

药物过量与中毒手册

Manual of Overdoses and Poisonings

原著 Christopher H. Linden

James M. Rippe

Richard S. Irwin

主译 于进彩

张恒



人民卫生出版社

药物过量与中毒手册

Manual of Overdoses and Poisonings

原 著 Christopher H. Linden

James M. Rippe

Richard S. Irwin

主 译 于进彩 张 恒

人民卫生出版社

Manual of Overdoses and Poisonings
By Christopher H. Linden, et al.

Copyright©2006 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS
Published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins, U. S. A.
All rights reserved. This book is protected by copyright. No part of this book may be reproduced in any form or by any means, including photocopying, or utilized by any information storage and retrieval system without written permission from the copyright owner, except for brief quotations embodied in critical articles and reviews. Materials appearing in this book prepared by individuals as part of their official duties as U. S. government employees are not covered by the above-mentioned copyright.

药物过量与中毒手册
于进彩等 主译

中文版版权归人民卫生出版社所有。

图书在版编目(CIP)数据

药物过量与中毒手册/于进彩等主译. —北京:人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10753-2

I. 药… II. 于… III. 药物中毒-诊疗-手册 IV. R595.4-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 168769 号

图字:01-2006-5493

药物过量与中毒手册

主 译:于进彩 张 恒

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地 址:北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编:100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-67605754 010-65264830

印 刷:中国农业出版社印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/32 印张:7.75 字数:265 千字

版 次:2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-10753-2/R·10754

定 价:25.00 元

版权所有,侵权必究,打击盗版举报电话:010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

《药物过量与中毒手册》可用作简易参考书和教学工具书,提供给关注中毒或潜在药物中毒和化学品中毒患者的学生、住院医师、学者等使用。本书第1章回顾了诊断的一般方法、中毒的鉴别诊断和对药物过量及中毒患者的评价及治疗基础原则。随后的章节重点在某种特定的药物,药物的药理学分类和中毒综合征。章节的编排使读者便于获取有用信息,以作出临床诊断。本书包括经典文献的引用注释、当今主流的参考资料还有关于病理生理学、诊断以及治疗的详细信息,这些信息在适当之处以图表形式表述。

尽管《药物过量与中毒手册》试图作为独立的版本,但它仍然与 Irwin 和 Rippe 的第5版《重症监护医学》相关。本书可以用作大部头教科书的引言、参考书和学习指导。从 Irwin 和 Rippe 的《重症监护医学》节选的章节,经编辑、重组、精简,其大致框架重新编入本书。通过重点关注常见或潜在对于生命威胁的外在表现,在保证手册使用方便、知识易获得的前提下,每个主题都尽可能有深度。

我们感谢为本手册做出专业贡献的人。同时,感激编辑主任 Elizabeth Porcaro Grady 的工作。感谢她娴熟的规划使本书的出版得以实现。

Christopher H. Linden, M. D.

James M. Rippe, M. D.

Richard S. Irwin, M. D.

第1章 中毒的评估与治疗总则	1
——Steven B. Bird	
第2章 对乙酰氨基酚	16
——Steven B. Bird	
第3章 乙醇和乙二醇	22
——Steven B. Bird	
第4章 抗心律失常药	27
——D. Eric Brush	
第5章 抗胆碱能药中毒	34
——Ivan E. Liang	
第6章 抗惊厥药	40
——Ivan E. Liang	
第7章 抗抑郁药中毒	47
——D. Eric Brush	
第8章 抗高血压药	54
——Ivan E. Liang	
第9章 抗菌药物	66
——D. Eric Brush	
第10章 抗精神病药	73
——Steven B. Bird	
第11章 β -受体阻断剂中毒	81
——Steven B. Bird	
第12章 钙通道阻滞剂	87
——Steven B. Bird	
第13章 胆碱能药	93
——Steven B. Bird	

第 14 章	可卡因中毒	98
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 15 章	腐蚀剂的摄入	103
	—— <i>Steven B. Bird</i>	
第 16 章	环孢素	108
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 17 章	洋地黄	112
	—— <i>Steven B. Bird</i>	
第 18 章	(蛇或蜘蛛)毒液蜇入	117
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 19 章	重金属中毒	130
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 20 章	氢氟酸	141
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 21 章	碳氢化合物	146
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 22 章	铁	151
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 23 章	异烟肼中毒	156
	—— <i>Steven B. Bird</i>	
第 24 章	锂	160
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 25 章	局麻药	164
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 26 章	甲基黄嘌呤	168
	—— <i>Steven B. Bird</i>	
第 27 章	神经肌肉阻滞剂	173
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 28 章	非甾体抗炎药物	180
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	

