

泮托拉唑钠致老年人谵妄一例

文新平, 于飞, 齐玉英, 闫晓红, 徐文文, 高金祥*

滨州医学院附属医院全科医学科, 山东 滨州

收稿日期: 2023年1月16日; 录用日期: 2023年2月11日; 发布日期: 2023年2月20日

摘要

目的: 探讨注射用泮托拉唑钠致老年人谵妄的临床表现、诊断及治疗方案。方法: 对我院全科医学科病房收治的注射用泮托拉唑钠致老年人谵妄进行病例分析并复习相关文献。结果: 在我们的报告中, 我们提出了一个82岁的老年女性, 既往无精神病史, 在应用注射用泮托拉唑钠后, 出现了包括视觉异常的谵妄。结论: 谵妄在老年人患者中是一种严重的注意力和认知障碍, 是老年人常见的、严重的而且往往是致命的疾病。质子泵抑制剂在老年人当中应用相当广泛, 尽管注射用泮托拉唑钠引起谵妄的病例报道较少, 临床科医生也应引起重视, 警惕谵妄的发生, 及时处理, 确保患者的安全。

关键词

泮托拉唑钠, 谵妄, 老年人

Pantoprazole-Induced Delirium in a Geriatric Patient: A Case Report

Xinping Wen, Fei Yu, Yuying Qi, Xiaohong Yan, Wenwen Xu, Jinxiang Gao*

General Medicine Department, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou Shandong

Received: Jan. 16th, 2023; accepted: Feb. 11th, 2023; published: Feb. 20th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the clinical manifestations, diagnosis and treatment of pantoprazole sodium. **Methods:** The cases of pantoprazole sodium induced in the department of general practice. **Results:** In our report, we present an 82-year-old woman with no previous history of psychosis, including visual abnormalities after the application of pantoprazole sodium. **Conclusion:** It is a serious attention and cognitive impairment in the elderly, which is a common, serious and often fat-

*通讯作者。

al disease in the elderly. Proton pump inhibitors are widely used in the elderly. Although there are few case reports of delusion caused by pantoprazole sodium, clinicians should also pay attention to the occurrence of delusion, and give timely treatment to ensure the safety of patients.

Keywords

Pantoprazole, Delirium, The Elderly

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

质子泵抑制剂(Proton pump inhibitors, PPI)是医院常用的抗溃疡药物。最常用的 PPI 之一是注射用泮托拉唑钠。PPI 通常被认为比 H₂ 受体阻滞剂作为抗溃疡药物更安全、更有效。一项研究表明,当药物从 H₂ 阻滞剂切换到质子泵抑制剂时,抗溃疡药物相关性谵妄的发生率降低。虽然有大量文献支持使用注射用泮托拉唑钠作为一种有效的抗溃疡剂,只有一例谵妄与质子泵抑制剂奥美拉唑钠相关,已被报道[1]。文献中没有注射用泮托拉唑钠相关性谵妄的报道。在我们的报告中,我们提出了一个 82 岁的老年女性患者,因为“肺部感染”入院情况下,既往无精神病史,在应用注射用泮托拉唑钠后出现了谵妄。

2. 临床资料

患者女性,82 岁,因“发热伴咳嗽咳痰 1 周”入院。患者 1 周前受凉后出现发热,体温最高达 38.8℃,伴畏寒、寒战,伴咳嗽咳痰,为黄色粘痰,痰易咳出,无胸闷,憋气,无腹痛、腹泻,无恶心、呕吐、无头疼、头晕等不适。自服“感冒药”后无好转来诊。既往有高血压病史 10 年,血压最高达 160/90mmHg,平时口服“硝苯地平片”,血压控制可;慢性胃炎病史 7 年,未予特殊治疗;否认冠心病、糖尿病病史,否认脑血管病史,否认药物及食物过敏史。入院查体:体温 38.8℃,心率 80 次/min,呼吸 22 次/min,血压 130/60mmHg,神志清,精神一般,营养一般,双肺呼吸音粗,双肺可闻及湿性啰音,心律 80 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音,腹平软,无压痛和反跳痛,双下肢无水肿。入院后急查血常规及 CRP:白细胞计数: $16.81 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数: $14.14 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率: 84.10%, CRP: 30.37 mg/L。肝功,肾功及电解质、心肌酶、BNP、凝血常规等未见明显异常。胸部 CT 平扫示:双肺散在斑片影。入院诊断为:1) 肺部感染;2) 高血压病(2 级,中危)。给予“注射用头孢他啶、盐酸溴己新葡萄糖注射液、注射用泮托拉唑钠”抗感染,化痰,抑酸护胃等治疗。同时密切关注患者病情变化。

