

手足活动欠灵活, 双足底疼痛影响站立、行走。四肢肌力 5 级, 肌张力稍低。双上肢粗大震颤、以注意力集中时明显, 书写震颤。双膝反射活跃, 跟腱反射消失。眼睑、舌均有震颤, 痛觉(重量法) 3 g 感知。

实验室检查: 血、尿、便常规正常; 尿铅、尿砷在正常值范围内; 生化全项(包括肝、肾功能、电解质)均正常; 甲状腺功能正常; 心电图示窦性心动过速; 心脏彩超示内心结构大致正常, 三尖瓣轻度返流; 腹部及泌尿系 B 超均正常; X 线片示心、肺、膈正常, 双膝骨与关节结构正常; 神经肌电图检查示左胫前肌、腓肠肌部分失神经性损害, 左尺神经感觉传导速度稍减慢。治疗后复查恢复正常。

治疗及病情转归: 二巯丙磺钠 0.125 g 肌内注射 3 次/d 连用 3 d 后改为 0.125 g 肌内注射, 2 次/d 3 d 后停药。共用 2 个疗程。累计驱汞 21 次, 药物总剂量 2.625 g。同时予以还原型谷胱甘肽、丹参、胞二磷胆碱静脉滴注营养神经。维生素 B₁、B₁₂ 辅助治疗; 阿普唑仑、谷维素口服缓解焦虑、改善睡眠; 激素、甲氰咪胍、生理盐水保留灌肠治疗肠道溃疡。在治疗过程中血压最高达 150/100 mmHg。口服赖诺普利降压后血压维持正常范围; 心率最高达 140 次/min。口服心得安后控制在 100 次/min 以内。经上述综合治疗, 患者尿汞逐步下降至 0.033 μmol/L (出院时), 腹隐痛消失, 大便基本恢复正常, 紧张、焦虑明显减轻, 全身皮肤烧灼、过电感减轻, 但肢端疼痛、感觉麻木无明显缓解。治疗 20 d 后患者要求出院。出院诊断: 亚急性汞盐中毒、脑衰弱综合征、中毒性口腔炎、化学性胃肠炎、中毒性周围神经病。

2 讨论

由于使用民间秘方治疗皮肤病, 药方不公开, 患者亦未能提供所服中药丸剂进行检验分析, 故所服药物具体配方始终不能详知。为鉴别诊断, 入院后检测尿铅、血铅、尿砷均在正常范围, 仅尿汞高, 故可排除铅、砷中毒而确诊汞盐中毒。患者为偏僻山区农民, 无汞及其化合物接触史, 发病于服用偏方后, 可排除其他接毒途径。其经过呈亚急性, 该患者病史及演变过程与汞的无机化合物在体内的生物转化过程

相吻合, 故诊断成立。

口服无机汞盐可引起消化道黏膜的腐蚀性病变, 水肿、出血、坏死。患者服药量小, 自服药至出现症状呈亚急性经过, 在毒物剂量的累计过程中直接刺激作用持续存在。故认为消化系统损害的原因为: (1) 汞盐的直接刺激作用; (2) 体内代谢后以常态存在的 H₂ 经唾液、肠道排出时形成的硫化汞的再刺激作用; (3) 汞的免疫毒性。患者有银屑病史, 治疗中使用免疫抑制剂对免疫系统有干扰, 故加重免疫毒性。

肢体疼痛是该患者的突出表现。神经肌电图检查示左胫前肌、腓肠肌部分失神经性损害, 左尺神经感觉传导速度稍减慢。治疗后复查恢复正常。根据中毒性周围神经病诊断标准^[1], 四肢对称性分布痛觉过敏、触觉过敏、跟腱反射消失并有感觉性共济失调, 诊断中毒性周围神经病。经临床检查、摄片、皮肤专科检查排除银屑病性关节炎, 故认为肢体疼痛系周围神经病所致。驱汞治疗后肌电图、传导速度恢复亦是佐证。

焦虑及植物神经紊乱是该患者中枢神经系统的突出表现, 尤以紧张、兴奋、多汗、失眠、心悸、头痛、震颤、步履不稳等表现突出, 查体时有心动过速、高血压及类似甲亢的表现。汞具有脂溶性易透过血脑屏障。该患者神经系统损害明显, 与尿汞不平行, 口服汞盐中毒者粪便为早期主要排出途径, 患者少量多次摄入, 长期便秘, 推测是否存在肠道厌氧菌使部分汞离子甲基化而使神经系统损害突出的可能。

无机汞盐吸收后, 与血浆蛋白、血红蛋白呈结合状态, 随血液分布到各器官。最初为肝脏, 经粪便排出部分后渐次浓集与肾, 在体内达平衡状态时肾脏含量最高, 其次为肝脏、心、脑^[2]。故易出现中毒性肾病。该患者多次检查肝、肾功能正常, B 超肝、肾亦无病变, 与无机汞盐主要损害肾脏的特点不符, 是否与中药组方中化学物相互作用有关, 其确切原因有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] GBZ76-2002 职业性急性化学物中毒神经系统疾病诊断标准 [S].
- [2] 夏元洵. 化学物质毒性全书 [M]. 上海: 科学技术文献出版社, 1991: 116.