第 29 章	阿片类药物	187
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 30 章	杀虫剂	192
	—— <i>Steven B. Bird</i>	
第 31 章	苯环利定类药物和致幻剂	198
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 32 章	镇静催眠药	202
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 33 章	拟交感神经药	208
	—— <i>Ivan E. Liang</i>	
第 34 章	全身窒息药	213
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
第 35 章	撤药综合征	220
	—— <i>D. Eric Brush</i>	
索引		227

I. 一般原则. 对于化学药品暴露及潜在中毒的患者,在评估和治疗中,目标和优先包括:

- A. 中毒的识别(诊断)
- B. 中毒试剂的鉴定
- C. 潜在毒性的预报
- D. 严重性评估
- E. 支持疗法的提供
- F. 化学药品吸收的预防
- G. 使用解毒剂对中毒的预防或解救
- H. 促进化学药品的消除
- I. 安全防护
- J. 重复暴露的预防

II. 评估

A. 中毒识别

1. 诊断常基于化学药品暴露史,临床过程包括中毒及排出等其他原因。
2. 中毒应考虑到代谢异常的患者(特别是酸基础紊乱)、胃肠炎或不明原因的精神状况的改变。
3. 典型的中毒体征和症状常在急性暴露后几分钟或1小时内发生,并在几小时内达到高峰,在随后的几小时或几天内自行缓解。

B. 中毒试剂的鉴别

1. 毒物中心、美国毒理通报、材料数据安全表(MSDS)以及因特网搜索引擎可以用来鉴别未知药片或产品的成分。

2. 植物、菌类、有毒腺的昆虫、爬虫和其他动物可由当地的专家组、学院、植物园或动物园的专家进行鉴别。

3. 精神状态和生命体征,可为鉴别由未知药物引起的中毒提供重要的信息。利用这些数据可将生理状态分为四种类型,具体鉴别诊断见表 1-1。

a. 癫痫发作常由三环类抗抑郁药、可卡因、安非他明、抗组胺药、茶碱、异烟肼(INH)引起。

(1) 癫痫发作通常无显著特点,但一氧化物、降糖药及茶碱可引起病灶性癫痫发作。

(2) 中枢神经系统(CNS)出血是中毒的并发症,若有病灶性体征或有症状出现,应进行脑部 CT 扫描。

b. 实验室研究

(1) 阴离子和渗透间隙、血清酮及乳酸盐水平可以提供重要的诊断线索(图 1-1)。

i. 阴离子间隙可通过血清氯及重碳酸盐浓度减去血清钠浓度计算得到,正常值为 $13\text{mEq/L} \pm 4\text{mEq/L}$ 。

ii. 血清克分子渗透压浓度的正常值为水的 $290\text{mOsm/kg} \pm 10\text{mOsm/kg}$,正常渗透间隙,即血清渗克分子浓度(由冰点低气压测得)与计算得出的血清克分子渗透压浓度之间的差异,为 $5\text{mOsm/kg} \pm 7\text{mOsm/kg}$ 。