患者入院治疗第 3 天后体温降至正常,咳嗽咳痰较前明显缓解,无其他不适。入院第 5 天,患者白天开始出现嗜睡,夜间出现明显的躁动,亢奋,坐立不安,焦虑,大声说话,咒骂,不合作,拒绝医务人员的治疗,要求离院,不认识自己的家人。向家属询问病史,患者之前情绪一直稳定,并且否认精神疾病家族史。给予急查血常规及 CRP:白细胞计数: $12.50 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数: $12.11 \times 10^9/L$,中性粒细胞比率: 70.10%, CRP: 15.00 mg/L,血钠、血钾未见明显异常。给予急查颅脑 CT 提示:腔隙性脑梗死。根据谵妄的诊断标准:① 急性起病,病情波动;② 注意力不集中;③ 思维无序;④ 意识水平改变。确诊谵妄需要①和②,同时伴有③或④两者或两者之一,考虑患者发生谵妄。而谵妄可能与质

子泵抑制剂注射用泮托拉唑有关，泮托拉唑是一种相对安全的药物，但药物说明书不良发应中提到了罕见的精神副作用的报告：幻觉、精神错乱、失眠、嗜睡。遂停用泮托拉唑钠，改用 H₂ 受体阻滞剂雷尼替丁抑酸护胃治疗，余治疗方案同前。后患者情绪逐渐稳定，未再出现意识障碍。入院治疗 10 天后，患者咳嗽、咳痰较前明显好转，未再发热，复查胸部 CT 示双肺炎症较前明显好转，治疗 2 周后患者好转出院。出院后 1 月随访，患者未再出现谵妄。

3. 讨论

谵妄(delirium)，定义为一种注意力和认知功能的急性障碍，是一种常见的、危及生命的、通常可以预防的老年人临床综合征[1]，经常发生在急性疾病之后，最终导致老年人丧失独立能力，增加死亡率。谵妄经常被低估，对个人的日常生活功能和生活质量有严重的不利影响。谵妄大致分为三种亚型：低活跃警觉和无精打采型，极度活跃警觉型以及混合型。然而，谵妄的病理生理机制还不明确，目前比较成熟的是胆碱能缺乏假说和炎症因子假说。胆碱能缺乏和多巴胺过量的神经递质状态，可能会导致谵妄，胆碱能衰竭已经被证实容易导致急性认知缺陷的发生[2]。代谢和灌注成像研究表明，精神症状的存在与额叶皮质的代谢和灌注异常相关，在那里，胆碱能缺陷更为明显。炎症介质，如干扰素 α 或 β ，白介素 6 及白介素 10 和肿瘤坏死因子- α ，通过增加血脑屏障通透性，从而改变神经递质的传递，导致谵妄的发生。老年人在住院期间对谵妄的发生特别敏感，这是由于多种共病和危险因素所致[3]。

本例患者谵妄的危险因素可能有高龄、共病、多重用药，但也可能是多重原因共同作用所致。综合分析本例用药，药物之间相互作用导致谵妄的可能性较小；头孢他啶引起的中枢不良发应中包括头疼、眩晕，以及感觉异常，与本例患者的表现不同；在停用注射用泮托拉唑钠后，病人的精神症状明显好转，因此考虑为注射用泮托拉唑钠引起的药源性谵妄。

