

急性曼陀罗中毒诊断与治疗中国专家共识

中华预防医学会中毒控制分会 急性曼陀罗中毒诊断与治疗专家共识组

执笔人: 乔莉, 南京医科大学第一附属医院急诊科, Email: qiaoli@jsph.org.cn

通信作者: 张劲松, 南京医科大学第一附属医院急诊科, 南京医科大学中毒研究所, Email: zhangjso@njmu.edu.cn; 孙承业, 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, Email: suncy@chinacdc.cn; 邱泽武, 中国人民解放军总医院第五医学中心血液病医学部化学损伤救治科, 全军中毒救治中心, Email: qiuzw828@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.12.005

曼陀罗 (*Datura stramonium* L) 泛指茄科曼陀罗属 (*Datura* sp) 植物, 草本或灌木, 原产于中美洲, 现遍布全球。曼陀罗含有多种莨菪类生物碱, 如阿托品、东莨菪碱、莨菪碱等。这些生物碱均能与 M 胆碱受体可逆性结合, 竞争性抑制乙酰胆碱, 阻断节后胆碱能神经支配的 M 胆碱受体, 导致中毒患者口干、瞳孔扩大、心率加快、体温升高、幻觉等一系列临床表现, 统称为抗胆碱能综合征 (anticholinergic syndrome)。每年全球各地都有曼陀罗中毒的报道, 我国将其列为毒性中药管理品种。

曼陀罗中毒以神经精神症状为主^[1-2], 患者及其家属无法提供曼陀罗暴露史时, 急诊医护人员易误诊为卒中、脑膜脑炎、甲醇中毒等。为了提高诊治水平, 中华预防医学会中毒控制分会组织专家按照共识制定规范^[3]撰写了《急性曼陀罗中毒诊断与治疗中国专家共识》。

推荐建议 1: 对于曼陀罗中毒患者, 应尽早警觉抗胆碱能综合征, 并仔细询问病史、曼陀罗暴露史, 降低或避免误诊、漏诊或延误治疗的风险。

1 流行病学

曼陀罗中毒常因误用导致^[4]。曼陀罗的茎、叶和种子等部位与某些食材或药材有相似之处, 容易被混用或误食造成中毒。经口摄入是最常见的中毒途径, 包括误食曼陀罗的种子、叶或花、含有曼陀罗粉末的食物或药材^[5]。在欧美被用作致幻剂滥用^[6], 在亚洲国家做药用、或用曼陀罗泡酒和泡茶^[7]。电商的发展提高了不常见物质的易获得性, 曼陀罗中毒风险随之提升^[7]。其他中毒途径如呼吸道吸入、眼部和皮肤接触等, 则较为少见。

推荐建议 2: 曼陀罗中毒最常见的中毒途径是经口摄入。

使用主题词“*Datura poisoning*”、“曼陀罗中毒”、“洋金花中毒”, 搜索 PubMed、Embase、Web of Science、万

方、知网、维普等数据库中 2020 年前的中、英文文献。排除无全文、摘要无效和重复的文献后, 最终纳入了 325 篇曼陀罗属中毒的个案报告和回顾性病例系列研究。这些文献共报道了 4 343 例曼陀罗属中毒病例, 19 例死亡, 病死率约 0.44%。最早的文献发表于 1 794 年。中国病例最多 (1 793 例), 其中一起工厂中毒事件占 645 例^[8]; 美国次之 (1 501 例), 其中加利福尼亚中毒控制系统 (California Poison Control System, CPCS) 数据库^[9]报道 1 240 例。曼陀罗中毒的患者年龄以 20~39 岁 (46.85%) 和 20 岁及以下 (41.61%) 为主, 男性多于女性, 比例为 1.84:1。

Ronald 等^[10]报道了 2019 年乌干达一起食物中毒事件。293 人出现意识模糊、头晕、抽搐、幻觉、腹泻或呕吐等症状, 5 人死亡。可疑污染物是强化玉米大豆混合物。检测发现样品中含有阿托品 / 东莨菪碱。分子鉴定发现样品中含有特征性曼陀罗的 DNA 片段。

2 药理学和毒理学

植物学描述: 曼陀罗, 茎直立, 淡黄至深紫色。叶柄 2~6 cm, 叶片 5~20 cm × 4~5 cm, 椭圆形或长圆形; 叶脉 4~6 对, 叶面呈深绿色, 背面呈浅绿色。花漏斗形, 白色、淡黄色或淡紫色, 直立生长, 花冠 14~20 cm, 花梗 1 cm, 花萼呈管状 (4~9 cm), 花药 1~1.2 cm。果实是蒴果, 有柔软的刺, 直径 3 cm, 含有多达 200 个种子, 种子肾状 (2~3 mm)。被压碎或挤压时, 气味难闻。每年 3~12 月开花结果, 富含钙质、水分充足的碱性土壤更适合曼陀罗生长, 中国各省区均有分布, 常见于中国南部和西南部^[11]。

