

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.10.017

论著·临床研究

儿童急性盐酸克仑特罗中毒临床特征分析及救治

欧阳文献¹ 祝益民² 卢秀兰² 于四景¹ 丁川中² 丁云峰² 刘芙蓉¹ 唐娟²

(湖南省儿童医院 1. 肝病中心; 2. ICU, 湖南长沙 410011)

〔摘要〕 **目的** 分析儿童急性盐酸克仑特罗中毒的临床特点、救治方法与效果, 为临床及时认识和早期诊治提供依据。**方法** 对2011年4月住院的28例急性盐酸克仑特罗中毒患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果** 28例患儿中, 男15例, 女13例, 年龄1至13岁(平均年龄 7 ± 5 岁)。中毒后主要表现为呕吐、心悸、肢体抖动等; 血生化改变主要为低血钾、高乳酸血症、高血糖、血肌酸激酶增高, 心电图改变主要为窦性心动过速和S-T段下移。经使用 β 受体阻滞剂及补钾、护心等处理后, 患儿在12~78 h后症状逐渐缓解。入院后48 h后血生化指标得到明显改善, 5 d后全部痊愈出院。随访半个月无复发。**结论** 儿童急性盐酸克仑特罗中毒以呕吐、心悸、肢体抖动、低血钾、高乳酸血症、心动过速为主要特征。早期积极采取有效的抢救措施可提高救治成功率。
[中国当代儿科杂志, 2013, 15(10): 886-889]

〔关键词〕 盐酸克仑特罗; 急性中毒; 临床特征; 治疗; 儿童

Clinical features and treatment of acute clenbuterol poisoning in children

OU-YANG Wen-Xian, ZHU Yi-Min, LU Xiu-Lan, YU Si-Jing, DING Chuan-Zhong, DING Yun-Feng, LIU Fu-Rong, TANG Juan. Hepatic Center, Hunan Children's Hospital, Changsha 410011, China (Email: 1478300920@qq.com)

Abstract: Objective To study clinical features, treatment and curative effects in children with acute clenbuterol poisoning, in order to provide a basis for early diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 28 hospitalized children with acute clenbuterol poisoning in April 2011 were retrospectively studied. **Results** Of the 28 patients, there were 15 males and 13 females, aged 1 to 13 years (mean age 6.5 ± 4.8 years). Vomiting, palpitations and limb shaking were found as main clinical manifestations in the patients. Main changes of blood biochemical included hypokalemia, lactic acidosis, hyperglycemia, hypoxanthine kinase. Sinus tachycardia and S-T segment depression were observed on ECG. Patients' symptoms were gradually alleviated after 12-78 hours by use of beta blockers, potassium supplement, protecting the heart and other symptomatic and supportive treatment. Blood biochemical indexes were improved after 48 hours of admission. All of the patients were cured after 5 days. The symptoms of the patients do not longer occur during a follow up of half a month. **Conclusions** Acute clenbuterol poisoning is characterized by vomiting, palpitations, limb shaking, hypokalemia, lactic acidosis and tachycardia in children. An early effective treatment of this disease can improve prognosis in children.
[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(10): 886-889]

Key words: Clenbuterol; Acute poisoning; Clinical feature; Treatment; Child

“瘦肉精”的主要成分是盐酸克仑特罗(Clenbuterol Hydrochloride), 为强效选择性 β_2 受体激动剂^[1], 是治疗支气管哮喘的解痉药。由于其对动物具有促进肌肉中蛋白质合成, 促进脂肪分解, 减少脂肪积累的作用, 能使动物瘦肉相对增加, 从而改善牲口品质, 因此又将其称为“生长促进剂^[2]”和“营养重分剂^[3]”。某些不法商贩将其添加在饲料中, 人吃了含有“瘦肉精”动物的内脏或肉就会引起盐酸克仑特罗中毒的一系列

症状。现将我院收治的28例“瘦肉精”急性中毒患儿的临床特征和救治情况总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

