

血液灌流在急性重症乌头碱中毒救治中的应用

廖达林¹ 张伟¹

[摘要] 目的:总结急性重症乌头碱中毒的救治体会。方法:回顾分析 2010-01—2014-06 我院收治的 12 例急性重症乌头碱中毒患者的临床资料。结果:本组 12 例均表现为不同程度的神经、心血管和胃肠道毒性症状,心电图异常主要为早期(24 h 内)出现窦性心动过速、心动过缓以及室性心动过速和室颤等室性心律失常,7 例出现器官功能障碍,其中低血压或心源性休克 3 例,呼吸困难或抑制 2 例,意识障碍 1 例,肾功能衰竭 1 例。本组在常规救治基础上给予血液灌流 2~4 次,平均(3.5±0.5)次;血液灌流时间为 2~8 h,平均(6.0±2.0) h;另外 1 例肾功能衰竭患者联合血液透析维持 1 周。最终 11 例救治成功,心律失常得以纠正,住院时间为 4~14 d,平均(5.5±1.5) d;1 例死亡,死于室性快速型心律失常。结论:急性乌头碱中毒以神经、心血管和胃肠道毒性反应为主,严重者可出现器官功能障碍。血液灌流通过清除毒性物质、改善内环境紊乱、保护重要脏器,有助于提高重症患者的救治成功率。

[关键词] 乌头碱;中毒;血液灌流

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.04.005

[中图分类号] R595 **[文献标志码]** A

Application of hemoperfusion in the treatment of severe acute aconitine poisoning

LIAO Dalin ZHANG Wei

(Department of Emergency, Fuzhou General Hospital of Nanjing Command, PLA, Fuzhou 350025, China)

Corresponding author:ZHANG Wei, E-mail:zh-easy@163.com

Abstract Objective: To summarize the treatment experience of severe acute aconitine poisoning. **Method:** The clinical data of 12 patients with severe acute aconitine poisoning from January 2010 to June 2014 were retrospectively analyzed. **Result:** All patients showed different degrees of neurological, cardiovascular and gastrointestinal toxicity symptoms. The abnormal ECG were mainly early (24 h) appeared ventricular arrhythmia such as sinus tachycardia, bradycardia and ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. 7 patients occurred organ dysfunction, including 3 patients with hypotension or cardiogenic shock, 2 cases accompanied with dyspnea or suppression, 1 cases accompanied with disturbance of consciousness, 1 cases with renal failure. Hemoperfusion were given on the basis of conventional therapy. This group of 12 cases were given hemoperfusion 2~4 times with an average of (3.5±0.5) times, hemoperfusion time was 2~8 h with an average of (6.0±2.0) h. One case of renal failure combined hemodialysis lasts 1 week. Eleven patients treated successfully and the cardiac arrhythmias were corrected. One case died of serious arrhythmia, respiratory failure and shock caused by the cycle of failure. The length of hospital stay was 4~14 d with an average of (5.5±1.5) d. **Conclusion:** Severe acute aconitine poisoning mostly associated with a combination of cardiovascular, neurological, and gastrointestinal toxicity, also can caused organ dysfunction. Hemoperfusion should be advocated due to removing toxic substances, improving the internal environment disorder, protecting important viscera and improving the successful rate.

Key words aconitine; poisoning; hemoperfusion

乌头碱中毒在我国多由毛茛科乌头属有毒植物如乌头、附子、雪上一枝蒿等引起,传统中医学认为此类植物具有较好的药用价值,现代医学研究表明其含有毒性成分乌头碱,若未经炮制或炮制不当、剂量过大则会引起中毒症状。急性乌头碱中毒主要引起心血管毒性、神经毒性和胃肠道毒性反应,死亡率约为 5.5%,主要致死原因是心血管毒性引起的室性快速型心律失常和心搏骤停^[1-3]。目

