

DOI: 10.12209/j.issn2709-1961.2021011122

· 中西医结合急危重症护理专栏 ·

## 秋水仙碱中毒两例病例报告

李雪晶, 杨 军, 唐子人, 沈露晖

(首都医科大学附属北京朝阳医院 急诊医学临床研究中心 北京市心肺脑复苏重点实验室, 北京, 100020)

**摘要:**秋水仙碱是从秋水仙和桂花中提取的生物碱,广泛应用于急性痛风性关节炎,但使用剂量接近于中毒剂量。本文报告了两例秋水仙碱中毒病例,其中一例经连续血液滤过降低了血清秋水仙碱浓度后,预后依然不可逆转;第二例由于血药浓度相对较低而预后更好。两例均见凝血功能障碍和肝酶升高,其中病例一有明显白细胞增多伴血小板减少。秋水仙碱药物不良反应明显,服用过量者预后差且病情进展快,临床应用需小心谨慎。

**关键词:**秋水仙碱; 药物中毒; 药物不良反应; 预后

**中图分类号:** R 969.3    **文献标志码:** A    **文章编号:** 2709-1961(2021)12-0034-03



第一作者:李雪晶

## Colchicine overdose: Report of two cases

LI Xuejing, YANG Jun, TANG Ziren, SHEN Luhui

(Clinical Research Center for Emergency Medicine, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medicinal University, Beijing, 100020)

**ABSTRACT:** Colchicine is an alkaloid derived from *Colchicum autumnale* and *Gloriosa superba*, which becomes more widely used for the treatment of acute gouty arthritis, but its therapy dose is near to the poisoning dose. This paper reported two cases of colchicine overdose with different prognosis. Even the continuous veno-venous hemofiltration have been done to decrease the serum concentration of colchicine, the prognosis could not be reversed in case one. Due to the lower serum concentration of drug, case two had the better prognosis. The coagulopathy and elevated liver enzyme had been found in both cases. A significant leukocytosis with thrombocytopenia was observed in case one. The colchicine is a high poisonous drug, over dose of which has a bad prognosis and rapid change of clinical status. The clinical doctors should take it seriously.

**KEY WORDS:** colchicine; drug poisoning; adverse drug reaction; prognosis

秋水仙碱是一种从秋水仙和木樨草中提取的生物碱<sup>[1]</sup>,被广泛用于急性痛风性关节炎,近来还用于缓解家族性地中海发热<sup>[23]</sup>,但其给药剂量非常接近于中毒剂量,其有效血药浓度为2 mg/mL,而0.5 mg/kg引起胃肠道反应,超过0.8 mg/kg导致心源性休克<sup>[4]</sup>,然而不同人群对秋水仙碱的耐受剂量具有个体差异性,据报道,仅7 mg的秋水仙碱可以致命<sup>[5]</sup>。近年来医院收治了两例秋水仙碱中毒但预后相反,本文将其病历进行了总结,现报告如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 病例一预后分析

患者女性,38岁,既往体健,因企图自杀服用约9 g秋水仙碱粉,16 h后被送入急诊室。患者恶心、呕吐、腹泻,初始血压99/65 mm Hg,心率89次/min,呼吸30次/min,体温36.7℃。体格检查未见异常,急诊实验室评估全血细胞计数、电解质、血尿素氮、肌酐、心肌酶和肝酶均未见异常。心电

收稿日期:2021-11-01

第一作者简介:李雪晶,女,护师,北京护理学会静疗专科护士,北京护理学会ICU专科护士。从事急诊危重症护理工作14年,对危重症患者护理、床旁血液净化及对鼻空肠置管技术等有丰富的临床经验。

通信作者:沈露晖, E-mail: shenluhui1366@163.com

<http://www.zxyjhhl.com.cn>

OPEN ACCESS

图示窦性心动过速未见其他异常。在急诊室进行洗胃和血液灌流,随后被转入ICU进一步治疗。尽管恶心、腹泻症状较前加重,患者入院24 h内血流动力学稳定,24 h内排尿量为60 mL/h,肠鸣音亢进。血清秋水仙碱浓度为65 ng/mL。

入院第2天患者体温38.5℃,实验室检查可见严重白细胞增多伴血小板减少,肝功异常升高及凝血功能障碍。给予服用头孢呋辛抗生素治疗。随后胸部X线示新发弥漫性浸润。为降低血清秋水仙碱浓度以保持体液平衡,行持续静脉-血液滤过(CVVH)。

入院第3天患者反应淡漠,血压急剧下降。血液动力学状态明显恶化,输注去甲肾上腺素维持血压。心电图示由冠状动脉低灌注引起的ST-T明显改变。尿量下降至12 mL/h,肌酐及尿素氮水平明显升高。出现麻痹性肠梗阻、代谢性酸中毒和进行性肝酶升高,行胃肠减压术以降低腹腔压力。

