

• 临床检验研究论著 •

43 例急性乌头碱中毒的心电图及临床检验分析

刘明艳

(内江市第一人民医院心电图室,四川内江 641000)

摘要:**目的** 探讨急性乌头碱中毒致心律失常病例的心电图和实验室检查特点。**方法** 对 43 例急性乌头碱中毒病例进行分析,总结其临床表现、心电图改变、实验室检查及救治要点。**结果** 43 例患者均发生心律失常,室性期前收缩最为多见。恶性心律失常均出现在临床重度中毒患者中。其中 2 例重度中毒患者行急诊床旁血液灌注联合血液透析治疗,临床效果较好。中度和重度中毒患者均出现心肌酶谱升高,血清 K^+ 、 Mg^{2+} 浓度降低。所有患者经积极治疗后心电图、心肌酶谱、电解质恢复正常,均治愈出院。**结论** 乌头碱中毒所致心肌损害程度与血浆毒性成分浓度呈正相关,心电图表现多样化,严重者出现致命性的严重心律失常。积极对症支持治疗,早期及时应用抗胆碱能药物,根据心律失常类型选用抗心律失常药物,重度中毒患者采用床旁血液灌注联合血液透析治疗可迅速纠正心律失常,提高抢救成功率。

关键词: 乌头碱中毒; 心电图; 心律失常

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.011

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)17-2296-03

Characteristics and significances of ECG and clinical laboratory examination results in 43 patients with acute aconitine poisoning

Liu Mingyan

(Electrocardiogram Department, the First People's Hospital of Neijiang, Neijiang, Sichuan 641000, China)

Abstract:**Objective** To study the characteristics and significances of electrocardiogram (ECG) in the patients with acute aconitine poisoning. **Methods** Collected and analysed the data of 43 aconitine poisoning patients, summarize their clinic feature, ECG changes, laboratory test and treatment methods. **Results** All 43 cases showed arrhythmia under their ECGs, most of which were ventricular premature beats. Frequent multifocal ventricular arrhythmia, torsade de pointes, ventricular fibrillation occurred in severe aconitine poisoning patients. 2 severe cases were treated with blood perfusion and purification in emergency and their arrhythmias were corrected rapidly. Serum K^+ , Mg^{2+} concentrations decreased while myocardial enzymes increased in patients with severe and moderate poisoning. After active treatment, the ECG, cardiac creatase and electrolytes in all cases turned to normal. All 43 patients were cured. **Conclusion** The study shows the diversity of arrhythmia in acute aconitine poisoning patients and the deadly arrhythmia occurred in severe patients. Actively support therapy, early use of anticholinergic and antiarrhythmic drug, blood perfusion and purification in severe poisoning patients can rapidly cure arrhythmia and improve the rescue success rate.

Key words: aconitine poisoning; electrocardiogram; arrhythmia

在我国很多地区,民间有服食草乌、川乌药酒的习惯,用于治疗以疼痛为主要特点的风湿类疾病。乌头属于毛茛科植物,含有多钟生物碱,其中主要成分乌头碱为剧毒的双酯生物碱^[1],煎煮方法不当、服用过量、体质因素或食用含乌头碱成分的中药泡酒等都会造成乌头碱中毒^[2]。笔者对本院收治的 43 例急性乌头碱中毒患者的心电图及实验室检查特征进行了分析总结,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2010 年 8 月至 2013 年 4 月收治的急性乌头碱中毒致心律失常患者 43 例,年龄 26~73 岁,平均 49.5 岁,其中男性 36 例,女性 7 例;均为饮用草乌、川乌药酒中毒的患者,服用量 50~120 g,服用后 20~45 min 后出现中毒症状,就诊时间为用药后 1~8 h,平均 4.5 h。根据临床症状和心律失常严重程度将上述患者分为轻度、中度和重度中毒患者。

1.2 方法

1.2.1 心电图检查及实验室检测 43 例患者入院后立即行十二导联心电图检查及 24 h 动态心电图监测。实验室检测的项目包括心肌酶谱:肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)及电

解质; K^+ 、 Mg^{2+} 。

1.2.2 治疗 43 例患者入院后密切观察生命体征,予以吸氧,持续心电监护以观察心律和心率的变化;彻底洗胃、导泻、利尿以促进有毒物质排出;大量补液以补充能量并稀释毒素,补充钾盐、镁盐,维持水、电解质及酸碱平衡;进行感染预防及对症治疗。根据心律失常类型使用抗心律失常药物:(1)发生频发室性期前收缩、多源室性期前收缩、室性心动过速患者予以胺碘酮静脉推注后,以胺碘酮持续静脉泵入;(2)二度、高度及三度房室传导阻滞患者予以阿托品静脉推注,20 min 重复一次,直至传导阻滞消失。重度中毒的患者采用床旁血液灌注联合血液透析治疗。