前,急性乌头碱中毒以对症支持治疗为主,尚无特效解毒药物,加强对急性乌头碱中毒特别是中重度患者的救治研究具有十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2010-01—2014-06 我院收治急性重症乌头碱中毒患者 12 例,其中男 8 例,女 4 例,年龄 46~72 岁,中位年龄 62.5 岁。采用欧洲毒物中心和临床毒物学专家协会制订的中毒严重程度评分(poisoning severity score, PSS)均≥2 分^[4]。患者均有明

¹南京军区福州总医院急诊科(福州,350025)
通信作者:张伟, E-mail:zh-easy@163.com

确服用乌头属有毒植物史,且植物经鉴定确认并结合临床表现确诊为乌头碱中毒。其中口服浸泡有未经炮制或炮制不当的乌头药酒8例,服用剂量10~50 ml;口服含有炮制不当的乌头水煎剂2例,服用剂量100~500 ml;误食未经炮制的新鲜野生乌头块根2例。

本组患者在经口摄入10~60 min内出现中毒症状,平均时间为 (20.5 ± 15.2) min。本组12例均出现不同程度的心血管、神经和胃肠道毒性反应症状。神经毒性表现主要为感觉异常和麻木(多源于口舌、面部,继而发展至四肢或全身麻木,10例),四肢乏力、肌力减退(6例)。心血管毒性表现主要为胸闷或胸痛(10例)、心悸(8例)、低血压(以收缩压下降显著为特征,3例)、心律失常(12例)。胃肠道毒性表现主要为恶心呕吐(4例),腹痛腹泻(3例)。其他临床表现包括头痛、头晕(3例),多汗、流涎(2例),意识障碍(1例),呼吸抑制(2例)等。

1.2 方法

在持续心电监护的状态下,根据心率、心律、血压、呼吸、血氧饱和度和实验室检查结果,进行相应的急救处理,主要包括对症支持治疗和血液灌流。尤以血压和心律的监测最为重要,积极救治低血压和室性心律失常。

1.2.1 清除体内毒物 入院后立即予以催吐和洗胃,大黄20 g和芒硝10 g进行导泻。大量补液($2000 \sim 4000$ ml/24 h)联合应用利尿剂,保持尿量100 ml/h以上,以促进毒素排出。

1.2.2 纠正心律失常 均在严密心电监护下针对性地应用抗心律失常药:采用静脉推注阿托品0.5~1 mg,15 min~2 h/次,直至心律失常纠正,或瞳孔散大、皮肤干燥。之后口服阿托品0.3~0.6 mg,4~6 h/次,维持24~48 h。出现室性(频发)早搏、多源性室早以及室性心动过速的患者予以胺碘酮,负荷量($3 \sim 5$) mg/kg静脉注射后以 $(1 \sim 0.5)$ mg/min维持。胺碘酮无效时改用利多卡因50~100 mg静脉注射,3~5次后改利多卡因300 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml维持静脉滴注。一旦出现影响血流动力学的室速或室颤,立即予以电复律。

1.2.3 循环支持 当收缩压下降幅度 >20 mmHg(1 mmHg= 0.133 kPa)或血压低于90/60 mmHg,应用血管活性药物如多巴胺,维持目标血压90~120/60~80 mmHg,根据血压调整泵入速度。

1.2.4 糖皮质激素 甲基泼尼松龙2~3 mg/(kg·d),连用3~5 d,以提高心肌、神经组织对毒素的耐受,可配合保护心肌药物使用。

1.2.5 血液灌流 采用珠海健帆HA230树脂血液灌流器。以Seldinger手法从股静脉穿刺置管,建立血管通路。按照要求预冲管路。采用普通肝

素全身抗凝,首次肝素量20~30 mg,追加4~6 mg/h,血流量180~200 ml/min。原则上每次灌流2 h,第1天灌流2次,视情况第2、3天再各灌流1次。

1.2.6 其他 意识障碍伴呼吸抑制者,给予纳洛酮0.4~0.8 mg静脉滴注,每0.5~1 h重复1次,直到患者清醒,总量不超过8 mg。纳洛酮可催醒,兴奋呼吸中枢,解除呼吸抑制,防治昏迷。严重呼吸抑制者尽早给予经口气管插管呼吸机辅助呼吸。

