

中毒

血液灌流治疗艾司唑仑中毒的疗效研究

郎中兵, 文亮

(第三军医大学西南医院 急救部 重庆 400038)

关键词:艾司唑仑;中毒;血液灌注;色谱法;高压液相

中图分类号:R595.4

文献标识码:B

文章编号:1004-583X(2003)14-0828-02

在医院急诊抢救的病例中,因服用药物而引起急性中毒的发生率很高,其中尤以常用的苯二氮革类药物最多,治疗方法各异。笔者用血液灌流治疗过量服用艾司唑仑(舒乐安定)中毒昏迷患者 43 例,疗效满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择 本组 86 例,全部病例均为患者苏醒后自述或由知情人叙述服用了过量的艾司唑仑,服用量为 100~450 mg 者 77 例,另 9 例服用量不详。

1.2 分组 将 86 例患者按就诊先后随机分为灌流组 43 例,非灌流组 43 例。灌流组:男 20 例,女 23 例,年龄 16~66 岁。服用量不清者 6 例,男、女各 3 例。其中浅昏迷 18 例,中度昏迷 20 例,深昏迷 5 例。昏迷至就诊时间为 20 分钟至 4 小时。非灌流组:男 18 例,女 25 例,年龄 18~62 岁。服用量不清者 3 例,男 1 例,女 2 例。其中浅昏迷 15 例,中度昏迷 21 例,深昏迷 7 例。昏迷至就诊时间为 30 分钟至 4 小时。

1.3 治疗方法 所有患者均常规给予 10~25 L 清水洗胃,吸氧、强心、升压、抗休克、防感染、保持水电解质平衡等综合治疗。自主呼吸衰竭时采用气管插管人工呼吸机辅助呼吸。非灌流组:先给予静脉注射呋塞米(速尿)40 mg,再静脉滴注维生素 C 5.0 g,维生素 B₆ 0.2 g,肌苷 0.4 g,三磷酸腺苷 40 mg,辅酶 A 100 U。灌注组:在洗胃及综合治疗的基础上,予以血液灌流(接诊至灌流开始时间为 15~20 分钟)。应用血液灌流机,一次性使用碳肾 YTS-16Q(内含活性炭 160 g)。采用动静脉穿刺建立血管通道,以肝素作抗凝剂,血液灌流 2 小时。灌流前后各取 2 ml 血液送检。

1.4 血浆艾司唑仑浓度测量方法 高效液相色谱法测定^[1]。

1.5 疗效判定 观察灌流前后 2 小时患者病情变化,浅昏迷以完全清醒为有效,中度昏迷和深昏迷以昏迷减轻一个等级为有效,同时记录灌流或用药至显效的时间。

1.6 统计学方法 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组设计的 *t* 检验,同组内灌流前后比较采用配对 *t* 检验,率的比较采用四格表 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 灌流组与非灌流组灌流 2 小时前后血浆艾司唑仑浓度比较 见表 1。

2.2 灌流组与非灌流组灌流有效率比较 见表 2。

2.3 非灌流组与灌流组显效时间比较 有明显疗效的 58 例患者中,血液灌流组 43 例,平均显效时间 60 分钟;非血液灌

流组 15 例,平均显效时间 90 分钟,两组数据经统计学处理, *t* = 5.549 4, *P* < 0.01, 差异有统计学意义。

表 1 灌流组与非灌流组灌流 2 小时前后血浆艾司唑仑浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	灌流前(mg/L)	灌流后(mg/L)	t 值	P 值
非灌流组	43	4.01 ± 1.94	2.96 ± 1.65	2.24	< 0.05
灌流组	43	4.21 ± 1.86	0.84 ± 0.45	12.50	< 0.01
t 值		0.49	6.84		
P 值		> 0.05	< 0.01		

表 2 灌流组与非灌流组有效率比较(例)

组别	n	有效	无效	有效率(%)
非灌流组	43	15	28	34.9
灌流组	43	43	0	100
合计	86	58	28	67.4

注:两组比较 $\chi^2 = 41.517, P < 0.01$

3 讨论

艾司唑仑为苯二氮革类药物,分子式 C₁₆H₁₁ClN₄,相对分子质量 294.74,具有较强的镇静、催眠、抗惊厥、抗焦虑等作用,临床应用十分广泛^[2]。小剂量服用能解除情绪焦虑和精神紧张,若过量服用则可抑制大脑皮层高级中枢,患者出现嗜睡、昏迷甚至死亡。在临床实践中,此类病例较多,治疗方法各不相同。从表 1 我们可以看到,血液灌流组和非灌流组治疗 2 小时后患者血浆艾司唑仑浓度有着显著差异,表明血液灌流在充分洗胃及综合治疗的基础上,能够较大幅度地清除已吸收入血液的艾司唑仑。这主要是因为活性炭能够清除血液中的大、中分子物质的缘故^[3],而传统治疗方法的主要机制在于利尿加强排泄,同时依靠艾司唑仑自身的降解代谢。

