

乌头类药物中毒及其防治

贵阳市第一人民医院内科 杨勤槐

乌头类药物附子、乌头、草乌、雪上一支蒿等均有剧毒，常因服用不当而中毒。常见原因是用量过大、煎煮不够、生制错用、有意服毒或误服等，与体质也有一定关系。国内中毒报告数十篇 700 余例，说明是较多见的药物中毒之一。西南地区尤为常见，我院 1951~1955 年因雪上一支蒿中毒住院者 40 例，1958~1977 年因乌头类药物中毒住院者 90 例，分别占同时期内科住院急性中毒的第一和第二位^(1,2)，四川泸州医学院附属医院最近报告了 1964~1980 年雪上一支蒿中毒 47 例⁽³⁾，云南锡业公司职工医院报告 1965~1978 年的一组乌头类药物中毒达 305 例之多⁽⁴⁾，故应引起注意。现根据报告资料，对其临床表现及防治加以综合和讨论。

中毒品种及剂量 以雪上一支蒿为最多，草乌其次，附子、乌头稍少。有生药，也有成品，均经煎、煮、炖、泡酒、磨酒等不同方式处理后口服中毒者。中毒剂量多少不等，最少如雪上一支蒿在碗中磨酒数转，最多如生乌头 15g，制乌头、制附片各 60g。文献记载一般中毒剂量是：附子 30~60g，乌头 3~6g，草乌 3~4.5g，雪上一支蒿 1.5~3g，搜山虎 3g，落地金钱 0.9~2.4g^(5,6)。中毒与所含乌头碱类(双酯类)生物碱有关，口服乌头碱 0.2mg 即可产生中毒症状⁽⁷⁾，2~4mg 即可致人于死^(8,9)。

临床表现 口服后吸收极为迅速，数分钟内即可发病，在半小时内发病者半数左右，1 小时内发病者达 60% 以上，2 小时内发病者 70~80%，90% 以上在 4 小时内发病，个别发病迟达 32 小时^(1,2,3,10,11)。

乌头碱的毒性作用，主要在神经系统，特别是迷走神经和感觉神经，先兴奋，后抑制，对心肌尚有直接作用。临床表现一般先有口舌发麻及全身发麻，恶心、呕吐，随即出现头昏、心慌、怕冷，重者有烦躁、恍惚，血压下降，心律不齐，甚至休克、昏迷等。本文归纳了 7 篇报告^(1,2,3,4,5,10,11) 609 例资料看出，症状中以肢体发麻(63.38%)、口舌发麻(59.77%)、呕吐(56.81%)、恶心(49.43%)、头昏(45.98%)、心慌(22.99%)等多见；体征则以血压下降(39.57%)、心律不齐(29.23%)、心动过缓(20.69%)、肢体发凉(18.23%)等为常见。出现神志障碍及心血管严重紊乱者为重症病人，此时中枢神经及心脏已受到严重

损害，预后较差。另外，分析了收集到的 73 例心电图结果，常见的心电图异常为室性心律失常，主要为室早，重者呈多发多源，甚至短阵性室性心动过速、室颤，多同时有其他心电图异常伴存。其次为窦性心律失常(窦速多于窦缓)及房室传导阻滞，少数有心肌受损表现。高天礼等⁽¹²⁾用乌头碱在小鼠身上作动物模型，亦以多种室性心律失常为常见，是乌头碱直接作用于心肌的结果。血压低甚至休克者占 1/3 以上，其原因除迷走神经兴奋使心动过缓、心缩减弱、传导阻滞及中枢抑制外，主要是心脏受乌头碱的直接作用，产生异常兴奋，出现频发的室性期前收缩，室性心动过速等，使舒张期充盈不足，心搏出减少等的后果，频繁的呕吐，亦可导致血容量的减少，因而常致血压降低及休克，若不及时救治，可死于循环衰竭和中枢抑制。

