

中毒

肖锋 (Feng Xiao, MD) 编译 (微博名: Dr_XiaoUS, 微信号: Dr_XiaoUSA)

QT 间期与美沙酮过量使用后果的关系

Bryan Hayes

美沙酮会使 QT 间期延长。而 QT 间期延长的程度是否与其过量使用后更坏的结局有关呢?

一项研究表明, 美沙酮过量后, QT 间期延长至 470、450 及 447.5 ms 后, 患者死亡、插管及呼吸停止的预测的敏感性 & 特异性 (95% CI) 分别为; 87.5 (47.3 ~ 99.7), 86.8 (74.7 ~ 94.5), 及 77.3 (62.2 ~ 88.5)。临床应用: QT 间期延长具有有助于美沙酮过量所致后果的预测。但是在该研究中, QT 间期阈值并不能算作明显延长。长期慢性但非过量使用美沙酮的患者, 其 QT 间期的基线较本研究中过量使用后的更长。许多因素对美沙酮过量使用的最终转归都有影响。

右美托咪定作为一种新药治疗可卡因诱导的交感神经兴奋

Bryan Hayes

为明确右美托咪定是否能逆转 26 名可卡因依赖者的平均动脉压和心率, 一个安慰剂对照试验经鼻内途径给 3 mg/kg 可卡因。

主要发现: ①低剂量的右美托咪定 (0.4 μg/kg) 可以降低可卡因诱导的平均动脉压升高 [(+ 6 ± 1) mm Hg vs (- 5 ± 2) mm Hg; P < 0.01], 但对心率无影响 [(+ 13 ± 2) 次/min vs. (+ 9 ± 2) 次/min; P < 0.01]。②皮肤交感神经活性和皮肤血管阻力显著降低。③较高剂量的右美托咪定 (1 μg/kg) 可以抵消中度的心率上升, 但随之而来的是三分之一的患者血压升高。

临床应用: 低剂量无镇静作用的右美托咪定可能是一个潜在 (辅助) 的治疗可卡因诱导急性高血压的治疗手段。然而, 较高镇静剂量的使用可能导致不可预知的血压升高, 应予以避免。普通的苯二氮卓类药物仍然是治疗的第一选择。

N-乙酰半胱氨酸 (NAC) 治疗对乙酰氨基酚中毒

Hong Kim

NAC 是一种有效的对乙酰氨基酚中毒拮抗剂, 能预防其所导致的肝脏毒性。NAC 能为谷胱甘肽合成提供必不可少为其合成过程中起限速作用的半胱氨酸。

口服和静脉使用的 NAC 剂型目前已在美国上市。不管使用哪种剂型的 NAC, 在给药 8 h 内都能对 APAP 诱导的肝毒性有等效的预防效果。

NAC 的不良反应: (1) 类过敏反应: ①更多的见于 NAC 的首剂静脉给药 (150 mg/kg 超过 60min, 剂量及速率

依赖型); ②APAP 阴性的患者相比 APAP 水平升高的患者过敏反应风险更大; ③处理: 根据需要给苯海拉明, 减慢输液速度。

(2) 如果稀释液的用量不恰当, 儿童易发生低钠血症。剂量计算器: <http://acetadote.com/dosecalc.php>。

(3) 实验室检查: 凝血酶原时间 (PT) 延长。

(4) 也有医源性 NAC 过量使用致死的报道。

静脉 NAC 给药的优点: ①方便; ②100% 的生物利用度; ③住院时间更短; ④相对口服给药, 上消化道症状 (如恶心呕吐) 更小。

静脉给予 NAC 的适应症: ①严重的肝脏毒性或爆发性肝功能衰竭; ②孕期 APAP 中毒; ③不能口服给药 (恶心呕吐, 神智不清)。因而相比于口服给药, 更多临床医师愿意使用优点更多的静脉 NAC。

要点: ①口服和静脉注射的 NAC 在急性中毒 8 h 内的效果是相等的; ②过敏反应多见于首次使用静脉 NAC 的患者, 且阴性/低水平 APAP 的患者发生过敏反应的风险更高; ③在怀疑过量使用乙酰氨基酚的患者获知其 APAP 水平前, 并没有非常迫切开始使用 NAC 的需要。

处方药监控项目——马里兰有一个, 那又怎样?