药理学: 《本草纲目》记载, 曼陀罗辛、温、有毒, 可治疗脸疮、脱肛等, 也可作麻醉药。曼陀罗具有抑制汗腺分泌和肌肉松弛的作用, 古人称之为“蒙汗药”。现代研究发现, 曼陀罗含有 496 种化合物^[12], 如内酯、生物碱、黄酮类、萜类、苯丙烷类、类固醇、氨基酸、芳烃和脂肪族

等。这些化合物具有多种药理作用,如抗菌、抗哮喘、抗炎、抗氧化、镇痛、杀虫、抗癌、细胞保护和伤口愈合作用等。因此,曼陀罗曾被广泛用于治疗溃疡、炎症、伤口、风湿病、痛风、瘀伤、坐骨神经痛、发热、牙痛、哮喘和支气管炎等。

毒理学:曼陀罗中含有多种莨菪类生物碱,主要有阿托品、东莨菪碱和莨菪碱。阿托品可以通过胎盘屏障,与血浆蛋白结合率低(约 44%),主要代谢产物有去阿托品、阿托品氧化氮、托品碱和莨菪酸。阿托品肌肉注射后,12 h 内约 80% 的药物经肾脏排泄,其中 1/3 为药物原型,其余的为水解产物和葡萄糖醛酸结合物。东莨菪碱可穿过胎盘和血脑屏障,并可与血浆蛋白可逆地结合;少于总剂量 5% 的药物原形经尿排泄。莨菪碱经舌下给药和口服给药可完全吸收;一旦被吸收,硫酸莨菪碱会迅速随血液分布于全身,可通过血脑屏障和胎盘屏障。主要毒性成分的代谢动力学参数见表 1。

曼陀罗中毒主要累及肝脏、肾脏、心脏和大脑^[13],其毒性常超过药理作用^[14]。用曼陀罗叶子和种子的提取物处理大鼠,发现能够增强大脑运动活动,加重僵硬症状,拮抗上睑下垂,缩短巴比妥类诱导的睡眠时间^[15];诱导行为缺陷、额叶内侧皮质和海马神经元变性^[16]。这是因为曼陀罗生物碱通过竞争性阻断乙酰胆碱在中枢和周围的毒蕈碱受体,以及副交感神经系统的末端器官,引起抗胆碱能综合征。毒蕈碱型受体分布在中枢神经系统、外分泌腺、心脏、平滑肌和眼睫状体的外周节后胆碱能神经。这种生物碱对人类和动物都有毒性,能抑制认知、运动协调和知觉;抑制汗腺、唾液腺和黏膜腺的分泌;抑制窦房结的迷走神经导致窦性心动过速,影响瞳孔、胃肠道和膀胱的平滑肌功能。

推荐建议 3:曼陀罗生物碱具有抗胆碱能作用,通过阻断乙酰胆碱在中枢和周围的毒蕈碱受体,导致抗胆碱能综合征的发生。抗胆碱能综合征的临床表现包括中枢神经系统的兴奋或抑制、唾液腺和汗腺的分泌减少、心率加快、瞳孔扩大、视力模糊等,主要涉及副交感神经系统的末端

器官和外周节后胆碱能神经的功能障碍。

曼陀罗全株含有生物碱,种子毒性最强^[17]。在成熟期末期,全株生物碱含量达到高峰^[18]。表 2 显示了不同时期、不同部位的曼陀罗中阿托品和东莨菪碱的含量^[19]。阿托品的致死剂量与个体的敏感性、用药途径、用药时间等因素有关,一般来说,大剂量(1~2 mg)可兴奋延髓呼吸中枢;更大剂量(2~5 mg)可兴奋大脑,出现烦躁不安、多言等现象;中毒剂量(10 mg 以上)可出现幻觉、方位感障碍及惊厥等;重度中毒时则出现昏迷;成人最低致死量为 80~130 mg,儿童致死量为 10 mg。每粒种子约含阿托品 0.1 mg,每 50~100 粒种子含阿托品 3~6 mg^[20];每克种子大概 125 粒,含 2.9 mg 阿托品和 0.5 mg 东莨菪碱^[21]。干叶的毒性比鲜叶小,但仍具有危害。

曼陀罗的生物碱含量受多种因素影响,如植物属性、部位、土壤肥力、盐度、硝酸盐含量,以及倍性水平^[22]和二氧化硅纳米颗粒^[23]等。因此,曼陀罗中毒的严重程度不一定与曼陀罗的暴露剂量成正比^[6]。

推荐建议 4:曼陀罗的毒性随植株部位、生长阶段和生长环境的不同而异。阿托品是曼陀罗的主要毒性成分,每粒种子约含 0.1 mg。阿托品最低致死量成人为 80~130 mg,儿童为 10 mg。

表 2 阿托品和东莨菪碱在曼陀罗不同时期、不同部位的含量(μg/mg)

| 部位 | 生物碱 | 幼苗 | 成株 |
|------|------|---------------|---------------|
| 茎 | 阿托品 | 0.915 ± 0.015 | 0.001 ± 0.001 |
| | 东莨菪碱 | 0.129 ± 0.014 | - |
| 种子 | 阿托品 | 0.170 ± 0.003 | 0.387 ± 0.015 |
| | 东莨菪碱 | 0.012 ± 0.001 | 0.089 ± 0.010 |
| 花 | 阿托品 | 0.299 ± 0.021 | 0.270 ± 0.026 |
| | 东莨菪碱 | 0.106 ± 0.031 | 0.066 ± 0.004 |
| 根 | 阿托品 | 0.121 ± 0.015 | - |
| | 东莨菪碱 | 0.014 ± 0.004 | - |
| 中等叶片 | 阿托品 | 0.831 ± 0.014 | 0.150 ± 0.002 |
| | 东莨菪碱 | 0.047 ± 0.005 | 0.022 ± 0.005 |

