

· 药物不良反应 ·

血液灌流抢救急性重度草乌中毒 4 例

徐洪波 王彩霞 许秀瑶 叶红 朱亚瑾

2000 年 4 月—2003 年 12 月,我们用活性炭血液灌流(hemoperfusion, HP)抢救药物治疗病情无改善的急性重度草乌中毒 4 例患者,现报道如下。

临床资料 4 例患者,男 3 例,女 1 例;年龄 46~59 岁;3 例有关节痛史,1 例有外伤史,均自行吞服生草乌粉 1.5~3.0g 不等,服用后 0.5~1.0h 出现口舌及肢体麻木,面部及四肢末端青紫,视物模糊,胸闷气促,头晕心悸,恶心呕吐,其中 1 例二便失禁。服药至入院时间为 5.5~7h;入院后 2 例神志模糊,2 例均呈昏迷状态,各种生理反射消失,血压测不出;心电监护示:室速,室颤,其中 1 例心跳、呼吸停止。

治疗方法 行心肺复苏,并经利多卡因、阿托品、阿拉明、多巴胺、地塞米松抗心律失常、抗休克及吸氧、纠正电解质酸碱失衡,保护心、脑、肾等重要脏器功能等。使用廊坊爱尔血液净化器材厂生产的一次性灌流器 YTS-150、YTS-200(内分别填装日本厂活性炭 150g、200g),右颈内静脉或股静脉穿刺,Quinton 双腔透析导管置入建立血管通路,连接患者血管后,血流量从 50~100ml/min 逐渐提高到 150~200ml/min 并持续每次治疗 4h,每只灌流器使用 2h。HP 治疗距服药时间在 8~9.5h。治疗起始及治疗过程中,常规肝素或低分子肝素钙(广东天普生化医药股份有限公司生产)抗凝,应用透析机监测流量、温度、空气等保证治疗安全顺利,结束时用鱼精蛋白中和。

结果 经 HP 治疗后,病情均明显好转。一般治疗开始后 1h 左右呼吸、血压基本平稳,呕吐明显减少,末梢循环及心律失常显著改善,逐渐减少升压药剂量,1.5~4.5 h 心律完全恢复正常,1~8h 神志转清。其中 1 例于首次治疗开始后 40min 血压回升,心律转为房性早搏,治疗结束时转为窦性心律,结束后 4h 神志转清,但仍烦躁不安,于次日行第 2 次 HP 治疗,先后治疗 8h,共用活性炭 700g;另 3 例于 HP 治疗开始后 1h 神志转清,并感胸闷、心悸明显好转,视物模糊改善,并分别于 1.5~3.0h 室性二联律转为窦性心

律,血压稳定,治疗 4h,用活性炭 300~350g。除 1 例于治疗中出现大量出血,另 3 例患者未出现感染等有关并发症。经观察数天至数周后病情没有反复,均痊愈出院。

