

## · 合理药物治疗 ·

## 入院前猝死综合征的地高辛浓度

David S. Olson等 (美国威斯康辛医学院创伤急救医学系)

地高辛中毒常见并伴有室性心律失常。在入院前突然死亡病人的地高辛浓度尚无人研究过。我们试图测定突然死亡病人群体中地高辛浓度,以便找出本组中地高辛中毒的发病率。

## 材料和方 法

病人来自八个辅助医疗单位和一个中心急救站,服务人口约有850,000人。事实上,全部心脏停跳的病人都经过地区医疗救护系统抢救,用常规的治疗方法促进心脏的活动,试图使心脏复苏,均经遥测和医生的指导。研究时间共15周。

血液样品来自突然死亡病人,已知他们在午前6时和午后9时之间用过洋地黄制品。夜间的病例除外(下午9时至上午6时),因这期间血样传递困难。病人血样采集不得少于5ml。假若病人不能复苏,在复苏术的终末时采血样。假如病人已复苏,在时间允许时现场取样或按要求急救部门取静脉血样送至辅助医疗单位。血样贴上标签,

在4小时内送到医院化验室。对样品离心取得血清,地高辛的分析在同一天内或次日内完成。采用方法为 $^{125}\text{I}$ 放射免疫法。血清中电解质值未测定,因为在复苏期间使用碳酸氢钠会提供虚假的低钾和低钠浓度。研究期间接受病人的病历都是无脉搏、无呼吸。划为不同的小组,应用t试验、 $\chi^2$ 分析等方法进行统计学分析。

## 结 果

研究期间观察了252例非外伤、非中毒、无脉搏、无呼吸的病人,而且均经过医疗系统试图加以复苏过。

从39名病人中获得地高辛血样。病人应用地高辛的治疗水平与那些达到水平者加以比较(见表)有2名病人接受地高辛却未测出,有5名病人检测到地高辛浓度,他们却低于治疗水平( $<0.5\text{ng/ml}$ ) 28名病人达到地高辛治疗浓度( $0.5\sim 2.0\text{ng/ml}$ )。4名病人(10.2%)的毒性地高辛浓度大于 $2.1\text{ng/ml}$ 。

猝死综合症病人地高辛中毒和未中毒比较

变 量	未中毒的地高辛	中毒的地高辛	P 值	$\beta$ 误
病 例 数	35	4	$<0.01$	-
年 龄 ( 岁 )	71.7	77.8	Ns	-
男 性 (%)	25 (71.4)	4 (100)	Ns	$<0.10$
初 期 心 室 纤 颤	18 (51.4)	0	Ns	$<0.10$
证 实 心 肌 梗 死 (%)	12 (34.3)	0	Ns	$<0.10$
复 苏 率 (%)	12 (34.3)	2 (50)	Ns	$>0.50$
复 活 率 (%)	5 (14.0)	0	Ns	0.40

在四名地高辛中毒浓度的病人中,年龄、男性百分比或确诊心脏停止的百分比与非中毒浓度的病人比较没有显著差异。中毒

浓度病人未发现心室纤颤(0对51.4%;  $P = \text{Ns}$ )。这些病人中有三人心搏停止,一人呈现心电分离。地高辛中毒与未中毒病人间

的复苏和救活的比率未有显著差异。

四名地高辛中毒的病人,一人曾有食欲缺乏的三个月病史,一人是糖尿病,二人为慢性肺阻塞疾病。三人接受过利尿治疗而二人补充过钾。

### 讨 论

地高辛中毒是临床常遇到的问题。6~25%的住院病人服用地高辛都出现中毒症状,约1/3的病人在住院期间死亡。几篇回顾性研究报道地高辛对于新近的心肌梗塞后可增加死亡率。通常伴随利尿剂治疗的低钾和低镁均知有可能增强洋地黄毒性的节律。地高辛也与奎尼丁、安体舒通和抗胆碱能药相互作用,结果增加地高辛的毒性浓度。地高辛毒性基本是医源性的结果造成错误或增加肾衰。

血清浓度大致与毒性有关,可是在治疗和中毒浓度之间有相当大的重叠。病人的中毒和未中毒浓度的平均值与个体对剂量反应所形成的重叠之间在统计学上有显著差异。尽管这样,大家公认治疗剂量的地高辛的血清浓度对大多数洋地黄化的病人为0.5~0.2 ng/ml,其值若大大超过2.0 ng/ml就应考虑认为是可能中毒。诊断“洋地黄中毒”的最好特征,就是病人已服洋地黄而由于停用洋地黄出现节律障碍。不过对于猝死的病人这一定义是适用的。本研究设想地高辛浓度用放射免疫法测定超过2.0 ng/ml即表示洋地黄中毒。同时要承认真正的中毒可以发

生在浓度较低的病人,而且偶尔病人具有实验中毒范围的浓度却未发生中毒。

低钾和其他电解质紊乱与洋地黄中毒的严重程度相关。这些病人多数在复苏时接受碳酸氢钠治疗,在心搏停止时钾浓度确实降低。

出人意料,我们发现突然猝死综合征病人中有10.2%检验为洋地黄中毒。虽然早期复苏率相似,但中毒浓度的病人直至出院也未救活。当然在病人群体中猝死综合征尚有其他因素。接受地高辛的全部病人要谨慎地监测中毒的证据。当对服用过地高辛病人进行复苏时,经治医生必须考虑同地高辛中毒有联系的可能逆转的因素,例如钾的置换。据报道,苯妥英在治疗与地高辛中毒相关的心律不齐时是有价值的。

当已知病人用过地高辛制品而突然猝死时,必须考虑是地高辛中毒。在临床上要进一步研究以便确定地高辛中毒的参数。

### 总 结

在老年病人中已知接受地高辛而发现心搏停止,急救医疗站人员应考虑为地高辛中毒。我们的资料提示老年病人应用地高辛必须密切监测地高辛的毒性。

[The Journal of Clinical Pharmacology 《临床药理学杂志》, 26 (3) : 184~186, 1987 (英文)]

刘锡钧译 苏开仲校 张紫洞审

## 新抗凝临床剂量的实验研究

第一军医大学中西医结合研究所实验研究室 孟庆林 陈育尧

新抗凝 (Acenocumarol, Sintrom, Nicoumalone) 为抗凝血药, 1956年在双香豆素基本结构基础上改造而成。主要抑制

凝血酶元的合成, 作用比双香豆素快, 排泄也较快, 服后24~48小时产生高效。停药48小时后凝血酶原可恢复正常水平, 适用于防止