

血液灌流抢救大剂量氯氮平中毒成功 1 例临床分析

冯春宁 王海石 游敏

氯氮平是一种新型抗精神病药, 大剂量口服中毒临床少见。本文报告 1 例口服 5 000mg, 出现重度中毒, 呈深昏迷状态并发急性中毒性脑水肿、肺水肿、心肌病、上消化道出血、肠麻痹患者, 经早期充分的血液灌流及综合治疗, 昏迷 10 小时即清醒, 并发症亦迅速纠正。

1 病情简介

患者, 男, 44 岁, 既往体健。生气后服用氯氮平 5 000 mg, 半小时后被家人发现。见其意识不清, 口吐白沫, 面色灰紫, 送医院急诊。予大量清水洗胃、导泻, 静脉滴注呼吸兴奋剂、美解眠、静脉推注强心利尿剂后转病房。查体: T 37.2℃, R 36 次/分, P 160 次/分, BP 14/10 kPa; 深昏迷状态, 压眶无反应, 面色灰紫, 呼吸急促, 口鼻大量白色泡沫样分泌物溢出; 双瞳孔等大等圆, 直径 2mm, 光反射迟钝; 双肺大量痰鸣音及干湿性音; 心率 160 次/分, 律齐, 心音低钝; 四肢肌张力高, 偶有抽动, 右侧克氏征(+), 左侧(±)。诊断: 急性氯氮平中毒; 中毒性脑水肿、肺水肿、心肌病。入院即刻予积极吸痰, 保持呼吸道通畅, 高浓度吸氧, 持续心电监护, 血液灌流; 同时开启双静脉通道, 输血、补液维持血压; 静脉注射西地兰共 0.8mg、速尿 60mg, 静滴酚妥拉明 2mg, 但肺内音及口鼻分泌物无明显减少。血液灌流 2 小时结束后, 予血液透析; 以脱水减轻肺、脑水肿; 血透 2 小时后口鼻分泌物有所减少, 但因血压过低 12/6 kPa, 终止血透。第 1 次血液灌流结束后 4 小时行第 2 次血液灌流 2 小时, 结束后患者意识转清, 口鼻分泌物明显减少, 但呈谵妄状态, 不能认人。中毒 7 小时后体温高达 40.2℃, 予消炎痛栓一枚肛塞, 氨基比林 20ml 肌注, 冰袋降温, 体温降至 38.5℃。次日再行血液灌流 2 小时, 意识清醒, 肠麻痹、腹胀明显; 肌注新斯的明 0.5mg, 腹胀明显减轻; 解黑便 3 次, 大便潜血(+++), 口服洛赛克 20mg, 1 日 1 次, 5 天后大便潜血转阴。入院初 3 天, 体温持续在 38.5℃以上, 患者第 3 日完全清醒, 体温亦降至正常, 并能下床活动。第 3 日下午心率降至 80~90 次/分, 但曾发生频发房性早搏, 静脉注射心律平 70mg 后纠正; 入院次日查心肌酶 CK 689 U/L, 余正常, 第 4 日查 CK-MB 34 U/L, LDH 331 U/L, LDH-MB 183 U/L, 均增高, CK 正常; 心电图示 II、III、aVF、V₄₋₆ 的 ST 段压低, T 波倒置, 经静脉滴注 FDP、心肌能量极化液, 心电图及心肌酶于半月后恢复正常出院。入院后多次查尿常规, 肝肾功能均正常。

