

乌头碱中毒的研究进展

李龙芳¹, 吴海鹰^{2*}, 董金荣³

¹昆明市呈贡区人民医院急诊科, 云南 昆明

²昆明医科大学第一附属医院急诊科, 云南 昆明

³昆明市呈贡区人民医院影像科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年3月18日; 录用日期: 2025年4月11日; 发布日期: 2025年4月21日

摘要

乌头是我国最早记载的药用有毒植物之一, 口服乌头碱0.2 mg即可引起中毒, 2~5 mg即可致死, 由于炮制, 个体差异, 误服或投毒等原因引起的中毒甚至死亡的案例很多, 以云南、贵州、四川等地区为主, 乌头碱中毒无特效解毒剂, 有效的治疗关键在于早期诊断和个体化治疗, 本综述总结了乌头碱中毒的病理生理机制以及诊断和治疗方案。

关键词

乌头碱中毒, 病理生理, 诊断, 治疗

Research Progress on Aconitine Poisoning

Longfang Li¹, Haiying Wu^{2*}, Jinrong Dong³

¹Emergency Department, Chenggong District People's Hospital, Kunming Yunnan

²Emergency Department, The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

³Imaging Department, Chenggong District People's Hospital, Kunming Yunnan

Received: Mar. 18th, 2025; accepted: Apr. 11th, 2025; published: Apr. 21st, 2025

Abstract

Aconitum is one of the earliest recorded medicinal toxic plants in China. Oral ingestion of as little as 0.2 mg of aconitine can cause poisoning, and 2~5 mg can be fatal. Due to factors such as improper processing, individual differences, accidental ingestion, or intentional poisoning, numerous cases of poisoning and even death have been reported, particularly in regions like Yunnan, Guizhou, and Sichuan. There is no specific antidote for aconitine poisoning, and the key to effective treatment lies in early diagnosis and individualized therapy. This review summarizes the pathophysiological mechanisms, diagnostic approaches, and treatment strategies for aconitine poisoning.

*通讯作者。

文章引用: 李龙芳, 吴海鹰, 董金荣. 乌头碱中毒的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2334-2339.

DOI: 10.12677/acm.2025.1541186

Keywords

Aconitine Poisoning, Pathophysiology, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 乌头碱中毒的原因

乌头为常见的中药药材，其中的有效成分为乌头碱，具有祛风湿，散寒止痛的作用。然而服用过量也会对人体造成损害，口服乌头碱 0.2 mg 即可引起中毒，其致死量为 2~5 mg。根据张益鹤等报道，全国各省区均有乌头中毒案例，但以云南，贵州和四川等地区的农村较为常见。中毒主要原因呈多样化，包括乌头的炮制质量较差，煎服中药的剂量过大或所含乌头过量，煎煮中药的时间过短使得乌头毒性成分含量过高；老年患者对乌头耐受性较差等，少部分患者可见于使用乌头自杀或他杀等。

2. 乌头碱中毒的临床表现及中毒机制

急性乌头碱中毒的临床表现主要有心血管系统，消化系统和神经系统等方面。

2.1. 心血管系统

主要表现为血压降低，胸闷，心悸，心动过缓或心动过速，房室传导阻滞及其他类型的心律失常，甚至导致交感风暴，心室颤动，心搏停止，休克等。其中，中毒性心律失常主要表现为频发室性早搏，短阵室速，心动过缓伴一度房室传导阻滞等[1]。心血管系统中毒机制主要为：乌头碱具有促进细胞凋亡，抑制心肌细胞生长等细胞毒性，乌头碱通过兴奋迷走神经，进而导致乙酰胆碱大量释放，胆碱能神经抑制抑制心脏窦房结传导性和自律性引起窦性心动过缓并导致心脏其他异位节律点兴奋性增强，进而诱发室性心律失常或室上性心律失常，乌头碱对心脏产生直接毒性效果，引起心肌兴奋，传导和不应期不一致，导致心室纤颤或程度较为严重的室性心律失常随着中毒时间的延长，乌头碱在体内各器官的浓度逐渐增高，由兴奋转为抑制，兴奋在神经末梢的递质受到阻遏，也可使神经干细胞完全丧失兴奋和传导冲动的能力，使节后纤维释放大量乙酰胆碱，从而降低窦房结的自律性和传导性，使心肌自律细胞兴奋性降低，去极化延迟，有效不应期延长，传导减慢，甚至出现严重窦性停搏中毒发生后，患者多会出现不同程度的呕吐，腹泻等症状，导致心肌兴奋性提升，心律失常发生的潜在风险增高。