超大剂量硝苯地平缓释片并艾司唑仑中毒 1 例报告

Case report on drug poisoning by overdose of nifedipine retard and estazolam

李文
LI Wen

(承德市中心医院, 河北 承德 067000)

摘要: 报道成功救治 1 例重度硝苯地平缓释片并艾司唑仑中毒导致多脏器功能障碍患者的经过, 并对钙离子拮抗剂中毒的救治作进一步探讨。

关键词: 硝苯地平; 艾司唑仑; 多脏器功能障碍

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2008)03-0163-02

收稿日期: 2007-12-03 修回日期: 2008-04-01

作者简介: 李文 (1968-), 女, 主治医师, 从事急诊急救工作。

1 临床资料

患者, 男, 37 岁。因头晕、言语不利 30 min 意识障碍 5 min 急诊入院。患者 30 min 前被家属发现言语不清, 自述头晕、心悸, 期间呕吐 1 次, 少量咖啡色胃内容物, 无明显发绀、呼吸困难及抽搐, 无外伤及二便失禁。5 min 前患者出现躁动, 问话不答, 家属急呼 120 出诊。夏季室内通风, 无一氧化碳毒物接触史。患者平素身体健康, 少量吸烟, 无饮酒、吸毒及其他特殊不良嗜好。既往高血压病史 3 年, 平素规律

服用得高宁 20 mg 2次/d 血压 130/80~90 mm Hg 入院体检: T 36.4℃, P 112次/min R 20次/min BP 85/70 mm Hg 意识模糊,躁动,双侧瞳孔等大,直径约 3.5 mm 对光反射灵敏,颈软无抵抗;双肺呼吸音粗,双肺底湿啰音;心率 112次/min 律齐,心音低钝,无杂音,腹部柔软,肠鸣音正常;四肢肌力查体不合作,肌张力高,病理反射未引出。辅助检查:血常规 WBC $18.4 \times 10^9/L$, N 0.919 L 0.059 RBC $5.61 \times 10^{12}/L$, Hb 170 g/L, Plt $193 \times 10^9/L$, 血糖 18.4 mmol/L, Na^+ 139 mmol/L, K^+ 3.58 mmol/L, Cl^- 98 mmol/L, HCO_3^- 20 mmol/L, Ca^{++} 2.12 mmol/L, 心电图示窦性心动过速。胃管内引流出咖啡色液体 200 ml 入院初步诊断:意识障碍原因待查, (1)上消化道出血,低血容量性休克? (2)急性脑血管病? (3)吸入性肺炎。

入院后立即收入重症监护病房,心电、血氧、血压监测下,吸氧,扩容,血管活性药物抗休克治疗。入院后超声心动图示心脏结构功能及血流未见异常;头颅、胸部 CT 未见异常;血浆 D-二聚体阴性。因高度怀疑药物中毒,嘱患者家属搜寻现场,现场发现得高宁 100片装空瓶 5个,舒乐安定 100片装空瓶 1个。入院 1 h 明确诊断: (1)急性药物中毒(硝苯地平缓释片并艾司唑仑中毒), (2)中毒性休克, (3)急性肺损伤, (4)中毒性脑病, (5)上消化道出血,急性胃黏膜病变。患者入院后 2 h 意识障碍进行性加重,病情进一步恶化,躁动,呼吸困难,四肢末梢皮肤发绀。查体: P 132次/min R 34次/min BP 60/40 mm Hg 口唇及四肢末梢发绀;双肺呼吸音低,双肺底大量细小水泡音;心率 132次/min 律齐,心音低钝,无杂音。血气分析: pH 7.359 PCO_2 34.8 mm Hg PO_2 66.2 mm Hg HCO_3^- 12 mmol/L BE -8 mmol/L 请麻醉科行气管插管,接呼吸机辅助机械通气,呼吸机控制通气加 PEEP 最大达 12 cm H₂O 因血压低至 60/40 mm Hg 选用多巴胺与去甲肾上腺素联合控制血压,多巴胺最大浓度 28 μ g/(kg·min),去甲肾上腺素最大浓度 12 μ g/min 入院 4 h 血压控制 90/60 mm Hg 行血液灌流+透析治疗,并给予小剂量激素(选用甲基强的松龙),间断白蛋白、贺斯、乌司他丁治疗,在血压允许情况下小剂量应用速尿,防治感染、保肝,维持水、电解质平衡及对症治疗,加强基础护理,等待药物完全在体内代谢清除。入院 36 h 时, BP 100/70 mm Hg 肺部少量湿啰音,心率 100次/min 以下,尿量 24 h 2 000 ml 以上。ALT 50 U/L AST 61 U/L Cr 112 μ mol/L BUN 10.1 mmol/L 入院第 3 天患者意识转清,停用去甲肾上腺素。入院第 4 天上午停用多巴胺,生命体征平稳,各项生化指标接近正常;入院第 4 天下午停呼吸机辅助呼吸,2 h 后拔除气管插管。追问病史,患者承认一周前因炒股赔损 5 万元,生活绝望,入院前 11 h 自服得高宁 500 片,舒乐安定 100 片。于我院抢救治疗 10 d 痊愈出院。随访患者 6 个月,查体:心、肺、腹部等未见异常。血常规、血糖、电解质、肝肾功能等未见异常。

