

急性河豚毒素中毒抢救预案的临床初探

梁伟波¹ 李玉明¹ 陈嘉斌² 覃小兰¹

(1. 广东省中医院急诊科, 广东 广州 510370; 2. 广东省职业病防治院广东中毒急救中心, 广东 广州 510300)

急性河豚毒素(TTX)中毒是指进食河豚鱼后发生中毒的一种急症。TTX是一种氨基全氢唑啉型化合物,是目前所发现的毒性最大的神经毒素之一,其毒性比氰化钠还要高1250多倍,摄入0.5 mg即可致死^[1]。TTX主要存在于河豚鱼的卵巢、卵、脾脏、肝脏、肾脏、血液、眼睛、腮、皮肤等,其性质稳定,日晒20 d或盐腌30 d均不能被破坏,一般烹煮也不易被破坏,只有在高温加热30 min以上或在碱性条件下才能被分解^[1]。临床根据中毒者的临床表现将TTX中毒分为4度:Ⅰ度为感觉麻痹(口唇、口周及舌尖),恶心呕吐;Ⅱ度为感觉迟钝(皮肤知觉、本体感消失),共济失调,味觉消失,腱反射正常;Ⅲ度为运动障碍(骨骼肌麻痹),言语障碍(声带麻痹),咽下困难,皮肤青紫,血压下降,意识尚清楚;Ⅳ度为意识不清,血压明显下降,呼吸、心跳停止而死亡^[2]。简单地说,轻症TTX中毒者(Ⅰ~Ⅱ度)出现感觉神经麻痹症状,重症者(Ⅲ~Ⅳ度)出现运动神经麻痹、呼吸循环衰竭而死亡^[3]。目前TTX中毒尚无特效解毒剂,且临床上未建立规范化的抢救流程,各地用药均在探索中。最近本科成功抢救1例重症急性TTX中毒致呼吸、心搏骤停患者,笔者总结成功抢救经验并参考相关文献,初步探讨急性TTX中毒抢救预案,与同道共勉。

1 急性TTX中毒致呼吸、心搏骤停成功抢救案例

1.1 病例资料:患者男性,37岁,因“进食河豚鱼后全身麻木乏力、恶心呕吐1 h”步行入急诊科。患者于2015年1月26日上午进食河豚鱼约250 g,1 h后出现全身麻木、乏力,且渐进性加重,伴恶心呕吐,自觉轻度呼吸困难,呼吸频率18次/min,面部肌肉不自主抽动,无腹痛、腹泻,无头晕胸闷,无肢体偏瘫。既往体健,否认药物过敏史。心电图正常。初步诊断:急性TTX中毒。

1.2 治疗方法:接诊后立即开通绿色通道,书面告知患者病重,中流量吸氧,给予心电、血压、血氧监测,留置胃管、温开水洗胃,抽血行相关检验,开通2条静脉通道、大量静脉补液,静脉滴注(静滴)奥美拉唑保护胃黏膜,维生素C抗氧化,肌肉注射苯巴比妥抗惊厥等。

洗胃至13 L时(即入急诊科30 min后),患者突然出现呼吸、心搏骤停。立即停止洗胃,同时予以气管插管、接呼吸机辅助通气,持续胸外心脏按压,静脉推注药物强心升压、纠正酸中毒等处理,复苏5 min后患者呼吸、心跳恢复自主,复苏成功15 min后患者意识转清,呼之可睁眼,但不能言语,疼痛刺激下四肢肌肉未见收缩运动;床边监护示:血压

124/82 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),心率(HR)87次/min,脉搏血氧饱和度(SpO₂)1.00,自主呼吸5~6次/min,双侧瞳孔散大固定,直径7 mm,对光反射消失。10 min后患者呈深昏迷状,对疼痛刺激无反应,格拉斯哥昏迷评分(GCS)3分。因病情危重,转入重症加强治疗病房(ICU)进一步监护治疗,持续呼吸机辅助通气,给予纳洛酮催醒,山莨菪碱拮抗受体解毒,乙酰半胱氨酸抗氧化,加强补液、适当利尿促进毒素代谢,维持水、电解质和酸碱平衡等支持治疗。中医药治疗采用鼻饲绿豆甘草汤解毒、通腑醒神胶囊通便排毒。

1.3 临床结局:2015年1月27日患者意识转清,生命体征平稳,10:00停用呼吸机,拔出气管插管,1月28日转出ICU至中医科继续观察,上呼吸机总时间为22 h。患者诉在昏迷期间能知晓抢救过程,并能复述当时医护人员与家属在床边的谈话内容。1月29日17:00患者痊愈出院,随访1个月无后遗症。