注射用泮托拉唑钠是一种质子泵抑制剂，通过与胃 H/K-ATP 酶(质子泵)不可逆结合，抑制胃酸生成的最后一步，减少胃酸的释放。注射用泮托拉唑钠是一种相对安全的药物，但该药亦存在罕见的精神副作用包括：幻觉、精神错乱、困惑、失眠和嗜睡。越来越多的证据表明，质子泵抑制剂可能引发潜在的严重并发症[4]。质子泵抑制剂会导致维生素 B12 缺乏，从而导致认知功能下降[5] [6]；一项基础研究发现[7]，注射用泮托拉唑钠可以影响体内淀粉样物质的代谢，从而影响认知功能；曾有病例报道注射用奥美拉唑钠可能导致谵妄[1] [8]；最新研究表明，即使短期服用质子泵抑制剂也会损害年轻健康人的认知功能[9]。在一项涵盖了 675 名老年患者的横断面研究中[10]，研究发现使用质子泵抑制剂是老年人谵妄发生的独立危险因素。另有一些研究发现质子泵抑制剂显著影响肠道菌群[11]，而肠道 - 微生物通过神经、内分泌、免疫和体液链接向大脑发信号[12]，一些研究发现质子泵抑制剂显著影响肠道菌群[12]，这也可能是导致谵妄的一个重要原因。

谵妄是一种常见而严重的疾病，尤其在老年人当中，在医疗环境中往往被忽视。质子泵抑制剂在老年人当中应用相当广泛，尽管注射用泮托拉唑钠引起谵妄的病例报道较少，临床科医生也应引起重视，警惕谵妄的发生，及时处理，确保患者的安全，使更多的患者受益。

参考文献

- [1] Heckmann, J.G., Birklein, F. and Neundörfer, B. (2000) Omeprazole-Induced Delirium. *Journal of Neurology*, **247**, 56-57. <https://doi.org/10.1007/s004150050011>
- [2] Bellelli, G., Morandi, A., Davis, D.H., et al. (2014) Validation of the 4at, a New Instrument for Rapid Delirium Screening: A Study in 234 Hospitalised Older People. *Age Ageing*, **43**, 496-502. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu021>
- [3] Inouye, S.K., Westendorp, R.G. and Saczynski, J.S. (2014) Delirium in Elderly People. *Lancet*, **383**, 911-922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)

-
- [4] Corleto, V.D., Festa, S., Di Giulio, E., *et al.* (2014) Proton Pump Inhibitor Therapy and Potential Long-Term Harm. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, **21**, 3-8. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000031>
- [5] Vogiatzoglou, A., Smith, A.D., Nurk, E., *et al.* (2013) Cognitive Function in an Elderly Population: Interaction between Vitamin b12 Status, Depression, and Apolipoprotein e Epsilon4: The Hordaland Homocysteine Study. *Psychosomatic Medicine*, **75**, 20-29. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182761b6c>
- [6] Lam, J.R., Schneider, J.L., Zhao, W., *et al.* (2013) Proton Pump Inhibitor and Histamine 2 Receptor Antagonist Use and Vitamin b12 Deficiency. *JAMA*, **310**, 2435-2442. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.280490>
- [7] Badiola, N., Alcalde, V., Pujol, A., *et al.* (2013) The Proton-Pump Inhibitor Lansoprazole Enhances Amyloid Beta Production. *PLOS ONE*, **8**, e58837. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058837>
- [8] Fireman, Z., Kopelman, Y. and Sternberg, A. (1997) Central Nervous System Side Effects after Proton Pump Inhibitor Treatment. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **25**, 718. <https://doi.org/10.1097/00004836-199712000-00047>
- [9] Akter, S., Hassan, M.R., Shahriar, M., *et al.* (2015) Cognitive Impact after Short-Term Exposure to Different Proton Pump Inhibitors: Assessment Using Cantab Software. *Alzheimer's Research & Therapy*, **7**, Article Number: 79. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0164-8>
- [10] Otremba, I., Wilczynski, K. and Szewieczek, J. (2016) Delirium in the Geriatric Unit: Proton-Pump Inhibitors and Other Risk Factors. *Clinical Interventions in Aging*, **11**, 397-405. <https://doi.org/10.2147/CIA.S103349>
- [11] Imhann, F., Bonder, M.J., Vich Vila, A., *et al.* (2016) Proton Pump Inhibitors Affect the Gut Microbiome. *Gut*, **65**, 740-748. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310376>
- [12] Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M.A., *et al.* (2015) The Gut-Brain Axis: Interactions between Enteric Microbiota, Central and Enteric Nervous Systems. *Annals of Gastroenterology*, **28**, 203-209.