2 讨论

氯氮平是二苯二氮 类广谱抗精神病药物, 为非水溶性, 口服吸收后达峰时间个体差异较大, 快者小于 1.5 小时, 慢者约 3~6 小时, 半衰期为 9 小时, 在肝脏、膀胱、肾及肺的分布量较高, 代谢产物多由粪便排出, 20% 经尿排泄^[1]。其主要作用于脑干网状结构和大脑边缘系统^[2], 能可逆阻断多巴胺受体, 使多巴胺逆转增加, 具有强烈的抗胆碱抗交感神经及抗组织胺作用。治疗量主要副作用为乏力, 恶心呕吐、便秘、肠麻痹, 低血压, 心动过速、T 波改变, 癫痫发作, 骨髓抑制、引起粒细胞减少; 大剂量毒性反应, 临床上未见系统报道。参阅文献, 作以下系统分析: (1) 可有高热(体温 39℃以上), 多出现在服药后 6~8 小时, 发热可持续 5~6 天; 药物浓度下降, 体温、意识亦恢复正常^[3]。高热原因可能为大量氯氮平对体温调节中枢的作用所致。(2) 可出现窦性心动过速, T 波及 ST 段异常改变, 心律失常, 可能为氯氮平对心脏的直接刺激作用所致; 本例患者多项心肌酶增高达半月之久, 说明氯氮平对心肌确有损害作用, 可致中毒性心肌病, 既往未见报道。(3) 可有上消化道出血, 考虑为氯氮平所致急性胃粘膜病变, 但亦不能除外应激性溃疡。(4) 可出现肺水肿, 此为氯氮平的强烈 M 样作用所致, 临床上以腺体分泌增多为主, 故单纯强心利尿扩血管效果欠佳。(5) 可有脑水肿, 乃氯氮平直接毒性作用及缺氧继发性损害所致。(6) 可有急性肠麻痹, 为氯氮平的抗胆碱作用所致。(7) 文献报道尚有急性溶血、急性肾衰及肝脏损害^[4], 本例未出现。

大剂量氯氮平中毒毒性反应, 临床上可分为 3 期: (1) 昏迷期, 48 小时内; (2) 嗜睡期, 2~3 天, 能部分料理生活; (3) 意识清楚期 4~7 天, 生命体征稳定, 生活基本自理^[5]。治疗主要是要及早洗胃、导泻, 清除胃肠道内残存毒物, 且应尽早进行血液灌流, 清除血液中已吸收的毒物。其次应注意并发症的处理。由于氯氮平是非水溶性的, 故不适合血液透析, 而是血液灌流的适应证。本例短时间内多次血液灌流, 使血液中吸收的毒物充分排出, 故使发热持续时间及昏迷期明显缩短, 嗜睡期不明显, 消化道、心脏损伤迅速逆转。但在抢救过程中, 可应用血透的脱水作用, 迅速纠正肺水肿、脑水肿。

关于治疗药物的应用问题, 有人提出禁人工冬眠, 禁抗胆碱药, 禁镇静药^[4], 亦有人提出可以应用中枢兴奋剂、利他林和拟胆碱药毒扁豆碱^[6], 肺水肿和脑水肿时则可以用抗胆碱药物东莨菪碱^[7]。本例抢救体会认为, 要根据病情用药。如本例患者仅有轻度四肢抽动, 故应用适量中枢兴奋剂, 并未加重病情, 反有利于意识恢复。关于拟胆碱药, 在高热、

心律过快、严重肠麻痹时,可考虑少量应用,否则肯定会引起或加重肺、脑水肿;反之,如存在严重的肺、脑水肿、低氧血症时,亦可考虑少量应用东莨菪碱。

3 参考文献

- 1 胡文铎,崔乃杰,高仲阳.国家基本药物及新药特药临床指南.第一版.天津:天津科技翻译出版公司,1996.328.
- 2 夏华莹.氯氮平中毒2例报道.临床儿科杂志,1994,12(3):215
- 3 姜涛,吕刚志,王凤梅,等.氯氮平药物中毒救治体会.现代诊

断与治疗,1996,7(2):129

- 4 唐家勇,刘秀菊,张清雷.大剂量氯氮平中毒急性溶血反应一例.临床血液杂志,1996,9(2):90
- 5 刘期文,何淑蓉,严崇荣.大剂量氯氮平中毒及解救2例.中国医药杂志,1996,16(11):490
- 6 江开达,朱宝俊,陈军,等.112例精神药物中毒急诊入院患者临床分析.中国行为医学科学,1995,4(2):90
- 7 赵松林.口服大剂量氯氮平严重中毒一例.中华内科杂志,1993,32(7):460

(收稿:1999-02-01 修回:1999-03-23)

Ⅱ期矽肺并发急性左心衰1例

姚文春 阎波 郎放

1 病历摘要

患者孙某,男,68岁,某厂铸工,接触矽尘30年,间断性咳嗽、咯痰、喘20余年,1980年经诊断为Ⅰ期矽肺,1986年晋升为Ⅱ期矽肺。每逢冬季,上述症状常反复发作,经抗炎、解痉等治疗,症状常可缓解。1997年1月以来,常有阵发性呼吸困难,每次持续约数分钟至数小时,口服抗炎及解痉药物效果不显著。于1997年3月14日,在感冒后咳嗽加重,咳黄色粘痰伴阵发性呼吸困难,于厂卫生所静滴先锋霉素、氨茶碱等药物20天,咳嗽减轻,痰转为白色,但呼吸困难仍进行性加重,不能平卧,为进一步诊治而转入我院。

