

9 例地高辛中毒病例的回顾性分析

张莉莉(总参管理局医院, 北京 100088)

摘要:目的:分析地高辛中毒的现状其原因。方法:按照地高辛中毒症状调查病历,根据实验室检查结果进行个别分析。结果:在 562 例病人中中毒者 9 例。结论:地高辛中毒与病人年龄、血钾显著相关。

关键词:地高辛;中毒;血钾;年龄

中图分类号:R972⁺.1

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2000)02-0104-02

强心苷用于治疗心力衰竭已有 200 年的历史,地高辛作为这类药物的代表因其疗效确切至今仍在临床上广泛使用。但这一药物的一大缺点是安全范围小,使用不当可致中毒。近年来,由于血药浓度监测技术的广泛开展,保证了用药安全,使地高辛中毒病例大大减少。有研究指出^[1,2],地高辛的血药浓度以 3.0ng/ml 作为其最高治疗浓度或最小中毒浓度。各单位在血药浓度测定时也都以这一浓度作为控制给药量的依据。已知影响地高辛血药浓度的因素是多方面的,在给药量相同的情况下,患者本身因素如血钾浓度降低,肾功能减退以及与大环内酯类或四环素类抗生素合并用药等因素,也可导致地高辛血药浓度提高甚至中毒。因而,进一步探讨影响地高辛血药浓度的因素及其与中毒血药浓度的关系对安全用药有重要意义。本文回顾了监测地高辛血药浓度 7 年来的 562 例病例,从中发现中毒病例 9 例,现报告如下:

1 材料和方法

1992 年 1 月~1998 年 12 月间,我院监测地

高辛血药浓度的病例共 562 例,测血药浓度 1 300 余次,其中 51 例共 63 次血药浓度不低于 3.0ng/ml。测定方法为放射性免疫方法,地高辛平均回收率(101.4±7.0)%。

地高辛中毒表现为:①胃肠道反应:厌食、恶心、呕吐、腹痛;②神经系统反应:头晕、头痛、嗜睡、定向障碍、幻觉等;③视觉障碍,如一过性弱视、怕光、视物模糊、红绿视等;④本无心律失常的病人服药后出现心律失常。以 51 例共 63 次血药浓度不低于 3.0ng/ml 的患者为实验对象,根据病历记录符合中毒表现 2 项以上者判为有地高辛中毒,同时收集其同一时期血清肌酐、血钾、尿素氮的记录,此 51 例中有 6 例因记录不清难以判定中毒与否,故予剔除。

数据以 $\bar{x} \pm SD$ 表示,用 *t* 检验判定中毒组与不中毒组之间的差别。

2 结果

共明确中毒病例 9 例,占高血药浓度病例的 18%(9/51),占总监测病例的 1.6%(9/562),实验室检查结果见表 1。

表 1 高血药浓度地高辛病例的实验室检查

	不中毒病例 (n=36)	中毒病例 (n=9)	不确定病例 (n=6)
年龄(a)	56.7±4.5	67.0±8.2	60.2±7.0
地高辛血药浓度(ng/ml)	3.6±1.0	3.7±0.28	3.7±0.57
血钾(mmol/L)	4.6±0.29	4.2±0.24	4.3±0.32
血中肌酐(μ mol/L)	141.5±39.0	167.0±44.2	150.3±48.6
血中尿素氮(mmol/L)	6.7±1.7	7.0±2.2	6.5±2.3

结果表明,地高辛中毒病人的血药浓度、肌

酐、尿素氮与不中毒病人无显著差异,但中毒病

人年龄明显大于不中毒病人($P < 0.05$), 而血钾水平明显低于不中毒病人($P < 0.05$)。地高辛中毒病人的个别分析见表 2。

表 2 地高辛中毒病人的个别分析

病 例	病 因	年 龄 (a)	中毒时地高辛 血药浓度(ng/ml)	血钾 mmol/L	合并用药
1	心功能不全 肾功能不全	67	4.1	4.2	地西洋 氯化钾
2	高血压 心功能不全	77	3.5	4.5	硝酸异山梨醇酯 氢氯噻嗪 氯化钾 卡托普利
3	心功能不全 心律失常	71	4.0	4.1	维拉帕米 螺内酯 地西洋
4	高血压 心功能不全	55	3.7	4.2	硝苯地平 氢氯噻嗪 氯化钾 地西洋
5	心功能不全 心律失常	69	3.5	3.9	阿司匹林 呋塞米、氯化钾 地西洋
6	心功能不全 甲型肝炎	60	3.2	4.3	联苯双酯 螺内酯
7	心功能不全	62	3.6	3.9	氢氯噻嗪 氯化钾 地西洋 阿司匹林
8	心功能不全	80	3.7	4.6	氢氯噻嗪 氯化钾
9	高血压 心功能不全	62	3.9	4.4	环丙沙星 卡托普利 氢氯噻嗪 氯化钾

3 讨论

如果仅仅考虑高血药浓度因素, 地高辛中毒比例只占不低于 3ng/ml 地高辛血药浓度病人的 18%, 可见, 还有其他因素在地高辛中毒中起重要作用。从我们的回顾性分析中可以看出, 病人的年龄偏高, 血钾偏低在导致地高辛中毒中起重要作用。因而补钾或伍用排钠保钾利尿药已成为使用地高辛的常规, 特别是在伍用排钾利尿药时更应注意补钾。调查中我们发现, 并不是医嘱中没有补钾, 而是有许多情况下病人不遵守医嘱而致补钾不利。

地高辛在正常人血浆半衰期为 1.3~ 2.2d, 心输出量降低及肾功能减退可致地高辛半衰期延长。老年人各器官功能随老龄化而降低更易导致地高辛蓄积, 因而老年人使用地高辛更应注意监测血药浓度以防中毒。

此外, 一些合并用药如硝苯地平、地西洋、四环素、红霉素等也可增加地高辛的血药浓度^[3]。我们注意到 9 例中毒病人中有 4 例伍用了地西洋, 1 例伍用了硝苯地平。

总之, 由于血药浓度监测的广泛开展, 即使在较高血药浓度时, 地高辛中毒也并不常见。但导致地高辛中毒的因素是多方面的, 注意老年人的特殊性、正确补钾及合理伍用药物能更好地防止地高辛中毒。

参考文献:

[1] Ong HT, Ching SL, Maasduki A, et al. Digoxin toxicity: clinical and laboratory assessment[J]. Med J Malaysia 1989, 44: 296.
 [2] Piergies A, Worwag EM, Atkinson. A concurrent audit of high digoxin plasma levels[J]. Clin Pharmacol Ther, 1994, 55: 353.
 [3] Thomas L Fleming. Digoxin. In: PDR Generics[C]. 3rd edition. Medical Economics Company, Inc. New Jersey. 1997. 1009.