2.2. 消化系统

常见症状包括：恶心，呕吐，咽部不适及腹胀，腹泻等。

2.3. 神经系统

常见症状包括：口周及四肢麻木，疼痛失调，眩晕，视物模糊，抽搐癫痫等。乌头碱引起神经毒性潜在机制仍不清楚，可能为：乌头碱通过抑制 AMPK 信号和干扰 SH-SY5T 细胞线粒体动力学诱导线粒体能量代谢功能障碍，乌头碱暴露可抑制细胞增强并导致活性氧增加和乳酸脱氢酶释放增多，乌头碱 400 $\mu\text{mol/L}$ 诱导异常的线粒体能量代谢，通过 ATP 产生，基础呼吸，质子泄露，最大呼吸和琥珀酸脱氢酶活性显著下降；乌头碱作用于可兴奋组织(包括心肌，神经和肌肉)细胞膜的电压敏感钠通

道[2];乌头碱和新乌头碱以高亲和力结合位点的电压敏感钠通道的开放状态,从而导致钠通道持续激活;乌头碱对神经细胞的多种神经毒性作用,如降低神经振幅,阻断神经肌肉传递和改变神经细胞兴奋性等。

3. 乌头碱中毒的诊断

诊断主要依据临床表现,毒物接触史以及实验室结果,金标准是毒物浓度测定。陆燕萍等[3]报道乌头碱检测方法有高效液相色谱法,反相高效液相色谱法,流质联用方法,双波长薄层扫描法,高效毛细管电泳法和分光光度法。

4. 乌头碱中毒的治疗

乌头碱中毒病情进展快,治疗窗狭窄,无特效解毒剂,治疗包括早期评估,个体化综合治疗措施。

4.1. 一般治疗

所有患者均给予洗胃导泻,以减少毒物在胃肠道内继续吸收并尽快促进毒物排泄。根据患者情况选择不同的洗胃方式,随后大量补液,保肝,护胃,利尿,加速毒物从肾排泄,并注意水电解质平衡药物治疗。

4.2. 抗心律失常药物的治疗

4.2.1. 抗胆碱能药物

阿托品的作用机制对乌头碱中毒引起的心动过缓,房室传导阻滞及血压下降作用明显[4],对于心动过缓或一度或二度房室传导阻滞者,可予阿托品 0.5~1 mg 静脉注射,每一小时重复使用,直到心律失常缓解或皮肤干燥后改口服,维持 1~2 天。不宜首次大剂量,不宜短期内达阿托品化,因为乌头碱作用与有机磷农药中毒不一,也有用东莨菪碱治疗乌头碱中毒的报道[5],最大剂量 3 mg,最小剂量 0.6 mg,同时给予对症支持治疗,若出现循环障碍,用山莨菪碱改善微循环较好,阿托品使用禁忌症:青光眼,前列腺肥大等。

4.2.2. 利多卡因

对于室性期前收缩,频发室早,室速时使用利多卡因静脉注射,对于顽固性室性心动过速者,普氏[6]治疗 35 例室性心动过速患者,早期采用大剂量利多卡因,首次静脉注射利多卡因 200~300 mg,无效 10~15 min 再静脉注射 200 mg,并用利多卡因 500 mg + 5%葡萄糖 250 ml 静脉滴注,每小时在 400 mg 以上,待室性心动过速终止或减慢时少量维持,注意该药在严重心脏传导阻滞、过敏时禁用。