表 1 阿托品、东莨菪碱和莨菪碱的药物代谢动力学

| 指标 | 阿托品 | 东莨菪碱 | 莨菪碱 |
|------------------------------|--|-------------------------------------|----------------|
| F(生物利用度,%) | 63.5 ± 29 | 13 ± 1(口服) | 1 |
| C _{max} (峰浓度,pg/mL) | 288 ± 73 | 0.54 ± 0.1(口服 0.5 mg) | / |
| V _d (表观分布容积,L) | / | 141.3 ± 1.6(0.5 mg) | / |
| T _{max} (达峰时间,min) | 28 ± 27 | 23.5 ± 8.2(口服 0.5 mg) | / |
| 口服(口服吸收,%) | / | / | 100 |
| T _{1/2} (半衰期) | (6.9 ± 3.3)h(2 岁以下儿童)(10.0 ± 7.3)h(65~75 岁的老年患者)(2.5 ± 1.2)h(2 岁以上儿童)(3.0 ± 0.9)h(16~58 岁成人) | (63.7 ± 1.3)min(口服) | 2~3.5 h |
| PB(血浆蛋白结合率) | / | 30 ± 10%(大鼠) | / |
| LD ₅₀ (半数致死量) | 75 mg/kg(口服,小鼠) | 1 880 mg/kg(小鼠口服),1 270 mg/kg(大鼠口服) | 2.730 5 mol/kg |
| PK _a (解离常数) | 9.8 | 强酸条件下:15.15,强碱条件下:6.95 | 11.7 |
| 相对分子质量 | 289 | 303.35 | 289.36 |

3 临床表现

曼陀罗中毒表现与摄入剂量有关。一般在摄入后 1~4 h 内出现症状,可持续 24~48 h^[24]。儿童对曼陀罗更敏感,摄入种子 3~8 粒即可中毒。最早和最典型的临床表现是抗胆碱能综合征,即皮肤和黏膜干燥、潮红,以及瞳孔扩大和窦性心动过速等。这些症状和体征,可以用 10 个首字母为 D 的英文单词/词组来描述^[25]。①口干(dryness of mouth)、言语含糊不清;②吞咽困难(dysphagia);③瞳孔散大(dilated pupils);④复视(diplopia);⑤皮肤干燥(dry hot skin)、潮红和高热;⑥醉酒步态(drunk gait)、共济失调、反射亢进和抽搐;⑦谵妄伴幻觉(delirium with hallucinations)、激越、健忘症和语无伦次;⑧妄想(delusions);⑨排尿困难(dysuria)、尿潴留和膀胱扩张;⑩死亡(death)之前,可能出现心动过速、心律失常、昏迷和呼吸抑制等情况。

推荐建议 5:患者出现瞳孔扩大、皮肤干燥潮红、口干、心动过速、幻觉和意识模糊等类似阿托品中毒的临床表现时,应考虑抗胆碱能综合征的可能性。

3.1 呼吸系统

最初出现呼吸急促,随之出现迷走神经的抗毒蕈碱作用、精神运动性激越和谵妄等。还可出现癫痫发作、通气不足,这是抗毒蕈碱作用的支气管扩张和气道干燥所致。在较高剂量下,还会出现呼吸抑制和呼吸停止。有报道,一例男童摄入曼陀罗种子后,发生急性呼吸窘迫综合征,数日后因低氧血症死亡^[26]。

3.2 神经系统

东莨菪碱和阿托品通过血脑屏障作用于中枢神经系统,可出现神经精神症状,引起谵妄和幻觉(视觉和听觉)、精神运动性激越、头晕、眩晕和癫痫发作^[27]。严重者,可出现昏迷^[21]、去大脑强直^[28]。周围神经系统方面,抗毒蕈碱作用导致瞳孔扩张、视力模糊和畏光。有报道,一例 5 岁男童误服曼陀罗出现格林-巴利综合征和呼吸衰竭^[29]。此外,还会出现体温过高和口干等。

3.3 心血管系统

阿托品和东莨菪碱阻断迷走神经对窦房结副交感神经的电活动,从而导致了窦性心动过速,提示抗胆碱能综合征。不伴有结构性心脏病的情况下,此种类型的心动过速很少导致危及生命的心律失常。此外,还可导致外周血管扩张,出现面部潮红和皮肤温暖干燥等。

