 47-48. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2015.09.022.
- [11] 吕德可. 旋覆代赭汤加味治疗颅脑损伤后顽固性呃逆 35 例[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(2): 112. DOI: 10.13633/j.cnki.zjtc.2018.02.022.
- [12] 刘亚平. 中医针灸治疗顽固性呃逆患者的临床效果[J]. 临床研究, 2021, 29(1): 128-129.
- [13] 冯丽琴, 冯丽云. 针灸配合旋覆代赭汤治疗顽固性呃逆的有效性探讨[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(9): 1477-1478. DOI: 10.11655/zgywylc.2019.09.038.
- [14] 董建萍, 王丹丹, 蔡磊, 等. 头针配合埋线治疗中风后顽固性呃逆的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(5): 747-750.
- [15] 刘少锋, 邹迎莹. 针刺联合穴位注药法治疗顽固性呃逆的效果探讨[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(1): 62-63.
- [16] 彭远飞, 周恺乾, 王征, 等. 巴氯芬治疗肝脏肿瘤切除术后顽固性呃逆的疗效观察[J]. 世界临床药物, 2017, 38(4): 268-271. DOI: 10.13683/j.wph.2017.04.009.
- [17] 耿蕾, 樊亚崑. 针刺加口服巴氯芬治疗脑卒中后顽固性呃逆的临床效果研究[J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(9): 92-93. DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2019.09.046.
- [18] EHRET C J, MARTIN N, JATOI A. Baclofen for hiccups: a large mixed methods multisite study [J]. BMJ Support Palliat Care, 2024, 13(e3): e1405-e1408. DOI: 10.1136/spcare-2022-003764.
- [19] MEI M X, FANG M, MAO Y, et al. Single-arm trial to evaluate the efficacy and safety of baclofen in treatment of intractable hiccup caused by malignant tumor chemotherapy [J]. Open Med, 2023, 18(1): 20230664. DOI: 10.1515/med-2023-0664.
- [20] MORITA K, NUKI Y, HASHIZUME H, et al. Persistent hiccups induced by supratentorial infarcts and successful treatment with a combination of perampanel and baclofen: a case report [J]. Clin Neuropharmacol, 2022, 45(5): 135-138. DOI: 10.1097/WNF.0000000000000514.
- [21] JEON Y S, KEARNEY A M, BAKER P G. Management of hiccups in palliative care patients [J]. BMJ Support Palliat Care, 2018, 8(1): 1-6. DOI: 10.1136/bmjspcare-2016-001264.
- [22] SIGG N, DELAUNAY J, POTEY C, et al. Baclofen-induced psoriasis [J]. Ann De Dermatol De Vénéréologie, 2022, 149(4): 291-293. DOI: 10.1016/j.annder.2022.03.009.
- [23] TYACK L, COPELAND L, MCCARTNEY L, et al. Adverse events associated with paediatric intrathecal baclofen in Australia: 5 years of data collection [J]. J Paediatr Child Health, 2021, 57(2): 258-262. DOI: 10.1111/jpc.15194.
- [24] 赵敏, 黄振光. 巴氯芬致肾功能不全者不良反应文献分析[J]. 中国药物警戒, 2020, 17(5): 296-299. DOI: 10.19803/j.1672-8629.2020.05.08.
- [25] CHAWLA J M, SAGAR R. Baclofen-induced psychosis [J]. Ann Pharmacother, 2006, 40(11): 2071-2073. DOI: 10.1345/aph.1H202.
- [26] 陈孝平, 汪建平, 赵继宗. 外科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 22-23.
- [27] JATOI A. Evaluating and palliating hiccups [J]. BMJ Support Palliat Care, 2022, 12(4): 475-478. DOI: 10.1136/bmjspcare-2022-003676.
- [28] 彭秋燕, 张洁. 药源性呃逆的文献分析[J]. 天津药学, 2022, 34(2): 36-40. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5687.2022.02.007.
- [29] 黄晓琴, 杨学绘, 邱茜. 地塞米松注射液致持久性呃逆 1 例[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(17): 161-162. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.17.070.
- [30] 熊建群, 高晓波, 何珍, 等. 688 例药源性呃逆文献分析[J]. 中国药业, 2015, 24(24): 195-196.