我院于2011年4月收治了28例“瘦肉精”急性中毒患儿, 其中男15例, 女13例, 年龄1岁~13岁, 平均年龄 7 ± 5 岁, ≤ 3 岁11例, 占

[收稿日期] 2013-01-22; [修回日期] 2013-04-30

[作者简介] 欧阳文献, 男, 硕士, 副主任医师。

39%, >3 岁 17 例, 占 61%。

1.2 起病方式

全部病例均为同一时间集体进餐后发病, 于中毒后 6 h 转入我院。

1.3 实验室检查

所有患儿均行血尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、电解质、二氧化碳结合力、肌钙蛋白、心肌酶、血乳酸、血糖、心电图等检查, 并定期复查。

1.4 救治方法

1.4.1 应急处理 由于进食时间超过 6 h, 部分患儿在当地医院予洗胃或催吐处理, 来我院后仅对 3 例症状明显的患儿予洗胃和催吐处理, 其余患儿未予洗胃和催吐处理。同时按公共卫生事件上报相关部门。

1.4.2 一般处理 应用到的一般处理包括催吐、洗胃、导泻、利尿, 上氧、心电监护等。严密监测患儿神志、面色、体温、脉搏、呼吸、血压等情况。

1.4.3 营养心肌、改善细胞代谢 予维生素 C, 辅酶 A, 三磷酸腺苷等静脉输注; 果糖二磷酸钠, 辅酶 Q10 口服等。

1.4.4 β 受体阻滞剂的使用 使用 β 受体阻滞剂如苯丙酸甲酯(商品名为艾司洛尔)或普萘洛尔, 对心率超过 1.3 倍正常上限者静脉使用苯丙酸甲酯减慢心率, 首剂 0.5 mg/kg 静脉注射, 之后予每分钟 0.05 mg/kg 维持, 待心率下降至正常时减量维持, 维持时间 6~24 h, 之后直接停用或改用普萘洛尔口服治疗。心率超过正常范围但小于 1.3 倍正常上限者予普萘洛尔每次 0.3~0.5 mg/kg, 一日 2~3 次, 待心率恢复到正常范围时, 普萘洛尔减半量服用, 24~72 h 停用。心率在正常范围以内者, 不使用 β 受体阻滞剂。

1.4.5 补钾治疗 予静脉滴注或口服 10% 氯化钾, 至血钾在正常范围或轻度低钾水平后停用。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件包处理数据, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析对多组数据进行统计学分析; 计数资料以百分率 (%) 表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

全部病例均在聚餐后 20~90 min 内出现症状; 临床表现主要为不同程度的呕吐、心悸、肢体抖动、乏力、头痛、腹痛、出汗、发热、面颊部痛等, 最常见的表现为呕吐、心悸、肢体抖动, 分别占 89%、50%、50%, 其次为出汗(29%)、乏力(18%)、和腹痛(18%), 少见的有头痛(14%)、面颊部痛(11%)和发热(11%)等, 全部病例血压均无明显升高。入院后呕吐症状缓解最快, 入院 12 h 后全部缓解。其次是心悸、肢体抖动和腹痛等, 均在 48 h 内缓解, 缓解较慢的为头痛及面颊部痛等, 最长的持续约 78 h。

2.2 血生化指标及白细胞变化

大部分患儿表现为低钾血症、高乳酸血症、高血糖、肌酸激酶升高、白细胞升高及轻中度酸中毒等, 其中低血钾和高乳酸血症发生率最高(100%), 其次为高血糖、肌酸激酶升高、白细胞升高及酸中毒等, 分别占 79%、79%、75% 和 50%, 而肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶及肌钙蛋白等升高不明显, 发生率均在 10% 以下。在中毒后 30 h, 血钾、血糖大部分恢复正常, 与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 中毒后 54 h, 血乳酸、乳酸脱氢酶和血白细胞有明显下降, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。肌酸激酶同工酶和二氧化碳结合力在治疗后明显上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后血生化主要指标及白细胞的变化 ($\bar{x} \pm s$, $n=28$)