■ 血清克分子渗透压浓度由双倍血清钠浓度加上血糖和血尿素氮浓度结果计算得到(假设所有浓度用毫摩尔每升表示)。

■ 假如葡萄糖和血尿素氮是毫克每分升测得,将其数值分别除以 18 和 3 得到的数值大约相当于毫摩尔每升。

■ 低分子量溶质即由 1mOsm/kg 水增加血清克分子渗透压浓度,其大致浓度基于它们的分子量,见表 1-2。

■ 毒物溶质浓度可由过量渗透间隙于表 1-2 中所列浓度相乘估算得到。

(2) 对于分娩年龄妇女推荐做妊娠试验。

(3) 低血钾常由甲苯、 β 激动剂、利尿剂、二甲麦角新碱和甲苯引起。

表 1-1 基于生理异常，基础代谢和特殊原因情况下中毒的不同诊断

生 理 状 态			正 常
兴奋(伴有生命体征增强 的中枢神经系统刺激)	抑郁(伴随生命体征减 弱的 CNS 抑制)	不协调(伴有中枢和生 命体征异常)	
拟交感神经作用	抗交感神经药	窒息剂	非毒性接触
安非他定	α -肾上腺素受体拮抗剂	碳单胺氧化物	心理性疾病
支气管扩张药(β -受体激动剂)	血管紧张素转换酶抑制剂	氰化物	毒性时间炸弹
儿茶酚胺类似物	酶阻滞剂	硫化物	对乙酰氨基酚
可卡因	β -肾上腺素阻断剂	惰性气体	凝固剂
解充血药	钙通道阻滞剂	刺激性气体	毒伞与相关菌类
麦角碱	可乐定	高铁血红蛋白血症	抗胆碱能类
甲基磺嘌呤	环类抗抑郁药	氧化磷酸化抑制剂	肿瘤治疗药
单胺氧化酶抑制剂	解充血药	除草剂(硝基苯酚)	卡巴咪唑
甲状腺激素	洋地黄	膜活性剂	氯霉素
抗交感神经生理作用药	安定药	金刚烷胺	氯化烃
抗组胺药	类胆碱能药	抗心律失常药	洋地黄制剂
阿托品和其他颠茄碱	氯贝胆碱	β -受体阻断药	苯妥英
环类抗抑郁药	氨基甲酸杀虫剂	环类抗抑郁药	双硫仑

续表

生理状态			正常
兴奋(伴有生命体征增强 的中枢神经系统刺激)	抑郁(伴随生命体征减 弱的 CNS 抑郁)	不协调(伴有中枢和生 命体征异常)	
环苯扎林	乙磷硫胆碱	氟化物	肠衣片
肌松剂	重症肌无力治疗药	重金属	乙二醇
散瞳剂(局部的)	尼古丁	锂	重金属
非处方助眠剂	有机磷酸酯杀虫剂	局麻药	免疫抑制剂
帕金森治疗药	毒扁豆碱	哌替啶/右丙氧芬	锂
吩噻嗪	毛果芸香碱	安定药	止泻宁(阿托品和地芬诺酯)
植物/菌类	氯贝胆碱	奎宁(抗疟药)	甲醇
迷幻剂	阿片类	ACMA ^a 诱导剂	高铁血红蛋白诱导剂 (某些)
色胺衍生物	麻醉药	酮酸中毒	单胺氧化酶抑制剂
大麻	抗腹泻药	乙二醇	百草枯
麦斯卡林及安非他明衍生物	芬太尼及其衍生物	甲醇(甲醛)	鸦片
西洛西宾罂	海洛因	三聚甲醛	有机磷杀虫剂(某些)
苯环己哌啶	阿片	二甲双胍(双肌类降糖药)	鬼臼树脂
撤药综合征	镇静催眠药	水杨酸盐	水杨酸
β -肾上腺素受体阻断药	酒精	甲苯	

续表

生理状态		
兴奋(伴有生命体征增强 的中枢神经系统刺激)	抑郁(伴随生命体征减 弱的 CNS 抑郁)	不协调(伴有中枢和生 命体征异常)
可乐定 环类抗抑郁药 乙醇 阿片类 镇静催眠药	抗惊厥药 巴比妥类 苯二氮草类 溴化物 乙氯维诺 γ -羟基丁酸 格鲁米特 甲乙哌酮 肌松剂	丙戊酸 神经系统症状 戒酒硫 锥体外系反应 异烟肼(γ -氨基脲酸) 神经安定药恶性综合征 血清素综合征 溶剂(碳水化合物)吸入剂 土的宁(甘氨酸能)
控释制剂配方 甲状腺素 合成抑制剂 病毒杀菌剂		

来源: Irwin RS, Rippe JM. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003 : 1328.

* 低乳酸盐增加阴离子间隙代谢性酸中毒。

- (4) 高血钾也可由 α -受体激动剂、 β -受体阻断剂、强心苷、氟化物引起。
- (5) 潜在肝毒性的包括对乙酰胺基酚、乙醇、卤代烃(如碳四氯化物)、重金属、菌类(如毒伞属)。
- (6) 肾功能障碍可由乙二醇、横纹肌溶解剂、溶血剂、非甾体类消炎药(NSAIDs)、甲苯引起。

