

## 32 例次老年人洋地黄中毒的特点和临床分析

华东医院药剂科(上海 200040) 童如锐 宋钟娟

华东医院内科(上海 200040) 崔世贞

洋地黄是治疗心衰、房颤的重要药物。过去洋地黄用饱和量易中毒,现在广泛地推广了维持量疗法,同时开展了对洋地黄血药浓度的监测,使洋地黄中毒的发生率由15~20%下降到5.8~11.1%<sup>[1]</sup>。我院自89年至92年对181例应用洋地黄的老年人中,经ADR监察,16例出现中毒,发生率为8.84%。本篇汇总了近几年来,我院老年人洋地黄中毒23例32例次老年人洋地黄中毒的临床特点进行分析。

### 一、临床病例资料

**病例选择:**23例全留为住院老年病人,其中男11例,女12例。年龄60至82岁,平均年龄72岁。基础疾病。风心病5例,冠心病17例,高心病1例。其中慢性心功能不全10例(心功能Ⅱ°4例,心功能Ⅲ°~Ⅳ°6例),阵发性房颤5例,慢性房颤7例,心房扑动1例。23例患者中伴有其它主要疾病:高血压11例,慢支7例,糖尿病3例,病窦综合症1例,肺炎1例。

**肝、肾和电解质检查:**肾功能异常12例,肝功能1例SB为39 $\mu$ mol/L,TTT为7u,其余肝功能均正常,血K<sup>+</sup><3.2mmol/L4例。

**剂量和用法:**1例西地兰静推,4例地高辛0.125~0.25mgq.d。临时再加注西地兰0.4mg,1例地高辛0.25mg tid。连用2天,其余均用地高辛0.125~0.25mgq.d。

**合并用药:**合用卡托普利6例12.5mg~25mg tid,合用利尿剂10例次,合用心律平3例次100mg tid,合用硫氮革酮3例次30mg tid同时合用心律平与硫氮革酮1例,合用异

搏停4例次40mg tid,合用乙胺碘呋酮1例,0.1~0.2gq.d。

32例次中有6例次是由洋地黄中毒而入院,其余均为治疗过程中发生的。1例死亡,其余均经治疗后恢复。

**洋地黄中毒的临床表现:**消化系统症状恶心、呕吐8例次,中枢神经症状5例,其中晕厥1例,定向障碍、幻觉、兴奋1例,烦躁2例,视力模糊1例。32例次全部有各种心律失常,室早8例次,1例呈二联律,房室交界性心律7例次,室速2例次,频发房早2例次房速2例次,Ⅱ°~Ⅲ°房室传导阻滞5例次,房早伴Ⅱ°~Ⅲ°房室传导阻滞3例次,双束支传导阻滞,心跳停搏片刻1例次,阿斯综合症1例次。心率除1例68次/min外,其余均<60次/min。

17例次洋地黄中毒时测得血药浓度最低1例为2ng/ml,最高一例为5.8ng/ml,其余均>2.6ng/ml。

所有中毒患者均停用洋地黄,并进行对症处理。

### 二、讨论

1. 年龄不同洋地黄的药动学与药效学也不同<sup>[2]</sup>。老年人由于肾功能减退,肾清除率降低,虽然应用洋地黄剂量较小,也会出现中毒。如徐××80岁,肾功能检查:Cr 176 $\mu$ mol/L,BUN 7.4mmol/L,心功能Ⅲ级,地高辛剂量为每日0.125mg,在家长期自服,入院后测得地高辛血浓度为5.8ng/ml,心率为47次/分,呕吐,二次晕厥约20秒,出现了明显中毒症状。因此高龄患者,肾功能差,在长期服用过程中易引起药物蓄中毒。另一方面老