	血钾 (mmol/L)	血乳酸 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)	CK (U/L)	CK-MB (IU/L)	LDH (u/L)	ALT (u/L)	肌钙蛋白 (ng/mL)	CO ₂ CP (mmol/L)	白细胞 ($\times 10^9/L$)
中毒后 6 h (治疗前)	2.93 $\pm$ 0.29	5.4 $\pm$ 1.6	11.1 $\pm$ 5.9	358 $\pm$ 401	10 $\pm$ 4	217 $\pm$ 51	28 $\pm$ 7	0.08 $\pm$ 0.11	17.5 $\pm$ 2.4	14.0 $\pm$ 5.6
中毒后 30 h	3.89 $\pm$ 0.62 ^a	—	4.3 $\pm$ 0.9 ^a	—	—	—	—	—	—	—
中毒后 54 h	—	3.0 $\pm$ 0.9 ^a	—	176 $\pm$ 181	12 $\pm$ 5	193 $\pm$ 64	27 $\pm$ 5	—	19.9 $\pm$ 1.9	6.3 $\pm$ 1.8
中毒后 78 h	4.37 $\pm$ 0.27 ^{a,b}	1.9 $\pm$ 0.4 ^{a,c}	4.7 $\pm$ 0.6 ^{a,b}	—	—	—	—	0.04 $\pm$ 0.03	—	—
F 值	83.94	76.82	34.5	-2.03	3.78	2.73	1.94	2.72	-6.12	7.64
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.052	0.001	0.011	0.063	0.012	<0.001	<0.001

注: CK 为肌酸激酶, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, LDH 为乳酸脱氢酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, CO₂CP 为二氧化碳结合力。a: 与中毒后 6 h 比较, $P < 0.05$; b: 与中毒后 30 h 比较, $P < 0.01$; c: 与中毒后 54 h 比较, $P < 0.01$

2.3 心电图改变

中毒后 6 h 心电图主要表现为窦性心动过速、S-T 段下移、S-T 段缩短、Tu 波改变、窦性心律不齐、电轴右 / 左偏、肢导联低电压等。中毒后 30 h 后心电图改变，主要表现为窦性心律不齐、窦性心动过速、电轴左 / 右偏、游走心律等。中毒后 78 h，心电图基本恢复正常，仅有窦性心律不齐及

电轴右偏各 1 例。见表 2。

2.4 转归

经积极救治后，25 例在 48 h 内症状得到明显改善，3 例患儿在 3 d 后症状才消失。出院前患儿均无特殊不适，生化及心电图检查结果基本正常。所有患儿 5 d 内痊愈出院。随访半个月无复发。

表 2 中毒后心电图改变 [例 (%), n=28]

中毒后时间	窦性心动过速	S-T 段下移	Tu 波改变	S-T 段缩短	窦性心律不齐	电轴右 / 左偏	肢导联低电压	游走心律	正常
6 h	26(93)	7(25)	4(14)	3(11)	2(7)	2(7)	1(4)	0	1(4)
30 h	8(29)	0	0	0	10(36)	4(14)	0	2(7)	7(25)
78 h	0	0	0	0	1(4)	1(4)	0	0	26(93)

3 讨论

盐酸克仑特罗的化学性质稳定，熔点为 172~176 ℃，常规烹调不会破坏其毒性，口服肠道吸收快，15~30 min 即起作用，2~3 h 血浆浓度达高峰，生物利用度高，体内代谢慢，其半衰期为 35 h。人进食含有“瘦肉精”的动物内脏或瘦肉后可引起蓄积中毒；如一次摄入量过大，就会产生急性中毒反应^[4]。据不完全统计，自 1998 年以来，相继发生 20 起盐酸克仑特罗中毒的报道，中毒人数近 2000 人，死亡 1 人，因此，盐酸克仑特罗中毒应引起我们重视。