2 结果

2.1 临床表现统计 各种临床症状所占比例:口舌及四肢麻木占 100%(43/43),心悸、胸闷占 91%(39/43),恶心、呕吐占 79%(34/43),头昏占 42%(18/43),腹痛、腹泻占 28%(12/43),意识障碍占 5%(2/43),休克占 2%(1/43)。

2.2 心电图表现 43 例患者均出现心律失常,共监测到心律失常 106 次,见表 1。轻度中毒患者 27 例,心电图表现为窦性心动过缓、窦性心动过速、偶发室性期前收缩、室上性期前收

缩;中度中毒患者 14 例,心电图表现为频发室性期前收缩、多源室性期前收缩、二度房室传导阻滞、室上性心动过速;重度中毒患者 2 例,临床表现为意识障碍、休克,心电图表现为高度及三度房室传导阻滞、室性心动过速、尖端扭转性室性心动过速、心室扑动、心室颤动。

表 1 急性乌头碱中毒患者各类心律失常发生的次数及构成比[n(%)]

心律失常类型	发生次数及构成比
窦性心动过缓	5(4.72)
窦性心动过速	6(5.66)
二度房室传导阻滞	5(4.72)
高度及三度房室传导阻滞	2(1.89)
室上性期前收缩	18(16.98)
室上性心动过速	3(3.77)
室性期前收缩	29(27.36)
频发室性期前收缩	13(12.26)
多源室性期前收缩	11(10.38)
室性心动过速	8(7.54)
尖端扭转性室性心动过速	3(3.77)
心室颤动、心室扑动	1(0.94)
合计	106(100.00)

2.3 实验室检查 心肌酶谱:血清 CK、CK-MB、LDH、AST 浓度增高者共 19 例(占 44%),其中轻度中毒 3 例,中度中毒 14 例,重度中毒 2 例。电解质:血清 K⁺ 浓度降低者 24 例(占 56%),其中轻度中毒 8 例,中度中毒 14 例,重度中毒 2 例;血清 Mg²⁺ 浓度降低者 18 例(占 42%),其中轻度中毒 2 例,中度中毒 14 例,重度中毒者 2 例。

2.4 治疗效果 治疗过程中 1 例多形性室性心动过速患者突然发生阿-斯综合征、意识障碍合并休克,床旁心电图显示为心室扑动,持续 10 s 后转为心室颤动,立即行胸外心脏按压并行非同步直流电复律 5 次后转为窦性心律,加用琥珀氢化可的松和阿托品,继续应用胺碘酮静脉泵入,10 h 内症状消失,血压正常,复查心电图为窦性心律,偶发室性期前收缩。27 例轻度中毒患者予以补液、补充电解质、预防感染、营养心肌等对症治疗临床症状很快消失,心电图、电解质及心肌酶谱恢复正常。14 例中度中毒患者在对症支持治疗基础上根据心律失常类型应用相应抗心律失常药物,临床症状缓解,心电图恢复正常,心肌酶谱及电解质恢复正常。2 例重度中毒患者经过对症支持治疗、使用抗心律失常药物以及采用床旁血液灌注联合血液透析治疗,心律失常缓解,血压稳定,临床症状消失,电解质、心肌酶谱均恢复正常。

3 讨 论

我国的乌头属植物品种繁多,以川乌、草乌为代表。传统医学认为,乌头有祛风除湿、补火助阳、散寒止痛等功效^[3]。川乌、草乌等植物中含有大量毒性剧烈的乌头碱,其治疗剂量和中毒剂量十分接近,口服乌头碱 0.2 mg 即可引起中毒,致死量为 2~5 mg^[4]。乌头碱微溶于水,易溶于乙醇,在消化道和破损皮肤处容易吸收,吸收和排泄均较迅速,泡酒后服用更易中毒,急性中毒致死率达 3.1%^[5]。白酒浸泡乌头不但不能破坏所含的有毒生物碱,相反乙醇能扩张血管,加速血液循环,有促进毒物吸收的作用。用草乌泡制的药酒中含有较高浓度的乌