在有明显疗效的 58 例患者中,平均显效时间血液灌流组明显短于非血液灌流组。但较文献报道平均显效时间均长(醒脑静平均显效时间 41 分钟,传统方法平均显效时间 52 分钟)^[4],估计与患者服用艾司唑仑的量有关(文献报道患者服用量为 30~100 mg,而本文中患者中 77 例服用量在 100~450 mg 之间,另 9 例用药量不详,但据其艾司唑仑血药浓度估计其服用量也在 100 mg 以上)。

传统治疗用维生素、能量合剂和脑营养药物,疗效不甚满意。本组 43 例用血液灌流方法灌流 2 小时后其有效率为 100%,明显好于传统方法(34.9%),也较文献报道用纳络酮(86.9%)^[5]、美解眠^[6]、醒脑静(91%)^[4]的疗效高。同时我们也观察到,在传统方法治疗无效的 28 例患者,紧接着运用血液灌流的方法进行治疗,2 小时内均有效,同时测灌流前后艾司唑仑血药浓度,统计学上有显著差异。在所有患者中,有 6 例其艾司唑仑血药浓度 > 5.5 × 10⁻³ g/L,血液灌流组中 4 例,非血液灌流组中 2 例,均为女性,年龄 > 60 岁,均进行了气管插管人工呼吸机辅助呼吸,在做了两次 4 小时血液灌流后才清醒。血液灌流组的患者在清醒后未再出现昏迷。

所有 86 例患者在经过血液灌流和非灌流治疗后均未留有后遗症,无死亡情况发生。

艾司唑仑毒理数据仅有动物方面资料,家兔、小鼠、大鼠急性中毒半数致死量(LD₅₀)大于0.217 g/kg,未有人毒理数据方面资料。从本文中我们也可看到,艾司唑仑的安全范围较大。

综上所述,血液灌流不失为救治艾司唑仑中毒所致昏迷的一种有效方法。同时因血液灌流简单,操作方便,对大多数药物中毒疗效肯定,值得在基层医院及综合性大医院急救部推广。

参考文献:

[1] 张丽,何林,孙世,等. 高效液相色谱法同时测定血清中舒乐安定和安定[J]. 中国药房 2002, 13(2): 97-98.

[2] 胡文铎,崔乃杰,高仲阳. 国家基本药物及新特药临床指南[M]. 第1版. 天津:天津科技翻译出版公司,1996: 340.

[3] 李大玺. 血液滤过与血液灌流[J]. 中国实用内科学杂志,1996, 16(6): 325.

[4] 高培杰. 醒脑静治疗舒乐安定中毒 67 例分析临床[J]. 河南医科大学学报,1998, 33(2): 89.

[5] 吴敏. 纳络酮在昏迷中的诊断和治疗价值[J]. 临床荟萃,1997, 12(3): 137.

[6] 赵晓虎,密红翠. 呼吸兴奋剂抢救安定中毒的应用[J]. 临床荟萃,1997, 12(4): 174.

收稿日期 2002-12-02 修回日期 2003-01-25 编辑 武峪峰

急性河豚毒素中毒致呼吸衰竭 6 例抢救成功的体会

何世贵

(泰兴市人民医院 内科 江苏 泰兴 225400)

关键词: 河豚毒素,呼吸衰竭,机械通气

中图分类号: R595.4

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2003)14-0829-01

我市位于长江中下游,因食用河豚而引起中毒者甚多,自1998年1月至2001年11月,我科共收治74例急性河豚毒素中毒患者,其中6例合并呼吸衰竭,均抢救成功。

1 临床资料

1.1 一般资料 6例患者中男5例,女1例;年龄30~62岁,平均年龄45.3岁,发病季节2~4月份4例,9~10月份2例,中毒症状出现的时间为食用河豚后0.5~3.5小时,首发症状均为口唇、舌尖、肢端麻木。其中5例表现为进行性四肢麻木无力、呼吸困难、发绀,直至呼吸肌麻痹;1例在昏迷2小时后突然呼吸停止。从出现症状至呼吸衰竭的时间:10分钟1例,1.5小时1例,3~4小时3例,11小时1例。