Fermin Barrueto

最近的一篇文章表明: 在将处方阿片类药物转换成 MMEs (吗啡等效剂量) 之后, 哥伦比亚特区的处方药监控项目 (PDMP) 并没有改变阿片类药物处方量。令人惊讶的是, PDMPs 在美国不同区域发挥着不用作用。在科罗拉多州处方类用药比率戏剧性的减少到 60%, 而在康涅狄格州的增长却超过 50%。应用度、缺乏州与州之间的连接和高质量的信息被认为是限制 PDMPs 作用的主要因素。

虽然 PDMPs 本身不可能根本解决处方阿片类药物滥用, 但其辅助作用也是十分明显的。马里兰州 ACEP 和毒药中心主任 Suzanne Doyon 博士所主持的委员会开发了阿片类药物的处方指南和一个出院指导小册子, 可以协助医院解决滥用问题。指南和小册子已经得到 MDPCC、MDACEP、DHMH 和马里兰相关其他政府机构认可。

三环类抗抑郁药的毒性

Semhar Tewelde

三环类抗抑郁药 (TCA) 的毒性主要是由以下 4 个药理特性决定的: 抑制去甲肾上腺素和 5-羟色胺的再摄取, 从而导致癫痫发作; 抗胆碱能活性, 导致意识改变, 心动过速, 瞳孔扩大, 肠梗阻; 直接阻滞 α-肾上腺素能受体, 导致低血压。

阻滞心肌钠离子通道, 导致 QRS 间期延长。如果 QRS 间期延长超过 100 ms, 30% 的患者会发生癫痫, 15% 的患

者可能发生威胁生命的心律失常。如果 QRS 间期延长超过 160 ms, 发生室性心律失常的可能性增加到 50%。

临床必知: 如果发生极为宽大的室性心律失常, 同时伴有低血压和/或癫痫发作, 就要考虑此毒物的摄入, 这时, 标准的高级生命支持 (ACLS) 是不够的, 治疗措施必须明确导致这些症状的根本原因 (例如三环类抗抑郁药中毒)。治疗: 补液, 缩血管药, 碳酸氢钠, 以及静脉内使用脂肪乳剂)。

这不是你的普通沐浴品

Kishan Kapadia

浴盐 (合成卡西酮) 通常包含多个合成药物, 其可以摄入、吸入或静脉注射。甲氧麻黄酮兴奋剂 (4-甲氧麻黄酮) 是天然形成的精神兴奋剂卡西酮的最流行的衍生物之一。浴盐的使用在上升, 导致急诊科就诊量的增加。

尽管有禁令, 但浴盐仍可在柜台、专卖店或通过互联网购买到, 常见的产品名称如: “象牙牙”, “云 9”, “紫色战”, “香草天空”, “幸福”, 等等。它们通常伴有免责声明销售, 上面都写着“不是供人类食用。”他们能够产生类似其它兴奋剂药物的迷幻效果, 作用途径有点类似于安非他命。主要心理影响的持续时间大约 3 ~ 4 h, 生理效应持续 6 ~ 8 h。

生理影响	行为与心理健康状况的影响
心动过速	躁动
高血压	偏执
心律失常	幻觉
高热	精神病
癫痫发作	暴力行为
出汗	错觉

治疗手段在很大程度上是支持性的——包括静脉补液、苯二氮卓类, ICU 密切监测。

古老的毒药

Kishan Kapadia

秋水仙碱片或者注射液常常用于治疗痛风和家族性风湿热。使用过量是非常危险的, 如果不及时处理常常会导致很高的病死率。这种药物中毒的机制被认为是细胞中毒, 该药物抑制了细胞分裂期的有丝分裂。

如果是急性药物中毒, 症状常常延迟到 2 ~ 12 h 后出现, 包括恶心, 呕吐, 腹痛以及严重的血性腹泻。慢性中毒则往往起病隐匿。晚期并发症包括骨髓抑制, 尤其是白细胞减少, 血小板减少 (4 ~ 5 d) 以及秃头症 (2 ~ 3 星期)

治疗包括积极的生命支持, 监测和处理水电解质紊乱。急性中毒引起死亡的原因包括血流动力学紊乱, 心律失常 (典型的是发生在摄取后 24 ~ 36 小时, 也可以是立即发作), 或者是因为感染或者是出血性并发症。

“食物中毒”: 你喜欢吃鱼吗?

Hong Kim

很多不同类型的食物都可能出现中毒, 同时也与它们的制作, 处理或储存过程有关。有三种特殊的与鱼有关食物毒素, 食入会引起胃肠道症状严重的中毒/疾病: 蚌肉毒, 鲭鱼, 河豚毒素 (河豚)。蚌肉毒: 主要生活在温热带水中和水底暗礁的大型肉食性鱼, 如鲈科鱼, 红鲷鱼,

梭鱼类, 琥珀鱼, 鹦嘴鱼等 (>500 个鱼种)。毒素: 蚌肉毒: 使电压调控 Na^+ 通道开放。

症状: 胃肠道症状: 恶心, 呕吐, 腹泻和腹痛; 冷热交替; 舌和嘴唇感觉异常超过四肢末端; 牙痛: “牙齿松动”; 病情也许会不断进展; 心电图 T 波改变, 心动过缓, 低血压; 呼吸麻痹和肺水肿。

