

扁豆碱对抗。肾功能不全者慎用或减量使用。

(参考文献13篇略)

铁剂急性中毒的临床症状及其防治

青岛空军疗养院 吴永远
南京军区卫生学校 苏开仲

铁剂药物主要用于防治缺铁性贫血,目前临床上常用的铁剂有:硫酸亚铁(含铁量20%)、富马酸亚铁(含铁量约33%)、乳酸亚铁(含铁量20%)、枸橼酸铁铵(含铁量16~18%)、右旋糖酐铁(每ml含铁25mg)、葡萄糖酸亚铁(含铁量12.3%)、山梨醇铁(含铁5%)、含糖氧化铁(每ml含铁25mg)、复方卡铁(每ml含卡古地铁20mg)等。这类药物应用一般剂量不良反应少见,但使用过量往往可致急性中毒,尤其在儿科中更为常见。据报道美国每年约有2000例儿童发生铁剂中毒;主要原因是有些铁剂含糖,易被儿童误服而造成急性中毒。此外,多数孕妇为了预防贫血症而长期服用铁剂,结果给婴儿带来了不良后果(急性铁中毒可致智力发育迟缓,甚至导致死亡)。虽然早在19世纪50年代美国的医学文献中就有铁剂中毒的报道,但却未引起医药学界的足够重视,直至20世纪50年代后人们才认识到铁的毒性。本文就铁剂中毒的临床症状及其防治作一简介。

一、铁剂中毒的临床症状

铁剂急性中毒的生理生化机制尚未完全搞清。Whitten等认为急性铁中毒主要包括五方面的表现。

(一) 胃肠中毒 铁制剂的铁离子可附着在胃肠壁上而产生腐蚀性作用,急性中毒时可出现恶心、呕吐、腹泻、柏油样黑便及腹痛等,继而发展为出血性胃炎或肠坏死,最后导致肠穿孔及腹膜炎。此外未结合的游

离铁可致中枢神经系统中毒,出现嗜睡、甚至昏迷,上述症状一般于服用铁剂后6小时内发生。组织学观察可发现有不同程度的肠粘膜坏死,显微镜检查可见胃肠上皮及脉管系统有铁的浸透现象,以及粘膜下层静脉中发现血小板等。

(二) 影响心血管系统 铁剂中毒时可致血流动力学的改变。如毛细血管渗透性增加、血浆损失、总血量减少、红细胞容积和血液粘滞度增高、血容量和中心静脉压下降、组织灌注不足以及心输出量进行性细胞缺氧而引起酸中毒。若血压和心输出量进一步改变,就有可能导致休克和心衰。

(三) 新陈代谢改变 铁可使三羧酸循环中的酶失去活性,从而导致有机酸蓄积。铁还可降低葡萄糖的耐受量而引起高血糖以及受损伤肠粘膜继发细菌感染而致白细胞升高。

(四) 肝肾功能受损 当大量误服铁剂在12~24小时内可发生肝肾功能衰竭及休克。病理观察发现,铁中毒者的肝细胞肿胀及完全性坏死病变。实验室检查:铁剂中毒患者的转氨酶值升高、凝血酶元时间延长及胆红素值升高等。

(五) 神经系统受影响 严重铁剂中毒者可因起初大脑中枢的慢性抑制逐步发展为极度昏迷或癫痫发作等症状。该症状若不及时治疗,往往可产生预后不良,故应重视。

急性铁剂中毒的临床表现大致可分为三个阶段:第一阶段通常于服用铁剂后6小时

内出现恶心、呕吐、腹泻和胃肠道出血等，若立即停药和及时处理可以缓解。第二阶段一般于用铁剂后6~24小时内因体液和血液经胃肠道的大量丢失而继发休克以及中枢神经系统游离铁浓度的增加而出现嗜睡、昏迷等症状。第三阶段以全身性中毒为主要特征，即中毒后没有及时处理和纠正，进而出现代谢性酸中毒、发烧、白细胞增高、出血性疾患、肝肾功能衰竭、昏迷或癫痫发作、甚至引起死亡。

二、中毒剂量与诊断

铁在人体中的最小中毒剂量尚未确立；多数报道的中毒剂量是据病例报告和动物实验的数据，故存在差异性。通常认为铁的致死量为200~300mg/kg，安全剂量应 $<20\text{mg/kg}$ 。一般服用20~60mg/kg时就有可能发生慢性中毒；当 $>60\text{mg/kg}$ 时即可发生急性中毒。然而铁剂中毒与其剂型因素及血清铁离子浓度密切相关。如果血清铁离子浓度大于血清总铁结合量就有可能出现全身性中毒。铁的吸收较快，一般给药后2~4小时内血清浓度达高峰；故可通过监测“血铁浓度”制定给药方案。其正常治疗范围的血铁浓度为 $150\mu\text{g}/100\text{ml}$ ，即使达到 $350\mu\text{g}/100\text{ml}$ 时也不至于发生严重的中毒，但若 $>350\mu\text{g}/100\text{ml}$ 以上即可发生中毒。

目前临床上诊断铁剂中毒的指标主要是监测血铁浓度，除此外还应检测全血计数、电解质、血糖、凝血试验及肝肾功能试验和腹部X光拍片辅助诊断。Lacouture等报道，铁中毒患者在给药后6小时内即发生恶心、呕吐、腹泻、白细胞计数上升至 $15000/\text{mm}^3$ 以上、血糖超过 $150\text{mg}/100\text{ml}$ 、腹部X光拍片可能出现阴影（铁片剂不透光而显影）