- [31] 贡晓青, 卜艳丽, 李成建. 地塞米松所致呃逆文献概述[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2015, 21(6): 355. DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2015.06.016.
- [32] DICKERMAN R D, OVERBY C, EISENBERG M, et al. The steroid-responsive hiccup reflex arc: competitive binding to the corticosteroid-receptor? [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2003, 24(3/4): 167-169.
- [33] SILVERGLAT M J. Baclofen and tricyclic antidepressants: possible interaction [J]. JAMA, 1981, 246(15): 1659. DOI: 10.1001/jama.1981.03320150019012.
- [34] GHANNOUM M, BERLING I, LAVERGNE V, et al. Recommendations from the EXTRIP workgroup on extracorporeal treatment for baclofen poisoning [J]. Kidney Int, 2021, 100(4): 720-736. DOI: 10.1016/j.kint.2021.07.014.
- [35] KITA M, GOODKIN D E. Drugs used to treat spasticity [J]. Drugs, 2000, 59(3): 487-495. DOI: 10.2165/00003495-200059030-00006.
- [36] CHEN Y C, CHANG C T, FANG J T, et al. Baclofen neurotoxicity in uremic patients: is continuous ambulatory peritoneal dialysis less effective than intermittent hemodialysis? [J]. Ren Fail, 2003, 25(2): 297-305. DOI: 10.1081/jdi-120018730.
- [37] KENT C N, PARK C, LINDSLEY C W. Classics in chemical neuroscience: baclofen [J]. ACS Chem Neurosci, 2020, 11(12): 1740-1755. DOI: 10.1021/acscchemneuro.0c00254.
- [38] REYNOLDS K, KAUFMAN R, KORENOSKI A, et al. Trends in gabapentin and baclofen exposures reported to U.S. poison centers [J]. Clin Toxicol, 2020, 58(7): 763-772. DOI: 10.1080/15563650.2019.1687902.
- [39] 赵敏, 刘玥, 黄振光. 巴氯芬致中枢神经系统药品不良反应的文献分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(8): 929-931. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2020.08.18.
- [40] CHEONG M, LEE J, LEE T Y, et al. Prevalence and risk factors of baclofen neurotoxicity in patients with severely impaired renal function [J]. Nefrologia, 2020, 40(5): 543-551. DOI: 10.1016/j.nefro.2020.03.004.
- [41] 湖北省临床药师培训管理中心, 《湖北省医疗机构住院药理学查房服务技术规范》编写组. 湖北省医疗机构住院药理学查房服务技术规范(试行)[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(13): 1481-1485. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2024.13.01.
- [42] ERGEN M, ARIKAN F, ÇETIN R F. Hiccups in cancer patients receiving chemotherapy: a cross-sectional study [J]. J Pain Symptom Manage, 2021, 62(3): e85-e90. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2021.02.012.
- [43] FROMM G H, TERRENCE C F. Comparison of L-baclofen and racemic baclofen in trigeminal neuralgia [J]. Neurology, 1987, 37(11): 1725-1728. DOI: 10.1212/wnl.37.11.1725.

校稿: 刘颖 李征

本文引用格式: 张标, 张程亮, 李华荣, 等. 巴氯芬过量致晚期直肠癌患者昏迷 1 例并文献复习[J]. 肿瘤药学, 2024, 14(4): 516-520. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.21.

Cite this article as: ZHANG Biao, ZHANG Chengliang, LI Huarong, et al. Coma caused by baclofen overdose in a patient with advanced rectal cancer: a case report and literature review[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2024, 14(4): 516-520. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.04.21.