治疗: 支持治疗, 如出现严重神经系统症状时给予甘露醇 (有限地证据)。

鲭鱼: 区域性: 主要生活在温热带水中 (鱼肉为黑色), 琥珀鱼, 飞鱼类, 鲭鱼, 鲭鱼, 长鳍金枪鱼等; 与捕捉以后冷冻、储存条件不适有关; 在鱼皮上的细菌将组织内组胺酸分解成组胺。

症状: 胃肠道症状: 恶心, 呕吐, 腹泻和腹痛; 上半身潮红; 瘙痒, 单纯性荨麻疹样, 和口周水肿; 心悸和轻度低血压。

治疗: H_1/H_2 拮抗剂和支持治疗; 严重反应: 治疗方法同变态/过敏反应; 河豚毒素: 食用了用错误方法制作的河豚鱼生鱼片 (或者被篮圈八爪鱼咬过); 毒素: 河豚毒素: 阻滞了电压门控的 Na^+ 通道; 在肝中和卵巢中浓度最高。

症状: 胃肠道: 恶心, 呕吐及腹泻; 不断恶化的感觉异常和虚弱 (中心->外周), 共济失调; 上行性麻痹和呼吸窘迫/麻痹; 心律失常和低血压; 没有神志改变。

治疗: 支持治疗和必要时气管插管

一个更简单的地高辛特异性抗体片段给药方案

Bryan Hayes

地高辛特异性抗体片段 (Fab) 被安全地用于伴有地高辛浓度增高的致命性心律失常。然而, 完全的中和地高辛的 Fab 剂量却十分昂贵, 且不一定需要 (不需要繁琐地计算)。

根据药代动力学模型以及已发布的数据, 一篇新的综述建议使用如下的一种简单的, 更为方便的给药方案:

如可能发生心脏骤停, 给予完全中和剂量的地高辛片段是合理的。在急性中毒, 80 mg 的剂量 (2 瓶) 静注, 根据临床效果增加, 如果需要可重复使用, 有可能以低得多的总剂量达到同样的效果。对于慢性中毒, 可以最简单地一次予以 40 mg (1 瓶), 如果没有效果可在 60 min 后重复使用。

丙戊酸中毒

Hong Kim

丙戊酸 (VPA) 常被用于治疗癫痫和躁狂症, 是一种情绪稳定药物。作用机制包括通过抑制 GABA (γ -氨基丁酸) 降解来增强其效应以及减缓神经元 Na^+ 通道失活的恢复 (阻塞效应)。

VAP 通常在肝微粒体中经历 β -氧化 (与脂肪酸代谢相同) 并通过肉碱穿梭通路转运到线粒体中。当 VPA 过量时, 肉毒碱耗尽, VPA 将在细胞液中进行 ω -氧化, 产生有毒代谢物。增多的氨作为毒性代谢物抑制了氨甲酰磷酸合成酶, 并阻止氨进入尿素循环。

急性 VPA 中毒的症状和体征: 消化系统: 恶心呕吐、肝炎; 中枢神经系统: 镇静, 呼吸抑制, 共济失调, 惊厥和昏迷/脑病 (当 VPA 血浆浓度 > 500 mg/mL); 实验室检查指标异常: ①血浆 VPA 水平: 中毒症状体征与血浆浓度没有很好的相关性; ②氨水平升高; ③肝功能检查: AST/

ALT 升高；④基础代谢层面：高钠血症、代谢性酸中毒；⑤全血细胞计数：全血细胞减少。

治疗：左旋肉碱。适应证：高钠血症或肝毒性。有症状的患者：100 mg/kg（最多 6 g）静注（超过 30 min）之后 1 次/4 h，15 mg/kg 静注直至氨水平正常或肝功能检查结果改善。无症状的患者：每天 100 mg/kg（最多 3 mg），1 次/6 h。

全肠道灌洗意见更新 Bryan Hayes

全肠道灌洗使用方法的原始权威性文献出版于 1977 年，由美国临床毒理学科学院（AACT）和欧洲毒药中心及临床毒理学家协会（EAPCCT）编写，并在 2004 年对此文进行了修改。

2015 年的研究表明，“没有新的证据表明对 2004 年论文声明的结论需要较大的修改”。

适应症：有潜在毒性的缓释或肠溶药物的摄入；大量的铁、锂、或钾的摄入；清除体内摄入的违禁药物包。在临床实践中的应用：对一些患者而言，全肠道灌洗能帮助胃肠道某些毒物的排出，但是从临床研究来看，并没有确切的证据表明全肠道灌洗能提高中毒患者的疗效。