二、处理与治疗

铁剂中毒的患者应及时得到处理和治理，一般在6小时内无好转者则可能导致死亡。通常采取的治疗措施是：

(一) 阻止铁剂继续吸收 铁剂中毒患者出现早期症状（如恶心、呕吐、腹泻、柏油样黑便等）就应立即停止治疗；并采用常规疗法处理。通常可用吐根碱催吐、0.9%氯化钠溶液或1%碳酸氢钠溶液灌洗胃肠及肥皂水灌肠以清除滞留在胃肠道中的残余铁剂，防止铁在胃肠道中的进一步吸收。此外，可用缓泻剂以加速铁剂的排泄，尤其是胃镜检查时发现胃和十二指肠中有大量残留铁剂时，使用缓泻剂更有益处。

(二) 络合剂疗法 当血清铁离子浓度超过 $350\mu\text{g}/100\text{ml}$ 时，或摄入铁剂6小时内出现腹泻或呕吐、白细胞增至 $15000/\text{mm}^3$ 以上、血糖浓度 $>150\text{mg}/100\text{ml}$ 时；可采用铁的络合剂—去铁敏等治疗。因去铁敏与铁络合成水溶性的铁草氨菌素（Ferrioxamine）经肾排泄而解毒。通常以 90mg/kg （开始剂量可达1g）肌注或静注，每4~12小时一次，日总量一般不超过6g。理论上1g去铁敏可以络合85mg的铁，那末5g就能络合约10片硫酸亚铁或葡萄糖酸亚铁中所含的铁。去铁敏的治疗时间取决于血清铁浓度，通常认为血清铁浓度 $<100\mu\text{g}/100\text{ml}$ 时即可停用去铁敏。值得注意的是静注去铁敏时速度应缓慢（保持在 15mg/kg/h ），若静注速度太快可产生低血压、面色潮红、心动过速、休克或惊厥。静注24小时内每kg的最大剂量为80mg；可将去铁敏先用注射用水溶解，然后加到0.9%氯化钠溶液、葡萄糖溶液、5%右旋糖酐溶液或含乳酸钠的林格氏液中稀释输注；同时并用足量的碳酸氢钠使 $\text{pH}>5$ ，可使去铁敏与铁的络合量增加约17%。

(三) 其它疗法

1. 维生素E 铁剂中毒者体内维生素E缺乏，故可致红细胞脆弱化和寿命缩短，每日给予75~100mg，口服一周后红细胞寿命可正常化，因而其治疗铁中毒可获得一定疗效。

2. 胃切开术 X光拍片证实胃中有大量铁剂, 而催吐或灌洗均不能奏效者可采用胃切开术清除残留铁剂。

3. 输血交换法 有人对铁剂中毒的狗作了对照研究, 结果表明, 输血交换法的铁剂尿排泄率比用去铁敏的对照组大30倍; 铁剂的迅速排泄显然是有效的治疗方法。此外, 可用依地酸钙钠(每日50~75mg/kg静滴), 因其与铁也可形成可溶性络合物, 增

加铁剂的排泄率。如出现高铁血红蛋白症产生的发绀现象可用亚甲蓝治疗。若发生休克可给全血或血浆, 给氧和应用抗菌剂等对症治疗。

4. 血液透析法 血液透析能加速消除去铁敏与铁的络合物铁草氨酸素, 尤其是肾功能衰竭时, 用络合剂配合血液透析法将更加有效。

(主要参考文献14篇略)

中 风 危 险 的 因 素

宋惠玲译 蔡骅章校 张紫洞审

许多因素可影响中风的危险性:

• **年龄**——虽然中风能发生在任何年龄, 甚至是新生儿, 但中风的危险性随年龄而增加。大约80%中风发生在65岁以上的人。

• **高血压**——大概这是中风最大的危险因素。高血压(160/95mmHg以上)的人, 中风的发病比血压正常者要高2~4倍。当血压上升(特别是收缩压)时, 中风的机也会升高。

• **过去中风史**——曾有过一次中风史并幸存者, 有发生第二次中风的较大危险性。在Framingham从1949年以来已进行的研究中, 在马塞诸塞州某城市的5000居民中有198名男性和196名女性患过初发中风, 84名有第二次中风和27名有第三次中风。中风幸存者的寿命要比一般人群短。

• **心脏病**——能引起中风的血凝块, 通常不会在正常心脏中形成, 但是它们偶然能在有瓣膜缺损、心脏病发作后和某些细菌感染如风湿热后的心脏中形成。心脏外科手术犹如人工心脏也常形成栓子。

• **性别**——年龄可能有助于妇女, 因为在75岁以前男性中风发病率更频繁(75岁以后男女发病率几乎相等)。男子首次中风的机

会要高44%, 而且五年复发率几乎是女性的2倍。不过, 服用口服避孕药的妇女的中风机会要稍高于不服药的妇女。35岁以上的口服避孕药使用者, 她们又有吸烟习惯和高血压, 其中风的危险性要比没有上述危险因素的妇女高14倍。

• **糖尿病**——血液中含糖过多的人们发生中风的危险性几乎要增加一倍。研究者们目前提出的解释, 认为由于糖尿病引起的血糖过高, 不仅损害血管, 似乎也干扰纤维蛋白的正常分解, 这是一种血浆蛋白质, 能引起血液凝固性增高。

• **种族**——在35~74岁一组人群统计中, 黑人的中风死亡率几乎是白人的两倍。黑人中高血压发病率较高肯定是成人中风的一个因素; 同时镰形细胞贫血(几乎专门在黑人中发病)常常形成动脉粥样化血管血栓性中风, 特别易发生在15岁以下的儿童。

• **“浓稠”血液**——某些疾病如红细胞增多症, 造成过多的红血细胞, 使得血液变得稠厚, 呈淤泥样。这种浓稠的血液流入脑中变得缓慢和形成凝块的倾向增加, 这两者可能引起脑梗塞。对具有这种情况的病人, 可用放血术来减少红细胞的量。