3.4 消化系统

呕吐是一种常见症状。因抗毒蕈碱作用会影响胃肠动力和胃排空速度,胃肠道蠕动下降伴肠鸣音丧失^[30],甚至

出现便秘。有报道,误食 1 d 后仍腹胀明显,CT 表现为胃明显扩张及黏膜下层水肿^[31]。一例 4 岁半幼儿意外摄入曼陀罗后,出现了暴发性肝衰竭,但经过紧急亲体肝移植、机械通气等对症支持治疗后康复出院。肝脏的组织病理学检查显示中心小叶性出血性坏死和微泡性和大泡性脂肪变性^[32],但肝毒性的机制尚不清楚。

3.5 泌尿和代谢系统

尿潴留是一种常见症状。有报道,曾有一名 8 岁儿童因误食曼陀罗,发生横纹肌溶解和暴发性肝炎^[33]。

3.6 其他

进行曼陀罗园艺和收割时,如果曼陀罗汁液不慎接触到眼睛,可导致单眼或双眼瞳孔散大、视物模糊等临床表现^[34]。瞳孔散大,通常是自限性的,可在 1 周内消退。

4 实验室检查及辅助检查

尽管曼陀罗中毒的症状和表现较为典型,但是常规实验室检测并不能检测出曼陀罗。因此,实验室检测的主要目的是为了鉴别诊断和排查是否存在继发性脏器损害。

4.1 基本检查

①常规检查:血常规、尿常规、血糖、电解质、肝功能、肾功能、肌酸激酶、肌红蛋白、凝血功能、血气分析等;

②心电图:某些抗胆碱能药物会阻止钠通道,引起 QRS 或 QTc 间期的传导异常;

③影像学检查:头颅 CT 或 MRI 等,排查其他原因引起的意识障碍。

4.2 毒素检测

收集患者中毒后 36 h 内的胃内容物、血清、尿液,以及可疑摄入植物样本,并尽量进行定量检测^[35]。通常来讲,尿液中的毒物浓度高于血液。血液中检不出生物碱时,尿液中还有可能检出。因此,在曼陀罗摄入量少或采样时间长的情况下,更应关注尿液检查。目前,阿托品等生物碱的检测技术主要有化学显色法、液相色谱法、毛细管电泳法、气相色谱串联质谱法以及液相色谱串联质谱法等^[36-38]。

4.3 物种鉴定

对可疑样本采用两种方法鉴定,形态学鉴定和分子生物学鉴定。形态学鉴定是由植物学家或植物识别软件根据样本的外观特征进行鉴定,适用于完整或较大的样本。分子生物学鉴定是利用样本的 DNA 进行测序,适用于残片或粉碎后的样本。分子生物学鉴定技术已经普及,是目前对植物样本进行鉴定的最有效的办法。

5 诊断和鉴别诊断

诊断:急性曼陀罗中毒的临床诊断流程(见图 1),主

要包括以下四个部分：

6.1 暴露史

急性曼陀罗中毒的重要线索。询问患者是否有接触曼陀罗种子、花、茎或其制品等，以及接触的时间、数量和途径等。必要时调查现场。

6.2 抗胆碱能综合症的识别和筛查

观察患者是否有抗胆碱能综合症的临床表现，如瞳孔扩大、皮肤干燥潮红、口干、心动过速、幻觉和意识模糊等。

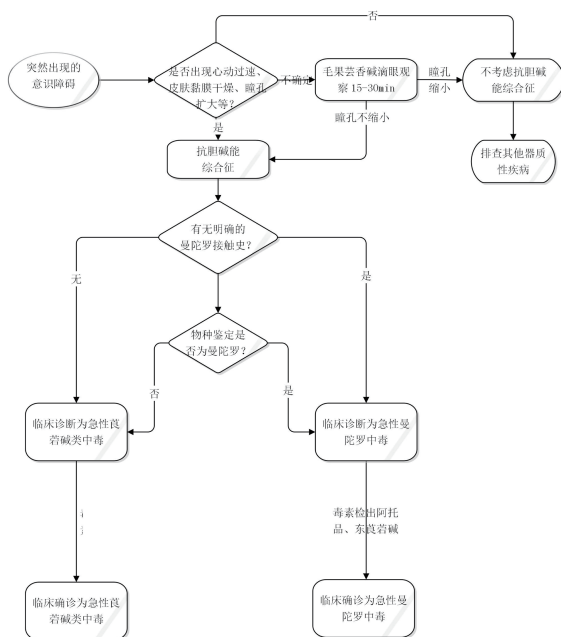


图 1 急性曼陀罗诊断流程图

如果不确定，可用毛果芸香碱滴眼液和毒扁豆碱注射液筛查抗胆碱能综合征。毛果芸香碱滴眼液是一种床旁筛查方法，在患者眼睛中滴入 2~3 滴 1% 毛果芸香碱，15~30 min 内瞳孔没有收缩者为抗胆碱能综合征^[25]。毒扁豆碱可用于诊断区分抗胆碱能谵妄与其他精神状态改变的原因。不过，毒扁豆碱在很多医院都没有，所以更推荐毛果芸香碱滴眼液进行筛查。如果患者有曼陀罗接触史，可以临床诊断为急性曼陀罗中毒；如果患者没有曼陀罗接触史，但有其他可能含有莨菪碱类物质的植物或药物的接触史，可以临床诊断为急性莨菪碱类中毒。