治疗和预防 乌头类药物中毒的治疗，除按一般急性中毒原则处理外，多认为阿托品是强有力的对抗剂，有人认为重症者使用大剂量尤为重要⁽⁴⁾。大剂量阿托品既可强烈地兴奋中枢神经系统，对抗中枢抑制，更能对抗乌头碱所致的迷走神经兴奋，控制消化道症状，恢复窦房结功能，从而消除低位异位搏动，改善房室传导。同时还能直接作用于心肌，延长心肌的不应期和抑制心肌的自发节律，防止室性心动过速、心室颤动的发生与发展⁽¹²⁾。此外，尚能明显地增加冠状动脉的血流量⁽¹³⁾，改善心肌的血液供应。动物实验证明，高浓度阿托品能有效地对抗乌头碱引起的房室传导阻滞、室性心动过速、心室纤颤等三个时相，其去颤作用并不比奎尼丁、普鲁卡因酰胺差，且无这些药物对心肌及节律抑制的缺点⁽¹⁴⁾。但亦有人通过临床验证认为疗效不很显著，并提出阿托品对于心肌兴奋性增高的频发性室性期前收缩有使之持续时间长而不易纠正的缺点，最好用其他抗心律失常药⁽⁶⁾。然而，通过大系列的临床使用后，阿托品的效果还是令人满意的。李伯坝比较了加用阿托品与对症处理两组病人的疗效，认为用较大剂量阿托品为佳，阿托品组症状消失较对照组提前 1.5 天(2.5: 4 天)⁽⁵⁾。杨勤槐报告 90 例中，84 例用阿托品，用量 1~28mg，平均 5.137mg，症状消失，心率血压完全正常平均为 1.42 天(8~96 小时)⁽²⁾。云南锡业公司职工医院对重症者均用大剂

量, 总量 10mg 以上者 56 例, 使预后明显改善, 并认为低血压者应给大剂量为宜, 阿托品毒性反应发生少, 说明此类患者有较大的耐受性, 较为安全⁽⁴⁾。甚至一些严重心律失常者应用阿托品后, 反而很快纠正, 如杨勤槐报告的心动过速与心律不齐两组患者, 除个别未用阿托品外, 分别有 87% 和 90% 的病人在 12 小时内心率和心律完全恢复正常⁽²⁾。褚湘珍报告 1 例附子中毒所致心室纤颤并发阿斯氏综合征, 于 16 小时内用阿托品 14mg 而迅速恢复⁽¹⁵⁾。云南锡业公司职工医院有 1 例亦为严重心律失常并发休克, 于 16 小时内用阿托品 368mg, 并配合其他处理而治愈⁽⁴⁾。故阿托品对抗此类中毒是很有效的, 即便是出现了快速型心律失常的情况下, 亦不排除使用。在用法上轻症可采取肌注 0.5~1 mg 1 次, 重症首次可 1~2mg 静注, 以后半小时至 2 小时可重复, 据情可减量并延长给药时间, 直至停用, 一般应用不超过 24 小时。若用后心律失常不改善, 或出现阿托品毒性反应, 可改用其他抗心律失常药如利多卡因或电转复等治疗措施。近有实验证明葡萄糖酸钙与氯化钙有使乌头碱所致快速心律失常转为窦性心律的作用⁽¹²⁾, 临床似可试用。其他对症疗法如输液、给氧、升压药、激素、中枢兴奋剂的使用等, 也应酌情给予, 严密监测和观察病情, 细心周到的护理, 也是不可缺的, 只有采取综合措施, 才能迅速而有效地治愈病人。

中医学记载, 甘草、绿豆、干姜、蜂蜜等有一定的减少乌头毒作用, 实验亦已证明^(16~18)。临床上也有过用犀角尖 0.9g 磨汁后, 用扶正中药冲服并频饮绿豆汤; 或用生姜、甘草各 15g, 银花 18g 水煎服加输液; 或生白蜜 500g, 凉开水搅匀徐咽等分别治愈生川乌中毒的报告^(19~21), 且均于 24 小时内恢复, 说明这些方法解毒也是有效的。