4.2.3. 胺碘酮

高云波[7]研究报道:血流动力学稳定的单型室速立即胺碘酮 150 mg 静脉注射,予 1 mg/min 维持 6 小时后 18 小时以 0.5 mg/min 维持,若负荷 150 mg 静脉注射不能转复,则静脉维持的基础上再给予 150 mg 静脉注射,观察 15 分钟后仍不能转复者再给予 150 mg 静脉注射,第三剂 15 分钟后仍不能转复,给予同步电复律,胺碘酮 24 小时内停药。对于血流动力学不稳定室速,立即同步电复律,同时胺碘酮 150 mg 静脉注射,以后相同方法静脉维持,多形性室速,无脉室速和心室颤动立即给予电除颤,同时静脉注射 300 mg 胺碘酮,除颤未能成功者继续除颤和常规胸外心脏按压并追加 150 mg 胺碘酮静脉注射,心律转复后胺碘酮静脉点滴维持。三种情况均在负荷量治疗有效,但维持量过程中心律失常仍有反复者,给予追加负荷量的二分之一至一的计量,24 小时总量不超过 2100 mg,以下情况慎用:甲状腺功能异常,严重肝功能不全,Q-T 间期延长禁用。

4.2.4. 氟卡尼

属于c类抗心律失常药,可抑制电压门控性钠通道,已有研究表明[8],氟卡尼是乌头碱至心律失常的有效治疗方法,严重心衰,低血压禁用。

4.2.5. β 受体阻滞剂

此为抑制剂为交感神经兴奋常用的药物,是药物治疗心室电风暴的基石[9]。常规治疗方案的基础上加上盐酸艾司洛尔,初期以负荷剂量0.5 mg/kg持续微量泵如,3~5 min内静脉注射,而后予0.05 mg/kg/min维持24~48小时,给药前后需检测血压和心率,合理调整用量,艾司洛尔具有见效快,半衰期短特性,治疗上出现心衰恶化,血压下降的情况能够在短期内调整剂量或停止用药,副作用会在短时间消失,安全性好。乌头碱中毒心脏电风暴者,常规救治方案的基础上加入艾司洛尔能提升整体治疗效果,值得临床广泛推广,严重哮喘,低血压,心动过缓,房室传导阻滞禁用。

4.3. 其他药物

4.3.1. 硫酸镁

杜学刚等[10]利用硫酸镁治疗乌头碱中毒所致的16例顽固性心律失常,25%硫酸镁25 ml,10%氯化钾15 ml,黄芩注射液40 ml加入10%葡萄糖500 ml静脉滴注,疗效显著;但肾功能不全、高镁血症禁止使用。

4.3.2. 氯化钾

研究表明[11]补钾治疗在纠正重症乌头碱中毒中有重要意义。低血钾未纠正之前,抗心律失常及复律均不能有效控制室性心律失常,提示补钾在救治中的重要地位,高浓度的钾镁不仅及时补充了钾,而且可供细胞组织能量,促进钾离子进入细胞内,恢复神经细胞膜的正常极化状态,并恢复心肌细胞的极化状态和正常应激性,保证呼吸肌的正常收缩与生命中枢的兴奋性,减少严重心律失常的发生,从而避免反跳与猝死,高钾血症禁用,肾功能不全谨慎使用。

4.3.3. 中药制剂

中药制剂是心律失常治疗研究热点之一,近年来已渐成为心律失常患者的辅助治疗措施。临床报道表明,静滴双黄连粉针剂联合胺碘酮治疗乌头碱中毒严重室性心律失常取得显著效果[12],杨洞洞等发现,在附子中毒患者给予胺碘酮或利多卡因的同时,口服甘草浓煎明显缩短了缓震室性心律失常的时间和住院时间。也有学者在常规抗心律失常的基础上给予生脉注射液,结果显示生脉注射液能够缩短乌头碱中毒患者心律失常的时间。近年研究证实,人参,穿心莲内酯,马钱苷元等中药制剂在乌头碱诱导的大鼠心律失常中具有一定的抗心律失常作用,使用时注意药物过敏等不良反应,一旦过敏,立即停药,及时对症处理,保证呼吸道通畅。

