

体外心肺复苏联合血液灌流成功救治 重度乌头碱中毒 1 例

郑立胜¹ 周颜慧²

¹东营市人民医院心内科,山东东营 257000;²东营市人民医院重症医学科,山东东营 257000

关键词 体外膜肺氧合技术;心肺复苏;血液灌流;乌头碱;恶性心律失常

中图分类号 R541.7⁺1 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20250319

体外膜肺氧合技术(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种呼吸循环支持技术,其原理是经导管将静脉血引到体外,利用离心泵的驱动力,经过氧合器氧合,经静脉或动脉导管引回患者体内,为重症心肺功能衰竭患者提供短期或长期的心肺功能支持。ECMO 辅助心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR)是目前心跳呼吸骤停的新趋势^[1,2]。东营市人民医院重症医学科近期收治 1 例误服复方荆芥熏洗剂 10 g(相当于原材料 28 g,成分:荆芥、防风、透骨草、生川乌、蛤蟆草、生草乌、苦参)的病例,因服药剂量大,无针对性解毒剂,反复出现恶性心律失常,传统心肺复苏抢救困难,不能维持有效动脉压,遂使用 ECPR 联合血液灌流技术进行治疗。

患者男,69 岁,因“误服复方荆芥熏洗剂 3 h 后出现胃部灼热感、恶心、手脚发麻、头晕”送至东营市人民医院急诊,在洗胃过程中出现室速,见图 1A,意识丧失、肢体抽搐,给予心肺复苏、有创机械通气、电除颤、液体复苏、利多卡因等治疗后效果不佳,收入重症医学科。既往窦性心动过缓病史。入院查体:T 35.2℃,脉搏测不出,R 21 次/min(机械通气),血压测不出。意识昏迷,格拉斯哥昏迷评分 3 分(E1V1M1),双侧瞳孔散大固定。心音未闻及。急症查血气分析示 pH 7.27,二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) 41 mmHg,氧分压(oxygen partial pressure, PaO₂) 484 mmHg,吸入氧气浓度(fraction of inspiration, FiO₂ 100%),碳酸氢根(bicarbonate, HCO₃⁻) 18.8 mmol/L,剩余碱(base excess, BE) -8.1 mmol/L,乳酸(lactic acid, Lac) 7.8 mmol/L。心肌梗死三项示高敏肌钙蛋白 I(high-sensitive cardiac troponin I, hs-cTnI) 0.092 ng/mL(0~0.026 ng/mL),肌酸激酶同工酶(creatine kinase-MB, CK-MB) 31.07 ng/mL(0~6.22 ng/mL),肌红蛋白(myoglobin, MYO) 3167.33 ng/mL(17.4~105.7 ng/mL);氨基末端脑钠肽前体(amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP) 239.02 pg/mL(急症 0~300 pg/mL);凝血五项示凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 14.9 s,活化部分凝血活酶时间(activated partial prothrombin time, APTT) 61.4 s,纤维蛋白原(fibrinogen, Fib) 2.48 g/L, D-二聚体(D-Dimer) 2.39 mg/L。因患者反复出现各种心律失常,以

室性心律失常为主,经传统心肺复苏、电除颤、纠酸、利多卡因、补液等治疗后,血流动力学不稳定的难治性心律失常持续存在,心电图示双向性室性心动过速和无脉电活动,见图 1B,于入科 30 min 内顺利行静脉-动脉体外膜氧合模式(vein artery-ECMO, VA-ECMO)支持治疗。VA-ECMO 条件如下:21Fr 引流导管从右侧股静脉进入下腔静脉,左股动脉使用 15Fr 动脉导管,离心泵以 2 965 转/min 启动,血流量 2.1 L/min。开始 VA-ECMO 后,观察患者平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)升至 70 mmHg,停儿茶酚胺类药物,血压 72/68 mmHg,右侧桡动脉血气分析示 PaO₂ 308 mmHg(FiO₂ 100%)。持续静脉泵入普通肝素抗凝,每 4 h 监测凝血功能,维持 APTT 60~80 s。上机 2 h 复查心电图示双向性室性心动过速,见图 1C,血压 110/60 mmHg。因患者院前口服乌头碱中药,在 ECMO 管路上连接血液灌流治疗 2 次,每次 2 h。第 2 天,心电图示窦性心动过缓,右束支传导阻滞,见图 1D,监护示心率最低至 30 次/min,血压 150/80 mmHg, MAP 103 mmHg。治疗上再次行血液灌流 2 次,每次 2 h。第 3 天,患者心率 55 次/min,血压 150/70 mmHg,加用心宝丸治疗,未再行血液灌流;第 4 天,患者心率 65 次/min,血压 140/70 mmHg,心电图示窦性心律,右束支传导阻滞,见图 1E。考虑患者循环趋于平稳,撤离 VA-ECMO。ECMO 期间抗凝治疗与凝血功能监测情况,见表 1。停用 VA-ECMO 后,患者血流动力学稳定,第 5 天心电图示窦性心律,右束支传导阻滞,见图 1F。经 ECMO 联合血液灌流治疗后,患者心肌酶指标、肝肾功能指标及血气指标逐渐好转,见表 2。患者于第 7 天意识转清,拔出气管插管,未遗留神经功能障碍。