推荐建议 6：表现抗胆碱能综合症的患者，试验性方法如毛果芸香碱滴眼或毒扁豆碱静脉滴注，可以帮助确认抗胆碱能综合征。

6.3 毒素检测

急性曼陀罗中毒的间接证据。胃内容物、血液或尿液、可疑样本送检，检测阿托品或东莨菪碱的含量。如果患者有

曼陀罗接触史，可以临床确诊为急性曼陀罗中毒；如果患者没有曼陀罗接触史，可以临床确诊为急性莨菪碱类中毒。

6.4 物种鉴定

判断患者接触的中毒植物为曼陀罗，是确定暴露物质最为可靠的依据。可以采用生物形态学鉴定或分子生物学鉴定的方法，两者选择一种即可。

推荐建议 7：进行曼陀罗中毒的临床诊断时，毒素检测和物种鉴定是有用的补充，特别在需要鉴别诊断时和中毒事件处置中。

这个诊断流程的重要性和意义在于，可以准确地诊断出急性曼陀罗中毒，为中毒事件的处置和预防提供参考。当然，这个流程也存在一些挑战和限制，例如毒素检测和物种鉴定的方法和设备的可用性，这需要在实践中不断地完善和改进。

推荐建议 8：患者有抗胆碱能综合征和曼陀罗接触史，可临床诊断为急性曼陀罗中毒。进一步检测患者的胃内容物、血液或尿液、可疑样本，发现阿托品或东莨菪碱，可临床确诊为急性曼陀罗中毒。物种鉴定是通过鉴定患者接触的中毒植物是否为曼陀罗，这是最为可靠的诊断依据，但需要患者或家属提供曼陀罗植物或其制品的样本。

鉴别诊断：当患者呈现急性谵妄、激越和意识模糊等精神症状，且不能提供明确的毒物接触史时，除高度怀疑曼陀罗中毒外，还需与以下疾病鉴别：

(1) 中枢神经系统疾病：与其他致中枢神经系统兴奋的疾病进行鉴别，如癫痫、脑出血、脑梗死等。如合并发热，需与脑膜炎、脑炎等鉴别。

(2) 代谢性疾病：低血糖、尿毒症、高钠血症、低钠血症、肝性脑病、脓毒症等可能引起的精神症状。

(3) 其他药物过量引起的抗胆碱能综合征：抗组胺药物如异丙嗪、多西拉敏、苯海拉明、扑尔敏，吩噻嗪类和丁酰苯类抗精神病药物如氯丙嗪、氟哌利多、氟哌啶醇，非典型抗精神病药物如奥氮平、喹硫平，抗惊厥药物如卡马西平，三环类抗抑郁药如阿米替林，以及抗毒蕈碱药物如阿托品、东莨菪碱、山莨菪碱等。

(4) 中毒表现相似的其他茄科植物中毒：曼陀罗属的毛曼陀罗 (*Datura innoxia* Mill)、白花曼陀罗 (*Datura metel* L.)、木本曼陀罗 (*Brugmansia arborea* L) 等，种子形态相近不易区分；天仙子、颠茄等茄科植物，以及某些含有莨菪类生物碱的蘑菇等。

推荐建议 9：曼陀罗中毒的鉴别诊断应考虑两类：一是能导致神经精神症状的器质性疾病，如脑卒中、脑出血、代谢性疾病等；二是其他能引起抗胆碱能综合症的茄科植物中毒、或药物过量。

病情评估：根据曼陀罗中毒的症状和体征，病情程度可分为重度中毒或轻度中毒^[39]。重度中毒者，可出现谵妄、昏迷、全身抽搐、呼吸衰竭甚至心脏停搏等。无上述症状者，则为轻度中毒。如果儿童摄入曼陀罗和治疗之间的时间间隔 > 3.15 h、年龄 < 9.5 岁、癫痫发作，往往提示预后不良^[40]。

推荐建议 10：出现谵妄、昏迷、全身抽搐等中枢神经系统症状，或呼吸衰竭、致命性心律失常等表现，提示重度中毒。

7 治疗

治疗目的是清除体内毒素，并逆转抗胆碱能症状。根据患者症状和严重程度进行个体化治疗，通常镇静、补液、保持电解质平衡等对症支持治疗即可。密切监测患者的生命体征，及时发现并处理可能出现的并发症。

7.1 一般处理

监测患者的生命体征，及时补液、防止脱水。大部分患者经对症支持处理，可以很快恢复。如果出现高热、谵妄、昏迷、全身抽搐、呼吸衰竭等严重症状，应及时转入 ICU。

推荐建议 11：轻度中毒时，对症支持处理即可。出现重度中毒时，应及时转 ICU 治疗。

7.2 清除毒物

清除毒物的方法取决于曼陀罗的接触途径。如果是呼吸道、眼部或皮肤接触，应立即用清水冲洗，避免毒物进入体内或刺激局部组织。如果是经口摄入，应尽快催吐或洗胃，以排出未被吸收的毒物。洗胃的时机没有统一的标准，但由于曼陀罗种子不易消化，种子摄入后 16~36 h，仍然可以在洗胃液中检出^[41]。因此，即使在摄入后 1 h 以上，仍有可能从胃中清除。洗胃后给予活性炭，吸附残留的毒物。如果中毒后时间较长，或者症状较重，不建议催吐或洗胃，此时只需给予活性炭即可。活性炭的剂量一般根据患者的体重而定，1~12 岁儿童 0.5~1 g/kg（通常 25~50 g），成人 1 g/kg（通常 50~100 g）。