4.3.4. 河豚毒素

小野泷芳[13]等的实验表明,河豚毒素对乌头碱有拮抗作用,但当河豚毒素的剂量大于河豚毒素的吸收作用而导致死亡率增加,在心脏毒性方面,接受乌头碱-河豚毒素的混合物的小鼠在心电图上显示出较小且较短的变化周期。鲁鲁等[14]表明选择性钠离子通道阻滞剂TTX预处理显著降低了乌头碱引起的室性心动过速,心室纤颤和死亡率的发生注意计量过大导致的毒性反应。

4.3.5. 尼氟灭酸

周士胜[15]等研究表明尼氟灭酸具有终止渗透压降低所诱发的心律失常以及乌头碱诱发的多态性心律失常的作用,尼氟灭酸具有降低心脏收缩力和减慢心率作用。主要阻断氯离子通道,在治疗乌头碱中毒的心律失常以及缺血,再灌注性心律失常中有应用前景,注意严重心衰、低血压禁用。

4.3.6. 脂肪乳剂

脂肪乳剂对脂溶性药物具有解毒作用[16]。乌头碱属双脂型生物碱，在人体内具有较强的脂溶性，SHZW 等报道，1 例乌头碱至室性心动过速患者经胺碘酮治疗无效，予静脉注射脂肪乳后成功转复为窦性心律。陈斌等也将脂肪乳剂应用于 32 例乌头碱中毒的治疗中，发现心律失常恢复时间明显短于对照组，以上临床研究为临床治疗乌头碱中毒致心律失常提供了新的思路和方法，严重肝功能不全谨慎使用。

4.4. 电复律治疗

对药物不能控制的室性心动过速，室扑，室颤应及早给予电复律。植入型体内自动除颤仪是目前治疗电风暴的最佳非药物治疗方法，能显著减少病死率[17]，但至今无 ICD 应用于急性乌头碱中毒所致的电风暴的报道。国外学者亦有应用经皮心肺分流术成功救治乌头碱中毒所致的难治性室性心律失常和心源性休克的报道，注意严重电解质紊乱、低血压禁忌电复律治疗。

4.5. 临时起搏器

对于伴有严重窦缓，AVB 等缓慢心律失常，药物治疗无效者以及接受电复律治疗后严重窦缓者必要时使用临时起搏器[18]，注意严重感染、出血倾向禁忌此操作。

4.6. 血液净化

刘维高等[19]研究表明，早期行 HP 联合 CVVH，同时采取催吐洗胃，抗胆碱药，抗心律失常等及其他内科综合治疗，可快速降低毒物浓度，保护脏器功能。

4.7. ECMO

对于合并心源性休克患者，患者心脏泵血功能降低，难以满足机体最低限度的心输出量，导致血压降低，重要脏器和组织低灌注状态，最终发生全身微循环功能障碍。研究表明[20]，给予难治性心源性休克患者 EMCO 治疗具有理想效果，可促进疗效提高，能够稳定血流动力学指标，明显改善心功能，同时还可以降低并发症，对改善疾病预后有重要作用，严重出血倾向、不可逆脑损伤不宜使用 EMCO 治疗。

5. 乌头碱中毒的预防和预后

乌头碱中毒的预防措施可通过改善乌头烹制方法以减低药物毒性早在张仲景时代就有乌头减毒大法，以防其中毒。主要包括久煎法，与蜜，甘草，生姜，大枣同煎法，递增剂量法，根据体制不同服药法，先食服药法，炮制法。

