

· 临床研究 ·

大剂量山莨菪碱救治老年重症感染性休克 3 例报告并文献复习

王士雯 赵玉生 钱小顺 薛桥 李泱 李玉峰 王红娟

【摘要】 目的 探讨老年重症感染性休克的治疗方法。方法 总结 3 例老年重症感染性休克的治疗过程。结果 3 例患者中,男性 2 例,女性 1 例,年龄 72~86 岁,均合并有 >3 种基础疾病,2 例为手术后合并感染性休克,1 例为急性心肌梗死后合并感染性和心原性休克,在常规抗休克治疗无效的情况下,加用山莨菪碱(654-2)20mg 静脉注射,5~10min 1 次,休克均得到纠正,应用山莨菪碱总量为 780~1 700mg。结论 老年重症感染性休克晚期患者在常规抗休克治疗无效时,短时间内大剂量应用山莨菪碱治疗可以收到良好的效果。本疗法可应用于 SARS 老年重症感染性休克患者。

【关键词】 老年人;感染性休克;山莨菪碱(654-2);治疗

Treatment of severe septic shock with anisodamine: a retrospective study of 3 aged cases

WANG Shirwen, ZHAO Yusheng, QIAN Xiaoshun, XUE Qiao, LI Yang, LI Yufeng, WANG Hongjuan
Institute of Geriatric Cardiology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

【Abstract】 Objective To explore the treatment methods of severe septic shock in the elderly. Methods The therapy of three aged cases of severe septic shock was reviewed. Results Three cases, two males and one female aged 72-86, had more than 3 underlying diseases. Severe septic shock occurred after operation in 2 cases and acute myocardial infarction in 1 case. All cases did not respond to the routine anti-shock treatment, but the shock was corrected after receiving anisodamine(654-2) 20mg iv every 5-10min. The total dosage of anisodamine was from 780mg to 1 700mg. Conclusions It may be a good choice to give big dosage of anisodamine therapy to the aged patients with severe septic shock when the routine anti-shock therapy was inefficacious. This method can be applied for late elderly SARS patients with severe septic shock.

【Key words】 aged; septic shock; anisodamine (654-2); treatment

感染性休克是引起重症患者病情恶化的重要原因,尽管目前在治疗方面取得了许多进展,但感染性休克的病死率仍保持在 50% 左右,在老年人群中病死率更高,是老年危重患者死亡的重要原因。作者在老年危重患者的救治过程中发现,对于重症感染性休克晚期患者,在常规抗休克治疗无效的情况下,短时间内大剂量应用山莨菪碱(654-2)治疗可以收到良好的效果。现报告如下。

1 临床资料

例 1,男性,72 岁,以消瘦半年入院,既往有冠心病

病、肺气肿等病史。入院后胃镜检查诊断为胃体低分化腺癌,行胃大部切除毕氏Ⅱ式吻合术。术后第 3 天并发急性腹膜炎、感染性休克,血压降至 60/40-mmHg(1mmHg = 0.1333kPa),心率 130~140 次/min,呼吸 30 次/min,给予多巴胺 30μg·kg⁻¹·min⁻¹及间羟胺(metaraminol) 50μg·kg⁻¹·min⁻¹静脉滴注 12h,血压仍继续下降,意识障碍、四肢厥冷、无尿、皮肤花斑、呼吸急进行性加重。在此情况下,加用山莨菪碱 20mg 静脉注射,15~20min 1 次。当总量用至 200mg 时血压开始回升,四肢转暖,继续原治疗。共用山莨菪碱 1 200mg。此后经综合治疗月余,康复出院,存活至今。

例 2,男性,73 岁,以持续性腹痛 1d 入院。既往有高血压、脑血栓后遗症、糖尿病、冠心病、慢性肾衰、肺气肿等病史。入院后急诊行剖腹探查,确诊为化脓性胆囊炎穿孔并急性腹膜炎,手术后发生感染

作者单位:100853 北京,解放军总医院老年心血管病研究所

作者简介:王士雯,女,教授,主任医师,解放军总医院老年心血管病研究所所长,中国工程院院士

通讯作者:王士雯,电话:010-66936761

性休克,昏迷、血压降至 0mmHg,予多巴胺 $30\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 及间羟胺 $50\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 静脉滴注以及输血、补液、激素、抗生素等治疗,收缩压回升至 60~80mmHg,舒张压测不到,但 2h 后仍有发绀、四肢厥冷、无尿、皮肤花斑、呼吸急促、心动过速(136~150 次/min)、收缩压仍为 80mmHg,舒张压测不到。此时加用山莨菪碱 20mg 静脉注射,5~10min 1 次,当总量用至 600mg 时血压开始回升至 90/60mmHg,心率 100~110 次/min,四肢转暖,继续抗炎及营养代谢支持治疗,共用山莨菪碱 1300mg。该患者 2d 后再度发生休克,立即予山莨菪碱 20mg 静脉注射,5~10min 1 次,总量用至 400mg 时血压开始回升,四肢转暖,休克纠正。