2 急性TTX中毒抢救预案初探

2.1 启动绿色通道,评估生命体征,判定中毒程度。

2.1.1 生命体征监测:行意识、瞳孔、体温、呼吸、心电、血压、血氧饱和度、尿量等监测,若患者出现呼吸、心搏骤停,立即予气管插管、心肺复苏。

2.1.2 保持呼吸道通畅,维持有效通气:轻症给予中高流量吸氧;重症及早行气管插管、呼吸机辅助通气。

2.1.3 完善相关检查:如血常规、急诊生化、心肌酶、肌钙蛋白、血气分析、肝肾功、凝血功能、血淀粉酶、血乳酸、胆碱酯酶、心电图、胃内容物毒物分析等。

2.1.4 重症患者留置尿管。

2.2 多途径排毒,动态评估,综合治疗。

2.2.1 清除毒物:催吐;用生理盐水、温开水或2%碳酸氢钠液反复、彻底洗胃,洗胃后可予大黄煎剂导泻或灌服活性炭吸附毒素;必要时用淡盐水或肥皂水进行高位灌肠。

2.2.2 建立多条静脉通道,大量补液,多途径排毒:①静滴大剂量维生素C、乙酰半胱氨酸等抗氧化剂清除自由基;②静滴纳洛酮促醒;③使用较大剂量糖皮质激素,减少组织对毒素的反应;④使用呋塞米(速尿)、甘露醇等利尿,促进毒素排出;⑤应用莨菪类药物拮抗TTX对横纹肌的抑制,并改善微循环;⑥TTX在碱性环境中不稳定,可静滴5%碳酸氢钠碱化血液降低TTX毒性;⑦中医药积极参与抢救,给予绿豆甘草汤解毒利尿、通腑醒神胶囊通便排毒;⑧重症患者在有条件的医院可行血液灌流治疗。

2.2.3 注意维持水、电解质和酸碱平衡。

2.3 对症处理:神经肌肉麻痹时应用维生素B₁、B₆、B₁₂等以及土的宁;惊厥时予苯巴比妥、地西泮等镇静剂;呕吐不

止时,可肌注胃复安。

2.4 积极防治并发症:如休克、脑水肿、肺部感染、应激性溃疡、多器官功能障碍综合征(MODS)等。

3 讨论

TTX 吸收后能高选择性和高亲和性地阻断神经,兴奋细胞膜上的 Na⁺ 通道,从而阻滞动作电位,导致感觉、运动神经麻痹^[3]。TTX 中毒潜伏期很短,短至 10~30 min,长至 3~6 h 发病,若抢救不及时,中毒后最快 10 min 内死亡,最迟 4~6 h 死亡^[1],病死率超过 30%。通过对该病例的成功抢救,笔者有以下体会。

3.1 及时建立人工气道,尽早实施机械通气:TTX 吸收后能迅速作用于神经末梢及中枢神经系统而导致呼吸肌麻痹^[3],引起通气性呼吸衰竭(呼衰),这是 TTX 中毒的主要致死原因。因此,对于急性 TTX 中毒患者,应严密观察其自主呼吸频率及节律、呼吸深度、外周血氧饱和度等^[4]。

治疗上,呼吸兴奋剂的应用一直存在争议。有研究者认为,TTX 中毒是由呼吸动力障碍导致的周围性呼衰,而非呼吸中枢麻痹,应用呼吸兴奋剂不仅不能增加有效通气,反而会增加呼吸做功,无明确的药物治疗作用^[4]。亦有学者认为,TTX 对呼吸的抑制是中枢和外周共同作用的结果^[5],同时亦无证据表明或者否定 TTX 对呼吸中枢的直接麻痹作用^[4],因此笔者认为,临床上 TTX 中毒患者如出现呼衰情况,不管是否应用呼吸兴奋剂,都不应耽误气管插管及有创呼吸机辅助通气治疗的时机;及时建立人工气道,尽早实施机械通气,维持有效通气才是治疗的关键。

3.2 注意假性昏迷,切勿轻易放弃:本例患者抢救过程中出现深昏迷,双瞳孔散大固定,对光反射消失,对疼痛刺激无反应,GCS 3 分,但患者清醒后主诉在昏迷期间能知晓抢救过程,并能复述当时医护人员与家属在床边的谈话内容,因此,这并非真正意义上的昏迷,而是由于 TTX 先引起感觉神经麻痹,继而引起运动神经麻痹,出现神经反射弧被阻断,生理反射暂时消失^[4],肌肉运动障碍、眼肌麻痹,瞳孔散大^[6-7],导致患者对外界刺激完全无反应。TTX 在体内的半衰期短,其吸收、代谢、排泄较快,且多在 8 h 内以原型从尿中排出^[8]。由于 TTX 的代谢特点,部分轻症患者可以瞬间转为重症(如本案例);也有报道指出:TTX 中毒者若存活超过 8~9 h,多能恢复。但年老体弱、肝肾功能受损者,或重症中毒者呼吸麻痹时,排毒时间会相对延长。因此,这种酷似“深昏迷”的患者在维持有效机械通气等综合治疗下,安全渡过运动神经麻痹的中毒极期以后是有痊愈可能的,切勿轻易放弃治疗。