既往史:高血压病史2年,糖尿病病史2年,未用过胰岛素。

入院查体: T 36℃, P 150次/分, R 40次/分, BP 20/13.3kPa。意识清,急性病容,端坐呼吸,口唇颜面及四肢末端发绀,颈静脉无怒张,肝颈静脉回流征阴性,桶状胸,肋间隙增宽,双肺叩诊过清音,听诊可闻及大量干鸣音,无水泡音;心界略向两侧扩大,心率150次/分。律整, $P_2 = A_2$, 肝脾未触及,双下肢无水肿。

实验室检查:血常规 WBC $15.6 \times 10^9/L$, Sg 0.92, L 0.43。空腹血糖 35.5mmol/L, 血 K^+ 3.8mmol/L, Na^+ 165mmol/L, Cl^- 100mmol/L, BUN 6.87mmol/L。动脉血气分析: pH 7.30, PCO_2 6.5kPa, PO_2 7.5kPa, HCO_3^- 21.8mmol/L, TCO_2 25.2mmol/L, BE - 2.2mmol/L, O_2sat 85.7%。

心电图示:室上性心动过速,心肌供血不足。胸部正位片示双中肺区见2级密集度之 p/q ,双上、下肺区见1级密集度之 p/q ,心胸比例约为0.7。心脏彩超示肺动脉高压,右室肥厚,左室舒张功能减低。

入院诊断:Ⅱ期矽肺,慢性喘息型支气管炎急性发作期,慢性阻塞性肺气肿,肺心病,Ⅱ型呼衰,隐匿型冠心病,心

律失常,高血压病Ⅱ期,Ⅱ型糖尿病。

治疗经过:由于患者以极度呼吸困难、乏氧为主要表现,动脉血气分析提示Ⅱ型呼衰,故在静脉应用抗生素、胰岛素的同时,行紧急气管切开术,呼吸机机械通气, SIM V 模式,同频强制呼吸,频率7次/分,吸气时间1.3秒,每秒气流量0.32升,氧浓度50%;上机20分钟后复查动脉血气: pH 7.34, PO_2 9.2kPa, PCO_2 5.5kPa, HCO_3^- 21.9mmol/L, TCO_2 23.5mmol/L, BE - 2.8mmol/L, O_2sat 92.8%。此时 T 36℃, P 128次/分, BP 17.3/12.0kPa;上机2小时后复查动脉血气: pH 7.35, PO_2 5.4kPa, PCO_2 4.8kPa, HCO_3^- 20.1mmol/L, TCO_2 20.9mmol/L, BE - 5.7mmol/L, O_2sat 73.6%。提示代偿性呼吸性碱中毒。考虑为过度通气,故降低呼吸频率,增大潮气量,病人仍感呼吸费力,考虑患者自主呼吸与呼吸机对抗,故停用呼吸机,改鼻导管吸氧。此时 T 36℃, P 120次/分, BP 18.0/11.0kPa。

停用呼吸机5个小时后,病人呼吸困难再次加重,喘憋,躁动,口唇四肢重度发绀, BP 16.0/10.6kPa, P 128次/分,再上呼吸机,无效,加大鼻导管氧流量,并予西地兰 0.4mg 缓慢静脉注射,30分钟后病人呼吸困难缓解,发绀减轻。此后病人仍有数次极度呼吸困难发生,多数在夜间发作,每次发作均伴有心率加快(130~160次/分),经静脉注射西地兰、异搏定、速尿等药物,同时予鼻导管吸氧,症状得以缓解。其后病人阵发性呼吸困难发作间隔逐渐延长,直至不再发生。

2 讨论

尘肺病人主要病理改变为慢性弥漫性肺组织纤维化,机体免疫力下降。多合并有肺部炎症、肺气肿、肺心病、呼吸衰竭等并发症。本例经抗炎、平喘及呼吸机等治疗,病情未控制;在应用西地兰、异搏定控制住心率,应用速尿减轻心脏负荷的治疗下,极度呼吸困难及乏氧的症状得到缓解,肺部干湿音也减少。故应补充诊断:左心功能不全。其病因考虑为冠心病、心律失常。治疗上在急性期应用西地兰、异搏定、速尿静脉注射;在缓解期应用地高辛、异搏定、开搏通口服;并联合应用抗生素控制肺部炎症。病人目前左心功