例 3,女性 86 岁,既往有高血压、阵发性房颤、冠心病、帕金森综合征。因急性心肌梗死、心源性休克、肺部感染并休克,病情逐渐加重,并出现表情淡漠,四肢末梢发绀、湿冷,体温 35.2°C ,呼吸 30 次/min,心率 30~40 次/min,血压 70/40mmHg,给予多巴胺治疗,剂量从 $5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 开始静脉滴注,逐渐加量至 $180\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,2h 后血压仍波动在 75~85/40~50mmHg,且有下降趋势。于是加用山莨菪碱 20mg 静脉注射,5min 1 次,当总量用至 360mg 时血压开始缓慢回升,用至 600mg 时血压升至 95/45mmHg,尿量增多,四肢逐渐转暖,总量最后用至 780mg,血压稳定在 110/70mmHg。休克纠正。后经综合治疗,患者康复出院,至今 89 岁高龄,生活可自理。

2 讨论

山莨菪碱属于阿托品类生物碱,是我国唐古山莨菪的有效成分。1958 年钱潮首先应用阿托品治疗中毒性菌痢并发的感染性休克取得显著疗效;1965 年祝寿河应用山莨菪碱治疗爆发型流脑合并感染性休克也取得卓越效果,其后许多学者应用山莨菪碱治疗休克和微循环障碍性疾病取得良好的效果^[1]。

近年来研究发现,山莨菪碱能竞争性阻断 M 乙酰胆碱受体,通过阻滞乙酰胆碱间接地抑制儿茶酚胺的释放,从而抑制 α 及 M 型受体的生理效应,解除血管平滑肌的痉挛、改善微循环。除此之外,山莨菪碱还具有抑制血栓素合成、防止弥漫性血管内凝血、增强网状内皮系统功能、增加红细胞变形能力、抑制溶酶体酶活性、提高超氧化物歧化酶活性,以及抑制钙内流保护细胞(钙离子拮抗)等多种生理作

用,在抗休克方面与其他血管活性药物相比更具有优势^[2,3]。在本组 3 例老年病例中,其中 2 例是在手术后并发感染性休克,1 例为心肌梗死后并发感染性休克,病情极为凶险,且患者均合并有多种基础疾病,在经过常规抗休克治疗无效的情况下应用山莨菪碱治疗取得了良好的治疗效果。研究还发现山莨菪碱对于肺水肿、动脉硬化、急慢性肾功能衰竭、呼吸衰竭和心力衰竭也具有不同程度的治疗作用,因此,对于合并多种疾病的老年感染性休克患者,山莨菪碱可能比其他抗休克药物更具有优越性^[4,5]。

在应用山莨菪碱治疗感染性休克时如何发挥其最佳作用是一个较为复杂的问题,目前对于山莨菪碱的给药方法和剂量还没有一个统一的标准。一般来说要发挥山莨菪碱的疗效必须达到“莨菪化”,“莨菪化”的临床特点是患者面色由苍白转为潮红,四肢由厥冷转为温暖,神志由烦躁不安转为安静,尿量由少转为增多,肺部啰音逐渐减少或消失,出现 ≥ 2 项的上述表现即可视为“莨菪化”。此时可减量或延长用药间隔时间。需要注意的是不要把血压升高作为判断山莨菪碱有效的唯一标准,其他休克症状的改善比血压更为重要。有人在治疗感染性休克时给予 20~30mg/15~20min 静脉注射,用 5~10 次即可取得疗效^[6]。也有人认为对于重症晚期患者每次可给予 2~3mg/kg,每隔 10~15min 静脉注射 1 次^[7]。作者采用的剂量为 10~20mg,5~10min 1 次静脉注射,病情重者给予大剂量短间隔,效果较为满意。因此,山莨菪碱的用药剂量须根据患者年龄、病种、病情和病程等全面衡量,做到用药剂量和用药时间的个体化。在应用山莨菪碱治疗重症感染性休克时掌握用药的时机亦非常重要,在保证有效的血容量基础上应用多巴胺等常规抗休克治疗无效的情况下,应当机立断应用山莨菪碱治疗,不要犹豫以免失去抢救时机。休克时患者往往伴有心动过速,但心动过速并非山莨菪碱治疗的禁忌证。在治疗中笔者发现心动过速在应用山莨菪碱治疗后初期有短暂的增快,随着休克症状的改善心率也减慢,笔者的经验是应用山莨菪碱后心率的增加 < 10 次/min 可继续用药,心率的增加 > 10 次/min 则可延长用药间隔时间。