头碱,口服后吸收迅速,出现中毒症状快。本研究中的 43 例患者均为饮用乌头泡制的药酒中毒。

乌头碱中毒的症状主要表现在循环系统、神经系统和消化系统。心脏损害是乌头碱中毒的主要特征^[6]。绝大部分患者会出现不同程度的心律失常,各种室性心律失常和传导阻滞是最多见且最易引起死亡的心脏损害表现。乌头碱对心脏的毒性作用如下:(1)兴奋心脏迷走神经,使迷走神经节后纤维释放大乙酰胆碱,从而降低窦房结自律性和传导性;减慢房室结传导速度,出现窦性心动过缓及不同程度的房室传导阻滞。乙酰胆碱作用于心房肌使心房肌细胞绝对不应期和相对不应期缩短,易于形成折返,诱发室上性心律失常^[7]。(2)直接作用于心室肌,使心室肌细胞 Na⁺ 通道开放,加速 Na⁺ 内流,影响细胞膜内外离子主动转运,使相邻心室肌复极不同步易于形成折返;心室内异位节奏点自律性增高,容易产生触发活动,导致室性心动过速、心室扑动甚至心室颤动^[8],严重者出现心源性休克及阿-斯综合征^[9]。(3)破坏心肌细胞膜结构,使细胞膜通透性增高,心肌内的细胞酶大量释放入血,造成血清酶(CK、CK-MB、LDH、AST)浓度升高。因此心肌酶谱增高是乌头碱中毒致心肌受损最直观的表现。乌头碱对消化系统的毒性作用使患者发生呕吐和腹泻,频繁呕吐和腹泻造成血清 K⁺、血清 Mg²⁺ 浓度下降,引起电解质紊乱。血清 K⁺、Mg²⁺ 浓度降低,使心肌兴奋性增高,异位节奏点自律性增高,容易发生各种心律失常;低 Mg²⁺ 浓度还可引起心肌能量产生减少,增加心肌细胞的电不稳定性^[10],加重心肌损害。本研究中,乌头碱中毒所致心肌损害程度与血浆毒性成分浓度呈正相关,摄入量越大血浆毒性成分浓度越高,对心肌损害越严重,心肌酶谱升高越明显,恶性心律失常发生率越高。

乌头碱中毒目前还缺乏特效的解毒药,早期就诊,及时明确诊断,并采取一体化的紧急救治措施十分重要。救治的关键是及时、有效的纠正心律失常,维持生命体征平稳^[11],防止病情恶化,防止低血压、心源性休克发生。多数患者给予大量补液,补充 K⁺、Mg²⁺ 离子,纠正酸中毒及电解质紊乱,根据中毒程度使用阿托品静脉推注、胺碘酮静脉泵入后均能恢复窦性心律,临床症状消失,心肌酶谱正常。但有极少数中毒严重的患者应用上述治疗方法后仍出现严重恶性心律失常,甚至发生心源性休克、心室颤动,发生类似情况,直流电复律是首选方法。2 例重度中毒患者采用血液灌注联合血液透析治疗,临床症状消失,心律失常缓解,心电图恢复正常,心肌酶谱恢复正常。血液灌流是通过离子交换树脂或活性炭以“吸附”的方式清除体内的毒素,适用于脂溶性、已与血浆蛋白结合的毒物、药物中毒。血液透析是通过“弥散”作用清除体内的毒素,适用于水溶性、未与血浆蛋白结合的毒物、药物中毒^[12]。

因此,对于乌头碱中毒所致的恶性心律失常,临床医生要予以高度重视,进行及时有效的处理,重点预防和控制恶性心律失常的发生。如果治疗及时,各种心律失常、实验室检查指标均能恢复正常。

参考文献

[1] 陈荣昌,孙桂波,徐惠波,等. 乌头药材不同部位的毒性比较研究[J]. 中药新药与临床药理,2011,22(1):4-7.
[2] 云秀丽. 急性乌头碱类药酒中毒的药物治疗体会[J]. 中国中医药咨讯,2011,3(16):300.
[3] 胡海璋. 乌头汤加味治疗风湿痹症的临床分析[J]. 中医临床研究,2011,3(2):20. (下转第 2300 页)

LDL 被氧化。巨噬细胞吞噬氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL),最后形成泡沫细胞并堆积在血管壁中,引起慢性炎性血管狭窄,最终形成斑块。ACS 是一组以急性心肌缺血为主要特征的临床疾病总称。它的发生与冠状动脉粥样硬化密切相关^[8]。

本研究显示,ACS 患者的血 Cys C 水平均显著高于对照组,这也表明 ACS 患者体内半胱氨酸酶抑制活动程度较对照组重。按患者病变的血管支数进行分类,发现病变支数越多,其血清 Cys C 水平越高,Cys C 很可能与 ACS 的严重程度密切相关。Witek 等^[9]的研究表明,Cys C 作用于 ACS 的发生、发展过程并且调节炎症反应。通过对 Gensini 积分与 Cys C 水平进行相关分析,本课题组发现,ACS 患者 Cys C 水平与 Gensini 积分间存在正相关,这表明,Cys C 水平越高,患者 Gensini 积分也越高,Gensini 积分越高表明患者的冠心病越严重。通过 Cys C 的水平,可以大胆的预测 Gensini 积分的水平,为临床的治疗提供更有有效的参考依据。这与 Doganer 等^[10]的研究结果相似,在临床症状稳定的患者中,Cys C 水平越高其存在易损斑块的可能性越大,发生冠脉病变风险就越大。