1.3 辅助检查

常规实验室检查血常规、肝肾功能、电解质、心肌酶谱、尿常规、粪常规检测,心电图检查,必要时行动脉血气分析等。

2 结果

本组实验室检查结果:心肌酶谱异常7例,主要为血清肌酸磷酸激酶(CK)、肌酸磷酸激酶同工酶(CK-MB)升高,5例在正常上限2倍以上。白细胞计数、中性粒细胞比例升高6例,电解质紊乱10例,其中低钾血症6例、低钠血症5例、低镁血症4例、低氯血症4例。血淀粉酶轻度升高2例,谷草转氨酶轻度升高2例。肌酐、尿素氮升高2例。心电图异常表现12例,主要为早期(24 h内)出现窦性心动过速、心动过缓以及室性心动过速和室颤等室性心律失常,其中窦性心动过速8例、窦性心动过缓5例、频发室性早搏和(或)短阵室性心动过速12例、尖端扭转型室性心动过速6例、心室颤动2例、房室传导阻滞4例。

住院诊治过程中,1例患者出现心源性休克,经抗心律失常、维持循环支持治疗后缓解;2例出现呼吸困难或抑制,给予经口气管插管呼吸机辅助呼吸分别于24 h和48 h后缓解;1例出现意识障碍,给予纳洛酮催醒后意识逐渐恢复正常;1例出现肾功能衰竭,联合血液透析维持1周后逐渐恢复。

本组12例在常规抢救措施的基础上,早期给予血液灌流2~4次,平均 (3.5 ± 0.5) 次;血液灌流时间为2~8 h,平均 (6.0 ± 2.0) h。最终11例救治成功,心律失常得以纠正,住院时间为4~14 d,平均 (5.5 ± 1.5) d;1例死亡,死于室性快速型心律失常。

3 讨论

乌头碱为双酯型二萜类生物碱,口服0.2 mg即可引起中毒,致死剂量是2~5 mg,大约相当于浸泡乌头的酒剂5 ml或未经炮制的野生乌头1 g^[3]。急性乌头碱中毒主要表现为心血管、神经和胃肠道毒性反应,约55%表现轻度中毒症状,出现中重度中毒症状的比例约为45%,总体致死率为5.5%^[1]。临床收治患者中毒原因主要为服用未经炮制或炮制不当的乌头属植物,特别是我国民间有用乌头泡酒治疗风湿神经痛的习惯,成为急性乌

头碱中毒最主要的潜在人群。

急性乌头碱毒理作用主要是先兴奋后麻痹感觉神经和中枢神经,兴奋-麻痹胆碱能神经和呼吸中枢,出现一系列胆碱能神经 M 样症状和 N 样症状。乌头碱兴奋迷走神经,可以降低和抑制窦房结、房室结的兴奋性;并可直接作用于心肌,使心肌细胞 Na^+ 通道开放,加速 Na^+ 内流,促使细胞膜去极化,提高自律组织快反应细胞的自律性,导致心律失常。因此,临床上心电图异常呈多型性改变,其中室性心律失常最常见,也可出现缓慢型心律。关于急性乌头碱中毒的诊断,包括以下 3 点^[5]:①有服用乌头属植物史;②具有乌头碱中毒所产生的心血管、神经和其他系统损害的典型临床表现;③患者及家属出示剩余的乌头属植物或含有乌头属植物的中药处方。