推荐建议 12：即使曼陀罗中毒后 1 h 以上，洗胃仍有可能有效，因为曼陀罗会延缓胃排空。洗胃后，要用活性炭吸附胃中残留的毒物。如果患者昏迷，洗胃前先行气管插管，保护气道。

7.3 对症支持治疗

①心率：除非出现血流动力学变化，窦性心动过速一般不需处理。②精神：如果出现兴奋、幻觉、惊厥等症状，可给予苯二氮卓类药物镇静，如劳拉西泮。儿童剂量为 0.1 mg/kg 体重，最大不超过 2 mg。成人剂量为 1~2 mg。必要时加用抗惊厥药物。③尿潴留：如果出现排尿困难，可给予导尿，防止膀胱扩张和感染。④高热：如果出现体温升

高和肌肉颤抖，可给予物理或药物降温，如冰袋或退热药。同时，给予苯二氮卓类药物，减少肌肉活动和代谢。监测肾功能和肌酸激酶，及时处理肾衰竭和横纹肌溶解综合征。⑤其他：根据患者的情况，给予呼吸支持、循环支持和液体治疗等。⑥避免使用抗组胺药、吩噻嗪类、三环类药物、奎尼丁、丙吡胺、普鲁卡因胺和吗啡等药物，因为它们会加重或延长抗胆碱能症状，或产生严重的不良反应。

推荐建议 13：如有高热和躁动出现，需及时降温及镇静。镇静首选苯二氮卓类药物。监测肌酸激酶、肌红蛋白、尿常规等，及时补液、碱化尿液、利尿，防治横纹肌溶解症和急性肾衰。

7.4 毒扁豆碱

毒扁豆碱是一种胆碱能拮抗剂，可逆转抗胆碱能药物的毒性。它主要用于紧急情况下，快速缓解胆碱能症状如谵妄，还能预防精神运动性激越、横纹肌溶解和体温过高等其他并发症^[21]。毒扁豆碱作用时间短，仅 30~60 min，但对诊断胆碱能谵妄有重要价值。然而，国内大多医院缺乏此药。

毒扁豆碱的给药方案尚未确定，但一般采用低剂量缓慢静脉滴注，以降低不良反应的风险。心电监护下，初始剂量 0.5 mg 稀释在 10 mL 的 5% 葡萄糖或生理盐水中，2~5 min 内滴完。如无效，5~10 min 后再滴注 0.5 mg，第 1 个小时内最大总剂量为 2 mg。临床观察表明，总剂量 ≤ 2 mg 就可以逆转谵妄。过量使用毒扁豆碱可能导致心脏抑制、呼吸衰竭、痉挛和昏迷等严重不良反应。有过敏史或可能过敏的患者禁用毒扁豆碱。正常使用时，也会出现肌肉痉挛、恶心、呕吐、头晕、口干、失眠和腹泻等不良反应。调查表明^[11]，不良反应发生率为 18.1%，最常见的是唾液过多（9.0%）和恶心呕吐（4.2%）；1 例患者出现心室颤动（0.04%）。

推荐建议 14：毒扁豆碱是一种可逆的乙酰胆碱酯酶抑制剂，用于快速逆转抗胆碱能毒性。但是，毒扁豆碱也有一定的毒性和不良反应，所以只有在病情严重时，才可以在心电监护下低剂量缓慢静脉滴注。在用药的第一个小时内，最大总剂量为 2 mg。此外，有过敏史或可能过敏的患者应禁用，存在心电图 QRS 延长的患者应避免使用。

7.5 血液净化

一般通过补液、镇静等对症支持治疗就可以缓解症状，因此，通常不推荐使用血液透析或血液灌流来清除曼陀罗生物碱。只有在合并急性肾衰竭、严重高钾血症等情况，才考虑血液净化。

预防：开展宣传教育，提高公众对曼陀罗毒性的认识，不要随意接触曼陀罗植物，这是预防中毒的重要策略。同时，政府应制定更严格的管理政策和法规，提高民众对野生有毒植物的鉴别能力，及时清理有毒植物掉落的果实、树叶等，