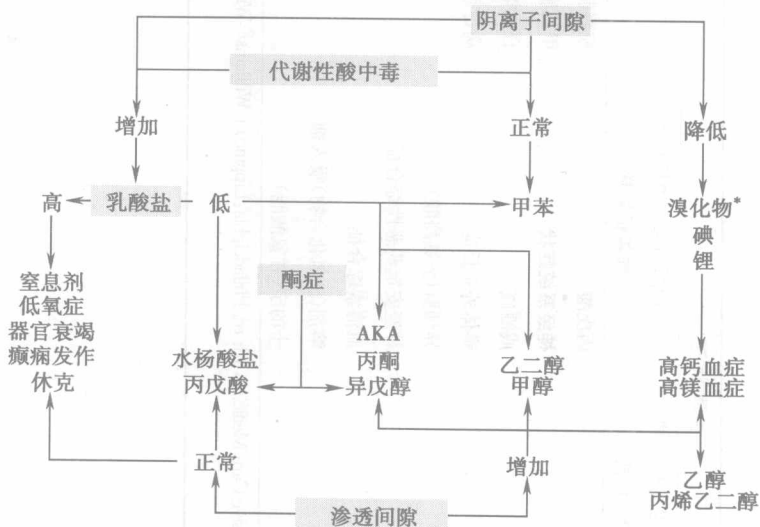


图 1-1 在中毒诊断中,使用阴离子间隙、渗透间隙、血清乳酸盐及酮类

* 见其他原因(少见)试验;AKA 酗酒者酮症酸中毒。

参见:Irwin RS,Rippe JM. Irwin and Rippe's 重症监护治疗,第5版.
费城:Lippincott Williams & Wilkins,2003:1330.

表1-2

某些溶质对血清渗克分子浓度的影响

溶质	增加血清渗克分子浓度 1mOsm/kg 需要的大约浓度
乙醇,乙二醇,酮类	
丙酮	5.8mg/dl
乙醇	4.6mg/dl

续表

溶质	增加血清渗透克分子浓度 1mOsm/kg 需要的大约浓度
乙二醇	5.2mg/dl
异丙醇	6.0mg/dl
甲醇	2.6mg/dl
丙二醇	7.6mg/dl
电解质	
钙	4.0mg/dl(1mEq/L)
镁	2.4mg/dl(1mEq/L)
糖	
甘露醇	18mg/dl
山梨醇	18mg/dl
来源: Irwin RS, Rippe JM. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 1330.	

c. 心电图表现

(1) 室性心律过快可能由心肌刺激(增强自动性)或兴奋折返机制(由心脏传导迟缓所致)导致。

i. 心肌刺激包括拟交感神经, 强心苷和卤化烃。

ii. 延迟心脏复极化和去极化可由增加 QRS 持续时间及 QTc 间期延长证明。原因包括金刚烷胺, I 型和 III 型抗心律失常药(第 4 章), β -受体阻断剂, 氟化物, 重金属(如砷、铊), 镁, 去甲哌啶, 有机磷杀虫剂, 钾, 三环类抗抑郁药, 抗精神病药, 奎宁以及与抗疟药相关的药物。

(2) 房室阻滞和心动过缓可以由 β -受体阻断剂, 钙通道阻滞药, 强心苷, 有机磷杀虫剂和苯丙醇胺引起。

d. 影像学表现

(1) 辐射透不过的药物可通过 CHIPE 标记(氯化烃, 钙盐, 重金属, 铁盐, 碘化合物, 吩噻嗪, 盒装药及肠溶片)。

(2) 胸部 X 光片可证明刺激性气体(如氯气, 非心源性肺水肿)吸入的浸润, 烟尘(如金属氧化物), 吸入剂(如异氰酸盐)以及某些药物的摄取(如百草枯, 水杨酸盐)的情况。