乌头类药物中毒后, 若早期积极抢救, 多在 1~2 天内恢复, 预后还是好的, 但重症病例或治疗过晚或治不得法者, 仍可导致死亡。上述 7 组报告共 614 例, 死亡 20 例, 病死率为 3.26%, 后果是严重的, 值得提高警惕。虽然毒性的出现及其严重程度与个体耐受性有一定关系, 但总的说来, 造成中毒的原因主要还是医源性的, 故防止中毒的关键在于如何正确地加工炮制药物, 准确地掌握应用指征及剂量, 指导病人恰当的服用方法, 尽量地避免和减少中毒的可能, 故特提出如下建议, 供有关方面参考: 1. 附子、乌头、草乌、雪上一支蒿等乌头类药物应列为剧毒药严加管理。2. 入药饮片必须经过炮制加工, 要有标准化的操

作规程及毒性鉴定。3. 内服药必须加工炮制, 生药一般只供外用。4. 内服需经中医辨证论治, 严格掌握用量, 每剂制附片不超过 15g, 制川乌不超过 9g, 雪上一支蒿不超过 0.05g 为宜, 并注意个体及地区差异。5. 附子、乌头等内服, 必须久煎 2 小时以上。6. 妊娠忌用, 心血管疾病慎用。

参 考 文 献

1. 朱震东, 等。雪上一支蒿中毒 40 例临床分析。中华医学会贵州分会 1956 年年会论文选编。28 页。
2. 杨勤槐。乌头类药物中毒 (附 90 例床床分析)。贵阳中医学院学报 1981; 2:42。
3. 张隆伦。雪上一支蒿中毒 47 例临床报告。中级医刊 1983; 11:692。
4. 云南锡业公司职工医院内科。乌头类药物中毒 305 例报告。新医学 1979; 12:598。
5. 李伯垣。乌头类药物中毒 20 例报告。中华内科杂志 1962; 7:450。
6. 第四军医大学编印。中草药中毒与急救。1976:53。
7. 朱 颜编著。中药的药理与应用。上海: 健康书局出版社, 1954:81。
8. 中国医学科学院药物研究所编。中药志。北京: 人民卫生出版社, 1979:142。
9. 范永升译。关于附子的毒效问题。浙江中医学院学报 1978; 4:76。
10. 俞豪民。附子中毒 52 例临床观察。人民保健 1959; 11:1020。
11. 罗亮丞。雪上一支蒿对心脏毒性的临床探讨。中医杂志 1980; 9:677。
12. 高天礼, 等。小鼠实验性心律失常模型及其影响因素。中华心血管病杂志 1981; 3:223。
13. Scott JC, et al. An analysis of coronary flow and related factors following vagotomy, atropine and sympathectomy. Cir Res 1959; 7:162。
14. 王道生, 等。乌头碱对离体豚鼠心脏致颤作用及其药物防止。上海第一医学院学报 1964; 1:91。
15. 褚湘珍。附子中毒所致阿-斯二氏综合征 1 例报告。中华内科杂志 1965; 11:1001。
16. 江苏新医学院编。中药大辞典。第 1 版。上册。上海: 上海科学技术出版社, 1977:1578。
17. 孙秀兰, 等。附子 (包括乌头) 炮炙辅料与毒性关系。哈尔滨中医 1965; 8:30。
18. 张银娣, 等。附子毒性的研究。药学学报 1966; 5:350。
19. 陈可冀。乌头中毒 1 例。中医杂志 1962; 10:379。
20. 盛燮蓀。生川乌中毒 1 例报告。江苏中医 1964; 11:27。
21. 邱友文。用生白蜜解救生川乌中毒 1 例。黑龙江中医药。1966; 5:39。