年人各种组织都有退行性病变,酶的活性降低,心肌组织的变化, $K^+$ ,  $Na^+$ -ATP酶活性下降,更增加了对洋地黄的敏感性。

2. 老年人洋地黄中毒的临床表现与中青年亦有所不同。多数中青年患者在洋地黄中毒时,首先出现消化道症状,继而出现心脏和中枢神经症状。而本篇32例次老年人中毒时,仅有1/4例次出现消化道症状,3/4例次没有消化道症状,就出现较严重的中枢神经症状和各种心律失常。有时临床医师易引起误诊。如程××因心衰、房颤入院,用地戈辛每日0.125mg,后因病情控制不好,加服卡托普利 25mg tid,第三天患者出现多语、定向障碍、答非所问等精神病状。经神经科会诊,无明显阳性体病,印象是神经错乱,作了对症处理。现分析这位患者出现的精神症状很可能与洋地黄过量有关。因为患者在未出现精神症状前测得洋地黄血药浓度已是2.5ng/ml,后又加服卡托普利 25mg tid,据国外报道,卡托普利可显著增加充血性心力衰竭患者的地高辛浓度。二药合用后比原洋地黄血清浓度高,所以在老年人中,如出现精神症状时,应考虑到是否与洋地黄过量有关。又如1例女性患者,因突发房颤,静推西地兰0.4mg,出现窦缓,室性静止长达75秒,频发室早呈二联律(CCU监测),后主诉头昏,有短暂昏厥,由于及时停药与抢救,使患者恢复正常。

3. 老年人患慢性心衰,一般有较长的洋地黄服药史,这些病人对洋地黄的敏感性增加,中毒的发生率增加。例如患者马××88年以前,因心衰长期服地高辛0.25mg q.d.未发生中毒。而89年以来,地高辛用量仅0.125 mg q.d.偶服0.25mg q.d.连续三次发生中毒,测地高辛血清浓度大于3ng/ml,同时出现Ⅱ°—房室传导阻滞。据报道<sup>[1]</sup>患者反复发生心衰,长期服用洋地黄制剂,引起了心肌肌浆网中钙离子超负荷,而使心肌组织严重受损,使心肌对洋地黄的敏感性明显增加。

4. 药物相互作用也是引起洋地黄中毒

的重要因素。有些药物与地高辛合用,可使地高辛血清浓度升高,如不减少地高辛的剂量,易引起中毒。异搏停可降低地高辛的肾脏和肾外清除率,主要是由于肾小管抑制分泌所致,可使地高辛浓度增加70%<sup>[4]</sup>。硫氮革酮可提高地高辛的稳态血药浓度,同时可增加AUC22.4%,  $T_{1/2}$ 延长,地高辛总清除率降低<sup>[5]</sup>。心律平可增加地戈辛血清浓度83.8%。<sup>[6]</sup>如一例患者,服地高辛剂量仅0.125mg q.d.,由于同时服用心律平100mg tid,硫氮革酮30mg tid,测得地高辛血清浓度为3.1ng/ml,心率50次/分,心电图示完全性左束支传导阻滞,洋地黄中毒很明显。据国外文献报道,卡托普利用于充血性心力衰竭患者,可使地高辛血清浓度显著增加<sup>[3]</sup>。但国内也有个别与此不一致的报道<sup>[6]</sup>。其机理不够清楚。利尿剂是治疗心衰的常用药,易引起电介质混乱,如引起低钾,使洋地黄在心肌细胞膜上 $Na^+$ ,  $K^+$ -ATP酶受体上竞争者减少,心肌细胞内缺钾,使心肌和传导系统的膜电位升高,自律性增高,提高了心肌对洋地黄的敏感性。乙胺碘呋酮可降低地戈辛肾脏和肾外清除率,延长 $T_{1/2}$ ,增加地高辛血药浓度<sup>[7]</sup>。

综上所述,影响老年人洋地黄中毒的因素很多,除上述分析的几点外,其它还有缺氧、体液、电介质、酸碱等。故在临床应用洋地黄制剂时,应引起注意。

#### 参 考 文 献

- [1] 彭武生等. 中国医院药学杂志, 1992, 11: 493
- [2] Thomas G. Wells. et. al. Drug Safety, 1992, 7(2): 135
- [3] Rex N. Brogden et. al. Drugs, 1988, 33: 540
- [4] Podersen KE. Thayssen P. Klitgard N. A. et al. Eur J Clin Pharmacol, 1983, 25: 199.
- [5] Romeis H. Magometschnig D. Ganzinger H. Clin Pharmacol Ther, 1984, 36: 183
- [6] 李雪宁. 中国临床药理学杂志, 1990, 6(3): 183
- [7] Marcus FI. 国外医学——心血管疾病分册, 1986, (2): 93
- [8] 殷民德、朱华. 中国医院药学杂志, 1993, 13(2): 65