目前尚无针对乌头碱中毒的特效解毒剂,救治上以对症和脏器支持治疗为主。乌头碱中毒的救治重点在于心血管毒性所致心律失常的处理,特别是快速型心律失常,目前多以 I、Ⅲ类抗心律失常药物如胺碘酮、利多卡因和氟卡尼以及心脏电复律等作为首选,但对于大多数威胁生命的致死性心律失常(以室性心律失常为主),以上方法效果不佳。有学者称,经皮心肺转流术、急诊床边安装临时起搏器等措施可以减轻乌头碱引起的严重心血管毒性反应^[6],有助于致死性心律失常的控制,但目前尚无循证医学证据。国内外也有研究发现,乌头碱亲脂性强,早期应用血液灌流可以有效清除毒素、缩短心律失常持续时间^[5,7-9]。但亦有学者认为,乌头碱的亲脂特性和分子大小(645.7 kDa)决定了通过体外方式来清除此类毒素的效果并不可靠。本研究中,12 例急性重症乌头碱中毒患者在对症和脏器支持治疗的基础上,联合早期应用血液灌流,除 1 例死于室性快速型心律失常患者外,11 例患者不同程度的心律失常均在短时间内得到有效控制,因此,笔者认为血液灌流可以通过促进毒物清除进而减轻心脏毒性,有助于心律失常的纠正。

既往研究大多只强调急性乌头碱中毒的心血管毒性^[10],本研究中笔者发现急性重症乌头碱中毒也可引起意识障碍、呼吸抑制和急性肾功能衰竭,其中意识障碍可能与乌头碱产生中枢神经系统损害有关,呼吸抑制主要是乌头碱抑制延髓中枢引起,急性肾功能衰竭可能与长时间休克和乌头碱直接作用有关,尽管本组经过支持治疗后上述症状很快缓解,但也应引起重视并积极处理。有尸检报告

表明,乌头碱中毒致死患者血液、心脏、大脑、肝脏和肾脏中均可检测到乌头碱,但其含量并不一致,可能与摄入乌头碱的剂量和时间有关,提示我们应该加强对急性乌头碱中毒患者全身组织脏器的监测和保护^[11]。笔者认为血液灌流既可加速毒素的清除、纠正内环境紊乱,又可改善临床症状并保护全身重要脏器,有助于提高急性重症乌头碱中毒的抢救成功率。鉴于目前相关支持文献多属回顾性病例总结,我们期待血液灌流在急性乌头碱中毒救治中的应用情况的深入研究。

参考文献

- [1] Chen S P, Ng S W, Poon W T, et al. Aconite poisoning over 5 years: a case series in Hong Kong and lessons towards herbal safety[J]. *Drug Saf*, 2012, 35: 575—587.
- [2] Chan T Y. Contributory factors in herb-induced fatal aconite poisoning[J]. *Forensic Sci Int*, 2012, 223: 40—43.
- [3] Chan T Y. Aconite poisoning[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2009, 47: 279—285.
- [4] Persson H E, Sjöberg G K, Haines J A, et al. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning[J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1998, 36: 205—213.
- [5] Lin C C, Chan T Y K, Deng J F. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning[J]. *Ann Emerg Med*, 2004, 43: 574—579.
- [6] Kurusz M, Zwischenberger J B. Percutaneous cardiopulmonary bypass for cardiac emergencies[J]. *Perfusion*, 2002, 17: 269—277.
- [7] Lin C C, Chou H L, Lin J L. Acute aconitine poisoned patients with ventricular arrhythmias successfully reversed by charcoal hemoperfusion (letter) [J]. *Am J Emerg Med*, 2002, 20: 66—67.
- [8] 赵初环, 卢中秋, 黄唯佳, 等. 血液净化治疗急性乌头碱中毒[J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(7): 502—502.
- [9] 李玲文, 邱俏檬, 吴斌, 等. 乌头碱急性中毒患者的心电图特点及意义[J]. *中国急救医学*, 2007, 27(2): 124—126.
- [10] Moritz F, Compagnon P, Kaliszczak I G, et al. Severe acute poisoning with homemade Aconitum napellus capsules: toxicokinetic and clinical data[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2005, 43: 873—876.
- [11] Niitsu H, Fujita Y, Fujita S, et al. Distribution of Aconitum alkaloids in autopsy cases of aconite poisoning[J]. *Forensic Sci Int*, 2013, 227: 111—117.

(收稿日期: 2014-12-17)