典型病例 患者某,男性,59 岁,住院号:119114。患者于 7h 前自服生草乌粉 2g 左右,服后约 1h 后出现口舌麻木、面部及四肢末端青紫,伴头昏、胸闷、乏力,4h 后急诊查:神志模糊,大汗,口唇略紫,双侧瞳孔等大, P 132 次/min, BP 90/60mmHg;心电监护示:心律不齐,可见室性早搏。因患者拒绝洗胃,遂予监护、吸氧、输液等处理。至服药后 5.5h,患者突然喷射性呕吐,为胃内容物,面色紫绀,并抽搐一次,持续约 2~3min,随即神志不清,心跳、呼吸停止,血压为零;急予胸外按压,气管插管行机械呼吸等抢救,复苏后突发室速,并频发阿-斯综合征,予利多卡因 100mg 静脉滴注,并以 4mg/h 维持,同时先后予西地兰、阿拉明、多巴酚丁胺、阿托品、地塞米松、甘露醇及快速补液等。1h 后,患者依然昏迷, P 151 次/min, R 21 次/min(机械呼吸)心律失常无改善,即收入监护病房,在生命支持、降低颅压、保护心、脑、肾等重要脏器功能的前提下,于服药后 8h 行 HP 治疗(方法同上),肝素首次剂量 50mg,维持剂量 12mg/h。治疗 0.5h 后,患者仍处于浅昏迷状态,但血压逐渐回升至 99/60mmHg,心律转为房性早搏,再予心律平静脉滴注,治疗 2h 后,口腔不断流出鲜红色血液并出现黑便,予鱼精蛋白、凝血酶原复合物、洛赛克及输血处理,并经口腔科会诊发现患者牙龈撕裂严重而再予缝合、加压止血。4h 后结束首次 HP 治疗,共用 YTS-200 灌流器 2 只计 400g。结束后 0.5h, HR 80 次/min,转为窦性心律, BP 108/75mmHg,双瞳孔 0.35cm,对光迟钝。结束后 4h,患者神志转清, HR 78 次/min,律齐,窦性,但仍烦躁,于入院次日行第 2 次 HP 治疗,历时 3.5h,共用 YTS-150 灌流器 2 只计 300g。因生命体征稳定而于第 2 次治疗后撤除呼吸机,呼吸仍平稳、神清, HR 84 次/min, R 18 次/min, BP 136/75mmHg, SPO₂ 100%,随转入普通病房继续观察治疗,后痊愈出院。

讨论 草乌为毛茛科多年生草本植物乌头(*Acontium carmichaeli* Debx)短柄乌头(*A. brachypodium* Diels)乌头(*A. chinense* Paxt)块根,一般中毒剂

基金项目 浙江省立项资助项目(No. 2003c147)

作者单位 浙江省龙游县人民医院 浙江 324400

通讯作者 徐洪波, Tel: 0570-8928531

万方数据

量 3~4g, 其有毒成份系乌头碱(Aconitine), 分子式及分子量: $C_{34}H_{47}NO_{11}$ 645.72, 为六方片状结晶, 难溶于水, 口服 0.2mg 即能使人中毒, 口服 3~5mg 即可致死。乌头碱因吸收快, 中毒迅速, 可于数分钟内出现中毒症状。其主要作用于神经系统(感觉神经、横纹肌、血管运动中枢和呼吸中枢), 使之先兴奋, 后抑制, 甚至麻痹, 出现口咽粘膜刺痛及烧灼感, 口舌四肢麻木, 刺痛及蚁行感, 语言笨拙, 继而表现为全身麻木、痛觉减弱或消失、紧束, 伴眩晕、视物模糊, 肢体发硬, 肌肉强直、抽搐, 可因呼吸肌痉挛而窒息, 甚至呼吸衰竭。还可直接作用于心肌, 并兴奋迷走神经中枢, 致使心律失常(多源和频发室性早搏、心室颤动或阿斯综合征等)及心动过缓。一般的抢救治疗包括洗胃、导泻、利尿, 纠正严重的心律失常, 阻断迷走神经的兴奋, 保护心肌, 利尿, 维持电解质与酸碱平衡等可使中毒较轻的病例获得康复, 但中毒严重或服用过久者则难以为内科

常规治疗所奏效, 每因已进入血液的毒物无法清除, 导致严重的心脏和神经毒性而死亡。

活性炭是一种广谱的强效吸附剂, 利用活性炭进行 HP 治疗, 是借助其对各种有机物非特异性的复杂的物理作用和化学吸附, 直接迅速地清除进入血液的(毒)物, 阻止(毒)物被主要脏器继续摄取。因此, HP 是更为积极的治疗方法。一方面中毒症状缓解迅速, 另一方面病情不反复, 成功率高, 具有时间短、见效快、疗效确切的特点, 尤其对脂溶性和与蛋白结合的(毒)物的清除疗效更为显著。