讨论 乌头碱,也称为乙酰苯甲酰乌头碱,广泛存在于乌头类中药中,如川乌、草乌、附子、雪上一枝蒿等,且具有高生物活性的次生代谢产物如中乌头碱、次乌头碱等。其易溶于水,易溶于乙醇等有机溶剂,可引起心脏毒性、神经毒性和肝毒性,治疗窗口极窄,人口服乌头碱 0.12 mg 即可中毒,2~5 mg 即可致死^[3-5],严重恶性心律失常是主要死亡原因之一。

乌头碱可兴奋迷走神经,引起窦房结抑制,使心肌内异位节律点兴奋性增强,产生各种心律失常,以室性心律失常最多见^[6];还可激活下丘脑的腹内侧核导致心动过缓,产生

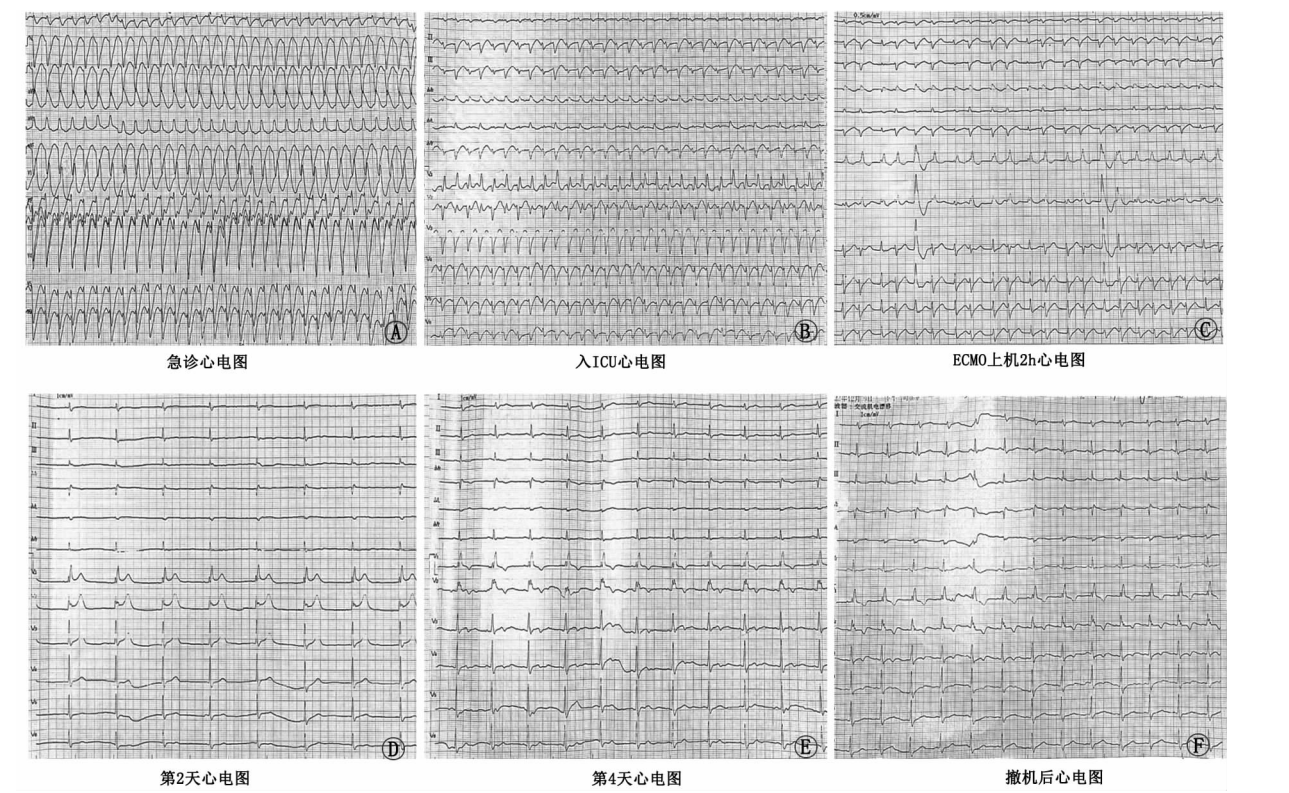


图 1 患者不同时间心电图

表 1 ECMO 期间抗凝治疗与凝血功能监测情况

时间	APTT(s)	PT(s)	D-Dimer(mg/L)	Fib(g/L)	PLT(×10 ⁹ /L)	HGB(g/L)
ECMO 前	61.4	14.9	2.39	2.48	185	115
Day1	50.1 ~ 73.9	13.7 ~ 14.3	9.92	3.77 ~ 5.41	143	114
Day2	53.0 ~ 79.4	12.7 ~ 13.9	1.71	4.8 ~ 5.33	131	96
Day3	58.2 ~ 69.8	13.0 ~ 14.2	4.2	5.05 ~ 5.33	125	101
Day4	32.4 ~ 55.1	12.1 ~ 13.8	2.43	5.14 ~ 5.63	191	114

注:PLT:血小板计数;HGB:血红蛋白

表 2 治疗期间实验室检查变化情况

指标	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
cTnI (ng/mL)	0.092	0.383	0.129	0.1	0.042	0.016	0.011
CK-MB (ng/mL)	31.07	27.67	14.85	6.85	3.66	4.84	2.73
MYO (ng/mL)	3167.33	2005.52	894.03	386.91	141.41	142.41	124.09
NT-proBNP (ng/L)	239.02	362.12	1124.9	465.19	356.73	355.59	298.52
ALT (U/L)	170.2	123.9	68.5	60.3	51.8	43.1	39.1
AST (U/L)	222.2	139.9	86.8	84.2	83.5	56.7	47.2
CRE (μmol/L)	76	92.2	76	77	77.9	60.8	59.9
Lac (mmol/L)	7.8	1.6	1.0	1.0	0.6	0.7	0.7