对具有潜在毒性的中药材进行限制性管理,如购买曼陀罗时必须要有中医处方,网购时更要谨慎。

专家组成员(以姓氏笔画排序):陈建荣(南通大学第二附属医院) 何飞(南京大学医学院附属鼓楼医院) 何小军(浙江大学医学院附属第二医院) 蒋绍峰(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所) 赖燕(湖南省职业病防治院) 梁子敬(广州医科大学附属第一医院) 刘杰(苏州市第五人民医院) 刘励军(苏州大学附属第二医院) 柳月珍(浙江衢化医院) 陆远强(浙江大学医学院附属第一医院) 骆继业(连云港市第一人民医院) 毛征生(南京医科大学) 聂时南(东部战区总医院) 乔莉(南京医科大学第一附属医院) 邱泽武(中国人民解放军总医院第五医学中心) 任国庆(江苏大学附属医院) 孙承业(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所) 孙昊(南京医科大学第一附属医院 南京医科大学中毒研究所) 孙虹(南京医科大学附属淮安第一医院) 田英平(河北医科大学第二医院) 田质光(徐州市第三人民医院) 屠苏(无锡市第二人民医院) 王海石(山东省立医院) 王建锋(江苏省疾病预防控制中心) 王瑞兰(上海交通大学医学院附属第一人民医院) 徐昌盛(东南大学附属中大医院) 姚冬奇(河北医科大学第二医院) 张恒东(江苏省疾病预防控制中心) 张宏顺(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所) 张劲松(南京医科大学第一附属医院 南京医科大学中毒研究所) 张兴国(山东第一医科大学附属省立医院) 赵红梅(南京医科大学附属淮安第一医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 罗容,肖佩荣.以神经精神症状首发的曼陀罗中毒 24 例[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(2):95-97. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2020.02.007.
- [2] 董红锰,武军元,李毅贤,等.急性曼陀罗中毒五例患者的诊治[J].中华急诊医学杂志,2020,29(5):730-731. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.024.
- [3] 何小军,马岳峰,张国强.《中华急诊医学杂志》指南与共识制定规范与要求[J].中华急诊医学杂志,2021,30(6):661-662. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.06.003.
- [4] Mirakbari SM, Shirazi MH. Datura stramonium poisoning: misunderstanding and misidentification in toxic plant exposures[J]. Wilderness Environ Med, 2020, 31(3): 378-380. DOI: 10.1016/j.wem.2020.04.001.
- [5] Datta A, Banerjee T. Spectrum of plant toxin and deliberate self-poisoning[J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(4): 364-365. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23800.
- [6] Fatur K, Kreft S. Common anticholinergic solanaceous plants of temperate Europe - A review of intoxications from the literature (1966-2018)[J]. Toxicon, 2020, 177: 52-88. DOI: 10.1016/j.toxicon.2020.02.005.
- [7] Beynon SJ, Chaturvedi S. Datura intoxication in an adolescent male: a challenge in the Internet era[J]. J Paediatr Child Health, 2018, 54(1): 84-87. DOI: 10.1111/jpc.13726.
- [8] 徐玉之,隋海滨,王桐生.急性洋金花中毒 645 例简报[J].烟草科技,1982,15(3):36.
- [9] Carstairs S, LUK JY, Cantrell FL. A comprehensive review of anticholinergic plant exposures in California, 1997-2008 [J]. Clinical Toxicology, 2010, 48(6): 628.
- [10] Mutebi RR, Ario AR, Nabatanzi M, et al. Large outbreak of Jimsonweed (*Datura stramonium*) poisoning due to consumption of contaminated humanitarian relief food: Uganda, March-April 2019[J]. BMC Public Health, 2022, 22(1): 623. DOI: 10.1186/s12889-022-12854-1.
- [11] Arens AM, Kearney T. Adverse effects of physostigmine[J]. J Med Toxicol, 2019, 15(3): 184-191. DOI: 10.1007/s13181-019-00697-z.
- [12] Lian W, Wang Y, Zhang J, et al. The genus *Datura* L (Solanaceae): A systematic review of botany, traditional use, phytochemistry, pharmacology, and toxicology [J]. Phytochemistry, 2022,204:113446. DOI:10.1016/j.phytochem.2022.113446.
- [13] Ogunmoyole T, Adeyeye RI, Olatilu BO, et al. Multiple organ toxicity of *Datura stramonium* seed extracts[J]. Toxicol Rep, 2019, 6: 983-989. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.09.011.
- [14] Sharma M, Dhaliwal I, Rana K, et al. Phytochemistry, pharmacology, and toxicology of *Datura* species-a review[J]. Antioxidants, 2021, 10(8): 1291. DOI: 10.3390/antiox10081291.
- [15] Sobhanifar MA, Rashidi R, Rajabian A, et al. The possible mechanism of *Datura stramonium* on pentobarbital-induced sleep in mice[J]. Int J Neurosci, 2023, 133(8): 879-887. DOI: 10.1080/00207454.2021.1998045.
- [16] Igben VO, Iju WJ, Itivere OA, et al. *Datura metel stramonium* exacerbates behavioral deficits, medial prefrontal cortex, and hippocampal neurotoxicity in mice via redox imbalance[J]. Lab Anim Res, 2023, 39(1): 15. DOI: 10.1186/s42826-023-00162-7.
- [17] Dmowski A. Goldfrank's toxicologic emergencies, ed 6, and study guide[M]. Norwalk, CT: Appleton and Lange, 1999.