1.2 诊断标准^[1] ①呼吸困难;②发绀;③伴或不伴意识障碍;④PaO₂ < 60 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),伴或不伴PaCO₂ > 50 mm Hg。

1.3 治疗 入院后均给予洗胃、吸氧、输液、利尿、护胃、预防感染及维持水电酸碱平衡等治疗,同时使用大剂量地塞米松(10~20 mg/d,分次静脉注射),疗程3~5天。1例行放血后输血疗法,在病初24小时内且患者血压稳定的情况下进行,1~2次,先静脉抽取血液200 ml,再输入新鲜血400 ml,4例血液透析或血液灌流1~2次,所有患者出现呼吸肌麻痹征象后,立即行气管插管机械通气。机械通气的最佳时机:呼吸浅表,呼吸频率 > 35 次/min、发绀、吸氧状态下 PaO₂ < 50 mm Hg、pH < 7.30,应当机立断,机械通气模式多采用辅助/控制通气(即 A/C 模式)。同时注意保持呼吸道通畅、抗休克及防治脑水肿治疗。

1.4 结果 机械通气时间8~36小时,平均21.25小时。住院时间4~12天,平均7.5天。抢救成功率100%。

2 讨论

河豚毒素主要有河豚毒和河豚酸二种,毒素在河豚的睾丸、卵、肝肠组织及血液中浓度较高。毒素成分为氨基过氢喹氮杂茂化合物(C₁₁H₇N₃O₈)^[2],其性质稳定不易被破坏,极易从胃肠道吸收,大多以原型自肾迅速排出体外。它具有筒箭毒

样作用,吸收后主要作用于骨骼肌 N₂ 受体,阻断运动神经-肌肉的传导和阻滞神经轴索去极化的离子转运,先引起感觉障碍,后引起运动神经麻痹,以致呼吸肌麻痹、呼吸衰竭^[2]。因而呼吸衰竭主要表现为周围性,仅少数表现为中枢性(本组1例),为河豚毒素致脑干麻痹所致^[2]。

救治体会:①河豚毒素中毒并无特效解毒药,故应十分重视一般处理,包括吸氧、保持呼吸道通畅、防止呕吐物吸入、监测生命体征,尤其是呼吸和血压。②病程初期在血压稳定的基础上可给予血液透析、血液灌流或放血后输血疗法。我院采用放血输血疗法抢救重度有机磷农药中毒方面积累了不少经验,近年来也试用于河豚毒素中毒患者,机制可能是通过该疗法既能排出血液中的一部分毒素,又可以经输血补充某些活性成份,此疗法尚有待于进一步探讨。上述操作应强调早期进行,以尽可能减少毒素与组织结合,缩短呼吸肌麻痹的时间。③大剂量地塞米松的使用可起到抗毒、增强患者应激能力的作用。④掌握机械通气的最佳时机,使用呼吸机后注意吸痰、加强气道湿化和温化、防治继发感染,如人机配合不良时,可适当使用镇静剂^[3],如安定 10 mg,静脉注射。由于河豚毒素代谢很快且大多以原型排出,患者自主呼吸恢复很快,故一旦自主呼吸缓而有力,PaO₂ > 60 mm Hg, pH > 7.30,即可迅速撤机,撤机时间远短于其他疾病所致呼吸衰竭而需机械通气者。因而此类患者24小时(尤其是12小时)内呼吸的有效维持是抢救成功的关键。⑤呼吸兴奋剂一般不使用,由于河豚毒素主要致呼吸肌麻痹,属周围性呼吸衰竭,使用呼吸兴奋剂增加消耗呼吸功,弊多利少^[4]。

本组6例患者中4例发病在春季,这与河豚鱼春季肥壮、繁殖旺盛、体内毒素含量极高有关。虽然此类中毒近年来抢救成功率高,但仍需告知全民,河豚有毒,不能食用。

参考文献:

[1] 叶任高. 内科学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2000: 46.

[2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第11版. 北京:人民卫生出版社,2000: 796.

[3] 朱蕾,钮善福. 机械通气[M]. 第1版. 上海:上海科学技术出版社,2001: 194-195.

[4] 陶仲为. 呼吸衰竭. 国内外呼吸兴奋剂使用的功与过[J]. 中国实用内科学杂志,2002, 20(7): 390.

收稿日期 2002-01-14 修回日期 2003-03-22 编辑 姜恒丽