注:ALT:谷丙转氨酶;AST:天门冬氨酸转氨酶;CRE:肌酐

各种心律失常^[7];乌头碱对心肌有直接毒性作用,使心肌细胞各部分兴奋传导和不应期不一致,复极不同步,发生恶性室性心律失常,甚至室颤而死亡^[8];更重要的是心肌细胞膜钠离子通道持续开放,内流时间延长,引起延迟性后除极^[9]。近年来,乌头碱对心肌细胞钙离子通道的影响超载并引起心律失常逐渐成为研究热点。有研究发现在大鼠心肌细胞中,

乌头碱显著加重 Ca²⁺ 超载并引起心律失常^[10];乌头碱中毒后雷诺定受体 (Ryanodine, RyR2)、钠钙交换体 (Na⁺/Ca²⁺ exchanger, NCX) 蛋白表达上调,肌浆网/内质网钙-ATP 酶 2a 型 (sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase 2a, SERCA2a) 表达下调,进而使胞质内 Ca²⁺ 浓度升高,导致心律失常^[11-13]。

(下转第 288 页)

参 考 文 献

1 赵媛,郭东风,吴坤.脓毒症患者血降钙素原水平对预后评估价值[J].内科急危重症杂志,2024,30(1):35-38.

2 郝建兵,郭晓君,袁坤,等.严重急性呼吸系统综合征冠状病毒-2 相关横纹肌溶解症 1 例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2024,30(5):460-462.

3 王潇,张静.新型冠状病毒感染引起的免疫功能变化[J].中国实用内科杂志,2023,43(9):709-713,729.

4 陈蕾,谢俊刚.《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》解读[J].医药导报,2023,42(3):308-310.

5 Schoedon G, Goldenberger D, Forrer R, et al. Deactivation of macrophages with interleukin-4 is the key to the isolation of Tropheryma whipplei[J]. J Infect Dis, 1997, 176(3):672-677.

6 Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML, 等. 临床微生物学手册[M]. 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等译. 12 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2021.