入院第4天患者意识丧失,接受气管插管呼吸支持治疗。大量去甲肾上腺素注入,随后进展为心脏骤停,对心肺复苏(CPR)无反应。

## 1.2 病例二预后分析

患者男性,28岁,服用秋水仙碱1 mg×20片以缓解疼痛,3小时后送入急诊。患者恶心,无腹痛呕吐,意识清醒,结膜颜色正常,血压130/95 mm Hg,心率103次/min,呼吸18次/min。立即进行洗胃和血液灌流。全血细胞分析、BUN、心肌酶、肝功均正常,白细胞(WBC)略有升高,心电图未见异常,入院24小时各项指征稳定,被收入ICU后进行静脉-血液滤过治疗,尿量150 mL/h,血清秋水仙碱浓度为33 ng/mL。

患者入院以来血流动力学正常,肝酶升高,从住院第4天开始下降。CVVH治疗持续48小时至患者不适症状消失。住院第6天X线片未见异常,患者出院。

## 2 讨论

秋水仙碱毒性原理是阻止纺锤体形成,抑制有丝分裂,产生异常细胞核,引起细胞死亡<sup>[6]</sup>。尽管所有细胞都被暴露在药物中,但细胞繁殖代谢快的组织受到更显著的影响,如所有肠黏膜细胞和造血细胞。人体有多种高代谢细胞如上皮细胞、骨髓、细胞、肝细胞等。由于胃肠道表面上皮细胞数量多,故最初症状与胃肠道有关,包括腹

痛、恶心呕吐和严重腹泻。尸检发现空肠绒毛钝化,大量浆细胞和充满色素的组织细胞,显示肠上皮的病理变化<sup>[7]</sup>。在本文报道的两个病例中均有首发胃肠道症状

其次损害造血细胞。病例一患者血小板减少和贫血,中度骨髓损伤可导致中性粒细胞计数偏低,严重感染时加重。在本文报道病例中,患者最终均存在白细胞增高,可能由严重感染导致,骨髓中各类造血细胞显著减少,随后出现感染(如肺炎)<sup>[7-9]</sup>,因此可以解释为免疫系统受损,此外血小板减少使出血频繁发生,包括胃肠道出血和腹膜后出血<sup>[7-8]</sup>。

相关研究<sup>[8]</sup>还表明,肝脏中心区广泛损伤可由肝脏血流灌注,肝脏及胆汁毒素浓度增加解释,作为肠肝循环的结果。同时秋水仙碱可以抑制肝细胞复制。这些均损伤肝细胞,使肝酶升高。肝脏还合成凝血因子和纤维蛋白原,肝脏的损伤导致凝血功能障碍。

尽管CVVH降低了两例患者的血清秋水仙碱浓度,病例一患者预后也难以逆转,因此两例患者的预后不同可能由于血清中秋水仙碱浓度的差异,需尽快为患者进行CVVH,待器官损伤形成再进行则为时已晚,可见浓度越高,损伤越严重,预后越差,同时患者不同耐受程度也对预后有所影响。

综上所述,秋水仙碱是药物不良反应明显,服用过量预后差,病情进展快,应引起临床上重视。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

### 开放评审

**专栏主编点评:**秋水仙碱中毒在临床并不常见,本文报告了两例秋水仙碱中毒病例且预后不同。其中一例经连续血滤降低了血清秋水仙碱浓度后,预后依然不可逆转。第二例由于血药浓度相对较低而预后更好。秋水仙碱是一种高毒副作用的药物,服用过量者预后差且病情进展快,临床应用需小心谨慎。

### 参考文献

- [1] MONTVALE, N J. Physicians' Desk Reference [M]. 48<sup>th</sup> ed. New Jersey: Medical Economics Data Production Company, 1994.
- [2] RODNAN G P, BENEDEK T G. The early history

- of antirheumatic drugs [J]. *Arthritis Rheum*, 1970, 13(2): 145-165.
- [3] STAHL N, WEINBERGER A, BENJAMIN D, et al. Fatal colchicine poisoning in a boy with familial Mediterranean fever [J]. *Am J Med Sci*, 1979, 278(1): 77-81.
- [4] BISMUTH C, BAUD F, DALLY S. Standardized prognosis evaluation in acute toxicology its benefit in colchicine, paraquat and *Digitalis* poisonings [J]. *J Toxicol Clin Exp*, 1986, 6(1): 33-38.
- [5] MACLEOD J G, PHILLIPS L. Hypersensitivity to colchicine [J]. *Ann Rheum Dis*, 1947, 6(4): 224-229.
- [6] SCHERRMANN J M, TERRIEN N, URTIZ-BEREA M, et al. Immunotoxicotherapy: present status and future trends [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 1989, 27(1/2): 1-35.
- [7] STEMMERMANN G N, HAYASHI T. Colchicine intoxication. A reappraisal of its pathology based on a study of three fatal cases [J]. *Hum Pathol*, 1971, 2(2): 321-332.
- [8] ALLENDER W J. Colchicine poisoning as a mode of suicide [J]. *J Forensic Sci*, 1982, 27(4): 944-947.
- [9] MCINTYRE I M, RUSZKIEWICZ A R, CRUMP K, et al. Death following colchicine poisoning [J]. *J Forensic Sci*, 1994, 39(1): 280-286.
- (本文编辑:黄磊)