本研究对象中毒严重、来势凶险, 内科常规治疗未能控制病情, 经 HP 进行抢救, 中毒症状迅速缓解并获痊愈, 为草乌重度中毒的临床抢救治疗提供了有效的方法和可靠的依据。

(收稿 2003-04-04 修回 2003-09-30)

龙胆泻肝丸致急性肾功能衰竭 1 例

潘彩明

患者, 男性, 51 岁, 因水肿、乏力 1 个月, 近 3 天加重伴尿少, 于 2003 年 2 月 15 日入院, 住院号: 360627。患者于 1 个多月前因颜面部及双下肢浮肿在当地被确诊为“肾病综合征”。予以强的松 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 治疗 1 个月, 1 周前患者自行停用强的松, 改用龙胆泻肝丸(每次 8 丸, 每天 3 次)治疗, 服药 3 天后出现尿量减少, 同时颜面部及双下肢浮肿加重。

入院查体: T 36.8°C , P 72 次/min, R 20 次/min, BP 120/80mmHg, 神清, 颜面部及双下肢轻度浮肿, 腹膨隆, 移动性浊音阳性, 双肾区无异常。实验室检查: 外周血 WBC $7.8\times 10^9/\text{L}$, N 74%, RBC $4.5\times 10^{12}/\text{L}$, Hb 138g/L, PLT $287\times 10^9/\text{L}$, 尿常规: 蛋白 ++++, 潜血 ++++; 肾功能: BUN 29mmol/L, SCr $607\mu\text{mol}/\text{L}$, 肝功能: 总蛋白 36.2g/L, 白蛋白 16.8g/L, 总胆固醇 15.1mmol/L, 甘油三酯 4.18mmol/L, 尿蛋白定量 3.5g/24h; 水电解质: K^+ 2.57mmol/L, Na^+ 114mmol/L, Cl^- 77.3mmol/L。心电图提示: 窦性心律, μ 波改变(提示低血钾)。泌尿系 B 超、胸片检查正常。初步诊断: (1) 肾病综合征; (2) 龙胆泻肝丸诱发急性肾功能衰竭。患者入院后次日开始血液透析, 同时给予强的松 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 治疗, 并行支持对症处理。2 月 25 日复查

肾功能示: BUN 36.9mmol/L, SCr $875\mu\text{mol}/\text{L}$, 水电解质: K^+ 3.53mmol/L, Na^+ 117mmol/L, Cl^- 82.6mmol/L。后经加强血液透析, 肾功能逐步恢复正常, 水肿消退, 患者痊愈出院。

讨论 龙胆泻肝丸由龙胆草(酒炒)、黄芩(炒)、栀子(酒炒)、泽泻、关木通、车前子、当归(酒洗)、生地黄(酒炒)、柴胡、生甘草等组成, 具有清肝胆、利湿热之功效, 主治肝胆实火上扰所致头痛目赤、胁痛口苦、耳聋、湿热下注、阴肿、小便淋浊、妇女带下等, 是临床上常用的方剂之一, 但关木通中富含马兜铃酸。有研究表明: 大剂量马兜铃酸能够杀伤体外培养的肾小管上皮细胞(HK-2), 并证实马兜铃酸有肾小管上皮细胞毒性, 短期内(甚至 1 次)服用含大剂量马兜铃酸即能导致急性肾功能衰竭。

我院收住的该患者在服龙胆泻肝丸前肾功能正常, 服用 3 天之后出现少尿, 肾功能进行性恶化, BUN 及 SCr 迅速升高, 并出现明显的电解质紊乱和低蛋白血症, 且无其它各种加重肾功能损害因素(如感染、高血压、应用其它肾毒性药物等), 也无肾前性及肾后性因素引起急性肾功能衰竭。同时治疗效果不佳, 恢复速度较慢, 考虑龙胆泻肝丸诱发及加重肾病综合征所致急性肾功能衰竭。

(收稿 2003-05-07 修回 2003-11-30)

作者单位 皖南医学院弋矶山医院(安徽芜湖 241000)

Tel 0553-5738436