7 El-Abassi R, Soliman MY, Williams F, et al. Whipple's disease[J]. J Neurol Sci, 2017, 377:197-206.

8 Marth T, Moos V, Müller C, et al. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(3):e13-22.

9 Keinath RD, Merrell DE, Vlietstra R, et al. Antibiotic treatment and relapse in Whipple's disease. Long-term follow-up of 88 patients[J]. Gastroenterology, 1985, 88(6):1867-1873.

10 Bakkali N, Fenollar F, Biswas S, et al. Acquired resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole during Whipple disease and expression of the causative target gene[J]. J Infect Dis, 2008, 198(1):101-108.

(2023-10-30 收稿 2025-01-09 修回)

(上接第 285 页)

乌头碱中毒目前无特性解毒剂。因乌头碱属于双脂型二萜类生物碱,亲脂性强,大量临床研究表明中毒早期通过活性炭或树脂吸附血液灌流清除可取得显著疗效,但也有部分病人因反复心律失常导致血流动力难以维持而死亡^[14,15]。

体外生命支持组织发表的体外膜氧合指南建议对于潜在可逆的、可纠正的难治性心源性休克患者,可以考虑使用短期机械循环支持,而 VA-ECMO 对恶性心律失常患者更具有优势^[16~18]。

ECPR 联合血液灌流治疗将 2 种技术作用融合,成为临床上一种新的治疗模式。本病例提示 ECPR 联合血液灌流治疗重度中毒患者是安全有效的,对于中毒导致的难治性休克和心跳骤停,若 EC-MO 可行,应该考虑对常规疗效不佳患者尽早启动;其次,监测患者心功能及心电图表现,评估药物或毒物对心肌的毒性程度,评估早期撤机。

参 考 文 献

1 Gaisendrees C, Pooth JS, Luehr M, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(42):703-710.

2 Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(1):1-15.

3 黄泰康.常用中药成分与药理手册[M].北京:中国医药科技出版社,1994:921-928.

4 Gao Y, Fan H, Nis A, et al. Aconitine: A review of its pharmacokinetics, pharmacology, toxicology and detoxification[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 293:115270.

5 Zhou W, Liu H, Qiu LZ, et al. Cardiac efficacy and toxicity of aconitine: A new frontier for the ancient poison[J]. Med Res Rev, 2021, 41(3):1798-1811.

6 刘艳,章诗伟,周兰,等.乌头类生物碱对心肌的毒性作用及分子毒理学研究进展[J].中国法医学杂志,2009,24(6):398-401.

7 Chan TY. Aconite poisoning[J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(4):279-285.

8 邹建峰,丁焕焕,孟凡杰,等.乌头碱中毒致电风暴三例[J].中国心脏起搏与电生理杂志,2009,23(2):185-186.

9 Friesse J, Gleitz J, Gutser UT, et al. Aconitum sp. alkaloids: The modulation of voltage-dependent Na⁺ channels, toxicity and antinociceptive properties[J]. Eur J Pharmacol, 1997, 337(2/3):165-174.

10 Sun GB, Sun H, Meng XB, et al. Aconitine-induced Ca²⁺ overload causes arrhythmia and triggers apoptosis through p38 MAPK signaling pathway in rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014, 279(1):8-22.

11 Fu M, Li RX, Fan L, et al. Sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release channel ryanodine receptor (RyR2) plays a crucial role in aconitine-induced arrhythmias[J]. Biochem Pharmacol, 2008, 75(11):2147-2156.

12 Zhou YH, Piao XM, Liu X, et al. Arrhythmogenesis toxicity of aconitine is related to intracellular Ca²⁺ signals[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9):1242-1249.

13 Zhang Y, Yu L, Jin W, et al. Reducing toxicity and increasing efficiency: Aconitine with liquiritin and glycyrrhetic acid regulate calcium regulatory proteins in rat myocardial cell[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2017, 14(4):69-79.

14 钮晋红.急诊血液净化治疗重度乌头碱中毒的临床应用[J].广东医学,2010,31(17):2296-2297.

15 Ren B, Wang L, Chen K, et al. Case report: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for caowu-induced cardiac arrest[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:731163.

16 刘浩然,张震.循环及呼吸机械支持设备在心脏急危重症救治中的发展现状[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):450-454.

17 王婷,张珊珊,潘晨亮,等.体外膜肺氧合辅助下经皮冠状动脉介入治疗术后并发交感电风暴 1 例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):516-519.

18 李平,董念国.机械循环辅助治疗心力衰竭进展[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):441-445.

(2023-02-21 收稿 2025-05-04 修回)