本研究还发现,对 Cys C 不同水平等级发生 MACE 的风险进行 Logistic 回归分析,结果显示 Cys C 高水平组患者发生 MACE 的风险均较对照组显著增加,其 OR 值为 16.63($P<0.05$),即 1 年内发生主要心血管事件的风险为对照组的 16.63 倍。这表明,高水平 Cys C 是影响 ACS 患者 PCI 术后预后的危险因素。因此在临床治疗中,有效的降低 Cys C 水平,有助于减少 ACS 患者 PCI 术后主要心血管事件发生的频率。

近来有许多研究发现 Cys C 基因多型性会影响炎症反应,在冠心病患者以某些基因型出现频率最高。未来的研究中,本课题组将会进一步研究我国 ACS 患者的基因型是否与其严重程度及预后有关^[11-12]。

参考文献

[1] Windhausen F, Hirsch A, Fischer J, et al. Cystatin C for enhancement of risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndrome patients with an increased troponin T[J]. Clin Chem, 2009, 55(6):1118-1125.

[2] Kilic T, Oner G, Ural E, et al. Comparison of the long-term prognostic value of cystatin C to other indicators of renal function, markers of inflammation and systolic dysfunction among patients

with acute coronary syndrome[J]. Atherosclerosis, 2009, 207(2): 552-558.

[3] Gu FF, Lü SZ, Chen YD, et al. Relationship between plasma cathepsin S and cystatin C levels and coronary plaque morphology of mild to moderate lesions: an in vivo study using intravascular ultrasound[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(23):2820-2826.

[4] Acuña JM, González-Babarro E, Shamagian LG, et al. Cystatin C provides more information than other renal function parameters for stratifying risk in patients with acute coronary syndrome[J]. Rev Esp Cardiol, 2009, 62(5):510-519.

[5] Tousoulis D, Kampoli AM, Stefanadi E, et al. New biochemical markers in acute coronary syndromes[J]. Curr Med Chem, 2008, 15(13):1288-1296.

[6] Jernberg T, Lindahl B, James S, et al. Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome[J]. Circulation, 2004, 110(16):2342-2348.

[7] Akerblom Å, Wallentin L, Siegbahn A, et al. Cystatin C and estimated glomerular filtration rate as predictors for adverse outcome in patients with ST-elevation and non-ST-elevation acute coronary syndromes: results from the platelet inhibition and patient outcomes study[J]. Clin Chem, 2012, 58(1):190-199.

[8] Akgul O, Uyarel H, Ergelen M, et al. Predictive value of elevated cystatin C in patients undergoing primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction[J]. J Crit Care, 2013, 28(5):13-20.

[9] Witek N, Majewska E. Cystatin C—modulator of immune processes[J]. Przegl Lek, 2010, 67(7):484-487.

[10] Doganer YC, Aydogan U, Aydogdu A, et al. Relationship of cystatin C with coronary artery disease and its severity[J]. Coron Artery Dis, 2013, 24(2):119-126.

[11] Eggers KM, Kempf T, Venge P, et al. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers[J]. Am Heart J, 2010, 160(1):88-94.

[12] Fu Z, Xue H, Guo J, et al. Long-term prognostic impact of cystatin C on acute coronary syndrome octogenarians with diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2013, 12(1):157.

(收稿日期:2014-03-18)

(上接第 2297 页)

[4] 雷载权,张廷模. 中华临床中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:723-732.

[5] 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.

[6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社, 1997: 702-703.

[7] 黄韶清. 现代急性中毒诊断治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 2002:357-358.

[8] 张宏顺. 乌头类中药的毒性及中毒处理[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(2):114-115.

[9] 菅向东,杨晓光,周启栋. 中毒急危重症诊断治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:773.

[10] 王静. 含镁极化液治疗急性乌头碱中毒所致心律失常的临床观察——附 30 例报告[J]. 新医学, 2008, 39(2):107-108.

[11] 陈锐. 参麦注射液治疗乌头碱中毒的救治体会[J]. 海南医学院学报, 2008, 14(5):513-514.

[12] 王质刚. 血液净化学[M]. 2 版. 北京:北京科学技术出版社, 2003: 359-360.

(收稿日期:2014-04-08)