2 讨论

2.1 得高宁系二氢吡啶类钙离子拮抗药(每片含量 10 mg),其致死量目前国内尚无确切报道,检索 1994~2008 年国内文

献有 1 例硝苯地平过量摄入致死的报道,尸检示死者体内血药浓度是治疗剂量的 10 倍^[1]。国内有救治口服硝苯地平 1 000 mg 的文献报道^[2]。本例患者所服得高宁含硝苯地平总量 5 000 mg 是治疗剂量的 250 倍,同时口服舒乐安定 100 mg 患者两药同服共 11 h 后于我院成功救治,临床罕见。

2.2 钙拮抗剂中毒时大量的 L 通道遭受抑制,钙内流减少到一定程度,就可产生危及生命的毒性反应,严重者因持续性低血压、心律失常、心衰及肺水肿而死亡,还可同时出现脑部灌注不足表现,晕厥、头晕眼花、昏睡、抽搐、昏迷等^[3];此外,具有正常左室功能的病人出现非心源性肺水肿屡见报道^[4]。钙拮抗剂缓释片中毒症状一般 8~12 h 内出现,持续时间长达 48 h 以上^[3,5,6]。

钙离子拮抗剂中毒后应迅速清除消化道内药物,减少吸收。口服过量者应迅速洗胃、导泻及活性炭吸附。目前尚无特效解毒剂,常用的药物包括钙剂、儿茶酚胺类、胰高血糖素、磷酸二酯酶抑制剂、阿托品等。

2.3 本例患者成功救治的体会: (1)本例患者口服超大剂量钙拮抗剂并隐瞒病史,给诊断治疗带来一定困难。本例提示对于不明原因的意识障碍、休克的年轻急诊患者,特别既往有高血压病史的,要及时想到降压药物中毒的可能。(2)患者入院时中毒超过 11 h 且合并上消化道出血,为洗胃禁忌;及时采取血液净化治疗后,患者生命体征逐渐趋于平稳。对于钙离子拮抗剂中毒是否行血液净化治疗目前国内尚无大规模临床实验证实,本例提示大剂量钙离子拮抗剂中毒应及早行血液净化治疗。(3)患者中毒后 13 h 出现持续性低血压、严重非心源性肺水肿、昏迷及肝肾等多脏器功能障碍,采取去甲肾上腺素联合多巴胺控制了血压,机械通气及血液透析治疗有效地控制了肺水肿,加强基础护理及综合治疗保护了脑及重要脏器的功能,此为抢救成功的关键。(4)传统钙离子拮抗剂中毒应常规应用钙剂治疗^[7]。本例未应用钙剂治疗成功,为临床大剂量钙离子拮抗剂中毒是否应用钙剂提供了一点临床经验。

参考文献:

- [1] 沈忆文,赵子琴,姜宴等.心痛定过量摄入致死亡 1 例[J].法医学杂志,2005,21(11):18
- [2] 杨世峰.误服超大剂量硝苯地平片 1 例[J].淮海医药,2002,5:12
- [3] 孙崇启,牛剑锋.钙拮抗剂中毒及其治疗[J].心血管病学进展,1996,17(3):136-139
- [4] Leeaam A, Marton R, Talley JD, et al. Noncardiogenic pulmonary edema complicating massive verapamil overdose[J]. Chest, 1994, 105(2):606
- [5] Howarth DM, Dawson AH, Smith A J, et al. Calcium channel blocker drug overdose: an Australian series[J]. Hum Exp Toxicol, 1994, 13(3):161
- [6] Buckley N, Dawson AH, Howarth D, et al. Slow release verapamil poisoning: Use of polyethylene Glycol whole bowel lavage and high-dose calcium[J]. Med J Aust, 1993, 158(3):202
- [7] 任引津,张寿林.实用急性中毒全书[M].北京:人民卫生出版社,2003:712