- [18] Lim KMC, Dagalea FMS, Vicencio MCG. Antibacterial activity of *Datura metel* Linn. (TALONG-PUNAY) fruit extract[J]. *J Pharm Res Int*, 2020; 96-101. DOI: 10.9734/jpri/2020/v32i2130758.
- [19] Miraldi E, Masti A, Ferri S, et al. Distribution of hyoscyamine and scopolamine in *Datura stramonium*[J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(6): 644-648. DOI: 10.1016/S0367-326X(01)00291-X.
- [20] Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies, 11th edition [M]. McGraw Hill / Medical, 2019.
- [21] Krenzelok EP. Aspects of Daturapoinsoning and treatment[J]. *Clin Toxicol*, 2010, 48(2): 104-110. DOI: 10.3109/15563651003630672.
- [22] Berkov S, Philipov S. Alkaloid production in diploid and autotetraploid plants of *Datura stramonium*[J]. *Pharm Biol*, 2002, 40(8): 617-621. DOI: 10.1076/phbi.40.8.617.14650.
- [23] Hedayati A, Hosseini B, Palazon J, et al. Improved tropane alkaloid production and changes in gene expression in hairy root cultures of two *Hyoscyamus* species elicited by silicon dioxide nanoparticles[J]. *Plant Physiol Biochem*, 2020, 155: 416-428. DOI: 10.1016/j.plaphy.2020.07.029.
- [24] Vanderhoff BT, Mosser KH. Jimson weed toxicity: management of anticholinergic plant ingestion[J]. *Am Fam Physician*, 1992, 46(2): 526-530.
- [25] VV P. Comprehensive Medical Toxicology [M]. 3rd ed. Paras Medical Publisher, 2018.
- [26] Thabet H, Brahmi N, Amamou M, et al. *Datura stramonium* poisonings in humans [J]. *Vet Hum Toxicol*, 1999, 41(5): 320-321.
- [27] Forrester MB. Jimsonweed (*Datura stramonium*) exposures in texas, 1998-2004[J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2006, 69(19): 1757-1762. DOI: 10.1080/15287390600631284.
- [28] Oberndorfer S, Grisold W, Hinterholzer G, et al. Coma with focal neurological signs caused by *Datura stramonium* intoxication in a young man[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 73(4): 458-459. DOI: 10.1136/jnnp.73.4.458-a.
- [29] Sevetoglu E, Tatlı B, Tuğcu B, et al. An unusual cause of fulminant guillain-barré syndrome: angel's trumpet[J]. *Pediatr Neurol*, 2010, 43(5): 368-370. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.019.
- [30] Pillay VV, Sasidharan A. Oleander and *Datura* poisoning: an update[J]. *Indian J Crit Care Med*, 2019, 23(Suppl 4): S250-S255. DOI: 10.5005/jip-journals-10071-23302.
- [31] 冷媛媛, 黄燕涛, 舒适, 等. 曼陀罗中毒致胃广泛损害一例及文献复习 [J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2023, 21(7): 185.
- [32] Akman SA, Cakir M, Baran M, et al. Liver transplantation for acute liver failure due to toxic agent ingestion in children[J]. *Pediatr Transplant*, 2009, 13(8): 1034-1040. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2008.01119.x.
- [33] Ertekin V, Selimoğlu MA, Altinkaynak S. A combination of unusual presentations of *Datura stramonium* intoxication in a child: rhabdomyolysis and fulminant hepatitis[J]. *J Emerg Med*, 2005, 28(2): 227-228. DOI: 10.1016/j.jemermed.2004.11.006.
- [34] Witten NAK, Di Rocco PJ. The blown pupil: imminent death or harmless contamination?[J]. *Hawaii J Health Soc Welf*, 2019, 78(10): 308-310.
- [35] 刘峰, 张银豪, 马明阳, 等. 液相色谱 - 串联质谱法检测一起误食曼陀罗引起的食物中毒物质 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(2): 377-381. DOI: 10.13590/j.cjfh.2022.02.030.
- [36] Cataldi TR, Bianco G. Capillary electrophoresis of tropane alkaloids and glycoalkaloids occurring in Solanaceae plants[J]. *Methods Mol Biol*, 2008, 384: 171-203. DOI: 10.1007/978-1-59745-376-9_9.
- [37] Massadeh RK, El-Elimat T, Al-Gharaibeh M, et al. UPLC-HRESI-MS and GC-MS analysis of the leaves of *Nicotiana glauca*[J]. *Acta Pharm*, 2022, 72(1): 97-108. DOI: 10.2478/acph-2023-0001.
- [38] Kandsi F, Lafdil FZ, Elbouzidi A, et al. Evaluation of acute and subacute toxicity and LC-MS/MS compositional alkaloid determination of the hydroethanolic extract of *Dysphania ambrosioides* (L.) mosyakin and clematis flowers[J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14(7): 475. DOI: 10.3390/toxins14070475.
- [39] Doan UV, Wu ML, Phua DH, et al. *Datura* and *Brugmansia* plants related antimuscarinic toxicity: an analysis of poisoning cases reported to the Taiwan poison control center[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2019, 57(4): 246-253. DOI: 10.1080/15563650.2018.1513527.
- [40] Islam K, Khatun N, Seth S, et al. Clinical features and adverse prognostic indicators in *Datura* poisoning in children[J]. *Indian Pediatr*, 2022, 59(8): 652-653.
- [41] Levy R. Letter: Jimson weed poisoning[J]. *Ann Intern Med*, 1976, 84(2): 223.

(收稿日期: 2023-11-11)

(本文编辑: 何小军)