在烟雾吸入受害者中，识别氰化物中毒 Hong Kim

氰化物中毒是比较罕见的但会是致命的。氰化物暴露常常发生在住宅起火（最常见的暴露原因），合成材料（例如塑料以及聚氨酯）的燃烧会释放氰化物气体以及其它毒性气体，包括一氧化碳。尽管一氧化碳中毒可以通过碳氧血红蛋白监测技术对碳氧血红蛋白水平进行检测而快速识别，而指导紧急抢救时血清/全血中的氰化物水平并不容易检测。在烟雾吸入患者中，高乳酸水平（>10 mmol/L）已显示和氰化物的中毒水平（40 mmol/L 或 1 mg/L）高度有关。

敏感度：87%；特异度：94%；阳性预测值：95%。
要点：对于烟雾吸入患者，在考虑一氧化碳中毒的同时，需要考虑氰化物中毒，同时检查乳酸水平。乳酸 > 10 mmol/L 提示氰化物中毒，应该启动羟钴胺素治疗。

美国急诊医学教育之家 - 每日一题 (EMedHome.com-Daily Questions)

问题：弯曲杆菌是在美国最常见的腹泻疾病原因之一。大多数感染后患病病人在 2 ~ 5 d 内出现腹泻 - 常是血性的，腹痛和发热。大多数情况下感染的原因是什么？

答案：大多数病例是孤立的，零星的事件，通常与食用生的或未煮熟的禽肉或与这些交叉污染过的其他食品相关。

问题：由于“助燃”效应，单独使用苯二氮对某些酒精戒断的患者可能达不到有效控制症状的作用。这个效应是什么？

答案：助燃效应是指多次的戒断会使症状越来越重，并对苯二氮产生抵抗作用。助燃效应的产生被认为是由于

神经递子及其受体发生了永久变化的结果。

问题：水杨酸急性中毒时，在血清浓度下降情况下，临床出现恶化的意义是什么？

答案：即使血清浓度下降，临床恶化是不祥的预兆，提示中枢神经系统的水杨酸浓度在增加。当血液 pH 值下降时，将使更多的非离子化的水杨酸持续进入脑脊液。

问题：食物是导致严重过敏反应的最常见原因。症状通常发生在接触食物多长时间后？

答案：由食物引起的过敏反应症状出现快，平均在 15 min 左右。一个实验显示，所有严重过敏反应孩子的症状都在接触 30 min 内出现症状，其中绝大多数的症状在头 5 min 内出现

问题：急性酒精戒断综合征在停止饮酒后多久开始出现？通常什么时候达高峰？它会持续多久？

答案：酒精戒断综合征最快可以在 6 h 内开始，通常在 1 ~ 2 d 内达高峰，能够持续到 5 d。

问题：大多数蝎子蜇伤致命吗？

答案：大多数的蝎子蜇伤造成局部疼痛，而只有约 10% 的蜇伤，包括最毒的蝎子，导致严重的全身毒素反应。

问题：婴幼儿肉毒杆菌感染是由摄入肉毒杆菌孢子引起的；90% 的病例发生在 < 6 个月的婴儿。婴幼儿的表现为非特异的症状（如肌张力低下，厌食）。呼吸衰竭的发生频率如何？

答案：大约有一半的婴儿肉毒中毒的婴儿在感染的某个阶段需要机械通气。

问题：经初始治疗好转后后，有些严重过敏反应患者可能会出现比最初表现更为严重的“双期”反应的第二期。在急诊科患者中出现双期反应常见吗？

答案：罕见。最近对 2 819 急诊患者（496 严重过敏及 2 323 过敏反应）研究发现，5 例临床上重要的双期反应，2 例在急诊科发生，3 例在出院后。

问题：在诊断过敏性休克时是必须要有特异的皮肤体征（如荨麻疹，血管性水肿）吗？

答案：过敏和传染病国家研究院对过敏性休克的定义是“一个严重的过敏反应，起病急，并可能导致死亡。”多达 20% 过敏性休克患者没有皮肤表现。

问题：导致严重过敏反应的诱因是如何影响类胰蛋白酶水平升高的？

答案：类胰蛋白酶水平在由昆虫叮咬和伴有低血压过敏患者中有升高，但在食物引起的过敏性反应情况下，其水平可能正常。

讨论：可以用类胰蛋白酶水平作为鉴别食源性或非食源性过敏反应的一个手段。

问题：美国急性病医院的医护人员接种流感疫苗的比例是什么？

答案：在 2013-14 年流感季节，NHSN 公布的报告显示，81.8% 的急性病医院医护人员接受了流感疫苗接种。（陈都 何磊磊 步涨 于露 江利冰 葛赞 翻译；肖锋 校对）

(收稿日期: 2015-09-23)

(本文编辑: 何小军)