6. 总结

多方面，个体化综合治疗急性中毒患者和积极宣教预防措施是降低乌头碱中毒的根本保证。

参考文献

- [1] 潘美辰, 周小伟, 刘艳, 等. 乙醇-乌头碱致心律失常的毒理分子机制研究进展[J]. 法医学杂志, 2020, 36(1): 115-119.
- [2] 杨亚, 张志祥, 刘超. 对乌头碱中毒事件的思考[J]. 法医学杂志, 2021, 66(5): 2035-2040.
- [3] 陆燕萍, 巩晓宇, 陈秋燕, 等. 乌头碱类生物碱的含量测定方法概述[J]. 中国药学, 2016, 25(7): 1-3.
- [4] 张伟, 李芳, 刘志文, 等. 急性乌头碱中毒致心律失常的治疗方法应用进展[J]. 山东医药, 2022, 62(12): 91-94.
- [5] 黄明海, 胡代碧. 东莨菪碱治疗乌头碱中毒致心律失常 25 例[J]. 中国心血管病研究, 2004, 2(1): 34-35.
- [6] 普学骞. 大剂量利多卡因治疗乌头碱中毒致心律失常 25 例[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(1): 34-35.

- [7] 高云波, 孙海燕, 刘静, 等. 胺碘酮与利多卡因对急性乌头碱中毒所致快速性室性心律失常治疗效果的对比研究[J]. 中国急救医学, 2011, 31(5): 441-444.
- [8] Coulson, J.M., Caparrotta, T.M. and Thompson, J.P. (2017) The Management of Ventricular Dysrhythmia in Aconite Poisoning. *Clinical Toxicology*, **55**, 313-321. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1291944>
- [9] Sorajja, D., Munger, T.M. and Shen, W.-K. (2015) Optimal Antiarrhythmic Drug Therapy for Electrical Storm. *Journal of Biomedical Research*, **29**, 20-34. <https://doi.org/10.7555/JBR.29.20140147>
- [10] 杜学刚. 硫酸镁治疗乌头碱中毒所致顽固性心律失常 16 例[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(2): 101-102.
- [11] 夏永庆, 余成敏, 苏建宏. 补钾治疗重症乌头碱中毒 30 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(10): 2455-2456.
- [12] 宋昆, 李长罗, 何芳. 双黄连粉针剂联合胺碘酮治疗乌头碱中毒致严重室性心律失常的临床研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(22): 97-98.
- [13] Ono, T., Hayashida, M., Tezuka, A., Hayakawa, H. and Ohno, Y. (2013) Antagonistic Effects of Tetrodotoxin on Aconitine-Induced Cardiac Toxicity. *Journal of Nippon Medical School*, **80**, 350-361. <https://doi.org/10.1272/jnms.80.350>
- [14] Lu, H.R. and Clerck, F.D. (1993) R 56 865, a Na⁺/Ca²⁺-Overload Inhibitor, Protects against Aconitine-Induced Cardiac Arrhythmias *in vivo*. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **22**, 120-125. <https://doi.org/10.1097/00005344-199307000-00019>
- [15] 杨俊. 氯通道阻断剂抑制大鼠乌头碱性心律失常的机制[D]: [硕士学位论文]. 西安: 第四军医大学, 2005.
- [16] Cao, D., Heard, K., Foran, M. and Koyfman, A. (2015) Intravenous Lipid Emulsion in the Emergency Department: A Systematic Review of Recent Literature. *The Journal of Emergency Medicine*, **48**, 387-397. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2014.10.009>
- [17] 何义明, 杨洁. 起搏器特殊功能与心律失常的临床应用分析[J]. 实用心脏肺血管病杂志, 2012, 20(4): 698-699.
- [18] 刘明, 王艳萍. 1 例乌头碱并发恶性心律失常聋哑患者的急救与护理[J]. 使用临床护理学电子杂志, 2018, 3(25): 149-151.
- [19] 刘维高, 薛萍. 重度乌头碱中毒救治中采用持续静脉血液滤过联合血液灌流的疗效[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(24): 3867-3868.
- [20] 徐俊贤, 田李均, 王亚东, 等. 心源性休克患者应用静脉-动脉体外膜氧合治疗的临床体会[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(2): 155-158, 173.