山莨菪碱的特点是毒性小,有效量和中毒剂量之间距离大,其毒性是阿托品的 1/20。静脉注射山莨菪碱后 3~5min 起效,15min 达作用高峰,以后迅速从尿中排出,半衰期为 45min。老年人随增龄而出现肾脏萎缩,从肾脏排泄的药物在老年患者要注

意药物的蓄积性中毒。本组老年病例短时间内应用了大剂量的山莨菪碱,其中病例 2 的山莨菪碱用量达到 1 700mg,且该患者还合并有慢性肾功能衰竭,但并未出现中毒症状,说明山莨菪碱对老年患者也是安全的。需要指出的是,山莨菪碱的中毒表现为抗胆碱综合征,即皮肤粘膜干燥、潮红、高热、呼吸增快、腹胀和尿潴留,严重者发生瞻妄、抽搐、昏迷。一旦发生要立即停药,并根据情况应用毛果芸香碱治疗。对于老年脑出血急性期患者和青光眼患者应忌用,以免加重病情。此外,不要将瞳孔散大等“莨菪化”表现误认为副作用或中毒反应。

目前发现,老年 SARS 危重症患者和病死率均较高,对于 SARS 引起的老年重症感染性休克,在应用其他药物治疗效果差的情况下,可试用山莨菪碱治疗,有望提高老年 SARS 并感染性休克的抢救成功率,值得临床进一步验证和总结。

参 考 文 献

1 Zhang JT. New drugs derived from medicinal plants. Ther-

apie, 2002,57:137-150.
 2 Su JY. Cell protection mechanism of antishock action of anisodamine. Chin Med J (Engl), 1992,105:976-979.
 3 Ruan QR, Zhang WJ, Hufnagl P, et al. Anisodamine counteracts lipopolysaccharide-induced tissue factor and plasminogen activator inhibitor-1 expression in human endothelial cells: contribution of the NF-kappa b pathway. J Vasc Res, 2001,38:13-19.
 4 刘树文,主编.心血管药物临床新进展.西安:世界图书出版公司西安公司,1997.47-216.
 5 饶纬华,范希光.山莨菪碱在非心源性肺水肿治疗中的应用.中华结核和呼吸杂志,1999,22:443-444.
 6 罗秋生.大剂量山莨菪碱治疗感染性休克 31 例临床分析.当代医师,1998,3:62.
 7 袁曼,董华华,石尧忠,等.山莨菪碱治疗感染性休克的临床观察和动物实验.上海医科大学学报,1987,14:142-145.

(收稿日期:2003-05-19)

(本文编辑:周宇红)

·作者须知·

《中华老年多器官疾病杂志》稿约中新增加的内容

1.有效数字 测得的数据不得超过其测量仪器的精密程度。任何一个数据,只允许最后一位数为不定数。样本 $\bar{x} \pm s$ 的有效数字一般以 s 的 1/3 定位数,例如(4 614.5 \pm 420.7)g, s 的 1/3 达 100 多克,平均数波动在百位数,故应写(4.6 \pm 0.4)kg。又如(9.7 \pm 0.247)cm, s 的 1/3 = 0.08,达小数点后第 2 位,故应写(9.70 \pm 0.24)cm 末尾数字, < 5 则舍, > 5 (含 5,且其后跟有并非全部为 0 的数字时)则进;如恰等于 5,则前一位数逢奇则进,逢偶(包括 0)则舍。

2.统计学 (1)统计学名词和符号。按国家标准《统计学名词和符号》的规定书写;样本数用英小写 n ;样本的算术平均数用英小写加上一横线 \bar{x} ;标准差用英小写 s ;标准误差用英小写 S_x ; t 检验用英小写 t ; F 检验用英大写 F ;卡方检验用希文 χ^2 ;相关系数用英文小写 r ;自由度用希文小写 ν ;概率用英大写 P 。以上符号均用斜体。

(2)资料的表达与描述。用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料、用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料;用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型与资料性质匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。

(3)统计分析方法的选择。对于定量资料,应根据所采

用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的,选用合适的统计分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据的回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释和评价。

(4)统计结果的解释和表达。当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应说对比组之间的差异具有显著性(或非常显著性)的意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等)、统计量的具体值(如 $t = 4.76$, $\chi^2 = 9.28$, $F = 10.34$, 等)、应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0132$);当涉及到总体参数(如总体均数、总体率,等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出 95% 置信区间。

《中华老年多器官疾病杂志》编辑部