e. 毒理学试验

(1) 广泛的毒理学筛选既对临床无益又造成浪费。毒理学试验不能立刻完成,且仅可检测小部分化学品,因此结果有时不可靠。

i. 当被检毒素在分析面板上未发现或毒素浓度低于检测限时,结果可能会出现假阴性。

ii. 医生应直接与实验室技师交流,以便判断对毒物的分析是否正确。

(2) 在怀疑药物过量的所有患者中,可以定量获得对乙酰氨基酚和水杨酸浓度。

C. 潜在毒性的预测

1. 根据剂量和服药时间,所接触药物的形式和药物性质。

2. 假设一个严重病例情节(最大的可能剂量,从估计剂量导致的最大毒性)。

3. 非毒性暴露标准

a. 通过病史和医生查体患者无症状。

b. 已知化学品的数量和性质,以及暴露时间均在很高水平。

c. 暴露剂量比已知或预测引起中毒的剂量更小。

d. 暴露后流逝的时间,比最长已知或预测暴露和毒性高峰之间的间隔时间更长。

4. 注意引发迟发性毒性的药物(毒性定时炸弹;表 1-1)。

D. 严重性估计

1. 中毒的严重性主要由临床查体中的表现来确定。

2. 需要评价的代谢或器官功能的辅助检查的数量和类型,是由临床严重性以及暴露性质决定的。

a. 那些有症状或自杀的患者,应检测血清电解质,血尿素氮,肌酐,葡萄糖;尿液分析,12-导联心电图。

b. 伴有 2 级或更兴奋(抑郁)中毒的患者(表 1-3)也应进行全血计数、血凝固研究,血清淀粉酶、钙、镁、肌酸磷酸激酶、肝酶水平的测定以及胸部 X 光片。

c. 进行定量测定的药物是必需的或是最合乎患者需求的,这些药物包括对乙酰氨基酚,丙酮,乙醇,抗心律失常药,抗癫痫

药,巴比妥盐,一氧化物,地高辛,电解质(包括钙和镁),乙二醇,重金属,锂,水杨酸盐以及茶碱。

表1-3 中毒严重程度的生理学分级

严重程度	体征和症状	
	兴奋剂中毒	镇静剂中毒
1级	激动、焦虑、出汗、反射亢进、瞳孔放大、震颤	共济失调、思维混乱、昏睡虚弱、语言、能跟上指令
2级	思维混乱、发烧、机能亢进、高血压、心动过快、呼吸急促	轻度昏迷(失语但有疼痛反射);脑干和深部肌腱反射受损
3级	妄想、幻觉、高热、快速心律失常	中度昏迷(呼吸道抑制,对疼痛无反应);有部分反射存在
4级	昏迷、心血管衰竭、癫痫发作	深度昏迷(呼吸暂停,心血管衰竭)所有反射消失
来源:Irwin RS, Rippe JM. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine, 5th ed. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 1328.		

III. 治疗

A. 支持疗法的准备

1. 支持疗法包括监测(例如:行为、心律、脉搏血氧定量、尿输出量,生命体征),是大多数中毒患者的基础治疗。

2. 呼吸系统治疗

- 为防止胃内容物吸出,对伴随中枢神经系统抑郁的患者应给予预防插管,插管亦可用于那些没有声音应答或不能直立坐好和没有帮助不能进食流质的患者。
- 应禁止利用咽反射来确定是否需要插管。因为很多正常人缺乏咽反射,而许多昏迷患者若给予充分的刺激则存在咽反射,但仍不能保护他们的气道。另外,试图引出咽反射或许本身会诱发呕吐,引起伴随神经状态改变的患者的误吸。
- 对于那些有极端行为或生理兴奋需要用镇静药、抗精神病

药、抗惊厥药或肌松药进行药物治疗的患者,有时也需要预防性或治疗性插管。

- d. 对于昏迷的患者,提前给予镇静药、神经肌肉阻滞剂治疗,有助于插管的进行。
- e. 体外膜氧化(ECMO)、体外 CO_2 排除(ECCOR)、心肺旁路、部分碳氟液体通气、高比重氧、氧化亚氮、合成表面活性剂应考虑用于即使给予充足氧合或通气也不可逆的中毒患者。

3. 心血管治疗

- a. 治疗的目标是保持或恢复正常血压、脉搏及窦性心律。
- b. 为取得最佳治疗效果或许需监测发病的血流动力学(例如:动脉压、中央静脉压、肺动脉压)。
- c. 低血压(在心律过快或过慢时不存在)初期可给予静脉注射盐水,对于难控制的低血压应给予静注具有收缩活性的直接血管加压素(如:去甲肾上腺素、肾上腺素或高剂量多巴胺)。
- d. 低血压常与苯二氮草类非特异性镇静剂有关。假如严重或有胸痛,ECG 证明缺血,头痛、视神经乳头水肿或脑病,则需要特殊疗法。对于拟交感神经中毒患者则优先选用非选择性交感神经阻滞药(如拉贝洛尔),或 α -受体阻断剂与外周血管扩张剂合用(如艾司洛尔和硝普钠)。若低血压的同时,具有正常心律或反射性心动过缓,则可单独使用血管扩张剂。
- e. 室性加速性节律异常的治疗包括电解质和代谢异常的纠正,通常应用利多卡因是比较安全的。

(1)由抗心律失常药、三环类抗抑郁药和可能的其他膜活性剂引起的广泛复杂的心动过速使用碳酸氢钠、高渗盐和或过度通气是有效的。

(2)对于伴有 QRS 延长或 QT 间隔的患者,禁用普鲁卡因和其他 IA 和 IC 抗心律失常药(第 4 章)。

- f. 症状性的心动过缓应使用阿托品、多巴胺或肾上腺素治疗。当 β -受体阻断剂或钙通道阻滞剂中毒时,应静脉输入钙、胰高血糖素和葡萄糖-胰岛素-钾。
- g. 外置或内置的电子心脏起搏器,主动脉内气囊搏动反搏术或心肺旁路可用于那些对常规治疗无效的患者。

4. 神经肌肉的治疗

- a. 对于神经肌肉过度活动的治疗,需预防或限制横纹肌溶解及