3.3 勿错失洗胃时机:TTX 中毒无特效解毒剂,且其性质稳定,进食后容易从胃肠道吸收,一旦发生中毒,应争取尽早、反复、彻底洗胃,减少毒素进一步吸收。有专家认为,不应因为进食时间较长而放弃洗胃,必要时甚至可予温开水或肥皂水高位灌肠治疗^[3];也有研究者认为,24 h 内就诊患者仍有洗胃指征^[9]。

3.4 中医中药解毒排毒的作用不容忽视:TTX 中毒患者,在上述抢救方案中中医中药发挥了重要作用。有人顾虑对 TTX 中毒患者采用硫酸镁导泻,可能会因大量镁离子无法及时排出而对抑制状态的呼吸中枢不利^[10]。大黄类药物(如大黄胶囊、通腑醒神胶囊等)不仅可以通便排毒,亦无上述顾虑。大量研究表明:大黄具有活血化痰、改善微循环;促进肠蠕动,抑制肠道内细菌易位和毒素吸收;清除氧自由基、减轻炎症反应等作用^[11-12]。药理研究表明:绿豆、防风、甘草、蜂蜜等中药均有解毒功效,TTX 中毒患者在彻底洗胃及机械通气等综合治疗下,绿豆甘草汤兑蜂蜜亦可发挥清热解毒利尿之功,促进毒物代谢^[13-15]。目前国内外有关急性中毒的研究中发现,中毒的毒物、发病率及综合性中毒的发生率均呈动态上升趋势,因此有专家提出了“急性中毒系统分类”、“防、救、管三合一研究”、“综合性防控救援方案”等急性中毒新概念^[16]。为了进一步规范和指导医护人员在突发中毒事件中正确实施应急救援活动,中国毒理学会中毒及救治专业委员会牵头制定了《突发中毒事件应急医学救援中国专家共识 2015》^[17]。

参考文献

- [1] 史贤明. 食品安全与卫生学[M]. 3 版. 北京:中国农业出版社, 2009.
- [2] 李娜. 河豚鱼中毒 15 例的救治体会[J]. 中国热带医学, 2007, 7(11): 2073-2074.
- [3] 张文武. 急诊内科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [4] 刘贵真, 车嘉琳, 肖明, 等. 河豚鱼中毒致呼吸麻痹的临床实质与抢救措施[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(12): 1521-1523.
- [5] 陈胤结. 河豚鱼中毒的临床救治探讨[J]. 医学综述, 2008, 14(13): 1996-1997.
- [6] 王敏, 臧奎, 尚福泰, 等. 河豚毒素中毒致心跳呼吸骤停 1 例[J]. 临床急诊杂志, 2014, 15(1): 54-55.
- [7] 汪波. 重症河豚中毒误诊 10 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(11): 1711-1711.
- [8] 洪专, 易瑞灶, 许晨, 等. 河豚毒素中毒机理与临床救治探讨[J]. 中国海洋药物, 2004, 23(3): 49-53, 14, 30, 56.
- [9] 李学荣. 河豚毒素中毒洗胃有关问题的探讨[J]. 黑龙江护理杂志, 1998, 4(4): 28.
- [10] 王淑梅, 滕军. 东莨菪碱抢救河豚鱼中毒临床分析[J]. 河北医学, 2000, 6(8): 715-716.
- [11] 唐立明. 中药大黄的现代医学基础与应用研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(3): 185-187.
- [12] 杨兴易. 中药大黄与危重病防治[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(1): 8.
- [13] 纪花, 陈锦屏, 卢大新. 绿豆的营养价值与综合利用[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(10): 143-144, 156.
- [14] 陆秀萍, 叶林军. 甘草的解毒作用及机理[J]. 海峡药学, 2007, 19(2): 82.
- [15] 顾雪竹, 李先端, 钟银燕, 等. 蜂蜜的现代研究及应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(6): 70-73.
- [16] 蒋东方, 张振明, 陈雪冬, 等. 关于急性中毒研究中几个基本概念的商榷[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(4): 244-245.
- [17] 孟庆义, 邱泽武, 王立祥. 突发中毒事件应急医学救援中国专家共识 2015 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 625-629.

(收稿日期: 2015-03-16)

(本文编辑: 邸美仙)