儿童盐酸克仑特罗急性中毒大多是进食了含有高浓度的盐酸克仑特罗的食物、水或饮料等引起，可出现群体发病或散在发病。本组患儿就是在婚宴中集体进餐后出现中毒症状，同时成人也出现类似表现。多数病例在进食后 60 min 内发病，最短的在 20 min 内就出现症状。本组儿童盐酸克仑特罗急性中毒后 89% 以呕吐起病，50% 病人同时或之后出现心悸和肢体抖动。与张琪玉等^[5]报道的无消化道症状而表现为心血管、神经系统方面的症状不同，其他少见的表现有出汗、乏力、头痛、腹痛、面颊部痛、发热等。生化指标方面，100% 患儿出现低血钾和高乳酸，79% 出现高血糖及肌酸激酶升高，75% 有白细胞升高，这种改变具有一定的诊断意义。心电图改变主要有心动过速占 93%，S-T 段下移占 25%。

本组儿童盐酸克仑特罗急性中毒的生化改变中，最显著之一是血钾降低（100%），目前认为盐酸克仑特罗中毒引起低钾的原因有以下几点：

（1）通过交感兴奋，血浆醛固酮水平升高，肾小管排钾保钠，造成低血钾^[6]；（2）通过 cAMP 机

制激活 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 泵，促进细胞摄钾， K^+ 内移，引起低钾血症；（3）肌浆 Ca^{2+} 增加，促 K^+ 细胞内移，致低血钾；（4）细胞内在整流分子多胺（腐胺、亚精胺、精胺）增加，影响内向整流钾通道，致低血钾；（5）低 Mg^{2+} 经内向整流钾通道（KIR、KACh、KATP、KNa 途径）加重低钾。而导致低血钾的原因主要是 K^+ 由细胞外转移到细胞内，并非体内缺 K^+ ，这对计算补 K^+ 剂量有重要意义，在血钾达到正常低值或轻度缺钾的情况下就可以减少补钾量或停止补钾，否则 β 受体激动作用停止时，会有产生高血钾的可能。本组病例在常规补钾 1 d 后，21 例（75%）血钾恢复正常，2 d 后全部病例血钾恢复正常，所有病例在血钾正常时即停止补钾，之后复查血钾未见高血钾或低血钾发生。

另一个突出的改变是血乳酸升高，全部病例有 1~4 倍的升高，经治疗后血乳酸逐渐下降，大多数高乳酸血症持续时间超过 72 h。本组所有患儿入院时都无休克和器官衰竭等的表现，因此血乳酸的升高与休克和器官衰竭无关，而是由于骨骼肌慢收缩纤维上 β_2 受体被激活，使收缩增强增快，造成肌肉颤动无氧代谢过多产生乳酸过高所致，但不排除盐酸克仑特罗对肌肉横纹肌的损伤引起^[7]。

其他的改变有 79% 的患儿有肌酸激酶升高，最高者达 1855 U/L，但肌酸激酶同工酶、乳酸脱氢酶和肌钙蛋白升高不明显；且心率的快慢对肌酸激酶的变化影响不大，因此可推测，盐酸克仑特罗中毒后肌酸激酶的升高，主要与其对骨骼肌的损伤有关。本组病例中，分别有 79% 和 75% 出现一过性的血糖升高和白细胞升高，未作特殊处理，24 h 后全部恢复正常，其发生机制还需进一步探讨，推测可能与应激反应有关，无需抗感

染治疗和降血糖处理。

儿童盐酸克仑特罗急性中毒的救治主要有以下几方面：（1）促进毒物排泄：中毒在4~6 h以内可考虑洗胃和催吐，中毒时间超过6 h以上者，洗胃和催吐效果均不明显，可以予导泻和利尿，促进毒物排泄。（2）电解质紊乱的治疗：主要是适当补钾，由于盐酸克仑特罗中毒患儿体内并非缺钾，而是 K^+ 的细胞内移，补钾宜在早期，且当血钾达到轻度低钾或正常范围低值时即可停止补钾，（3） β 受体抑制剂的使用：对于儿童盐酸克仑特罗急性中毒者，使用 β 受体抑制剂是治疗的关键，使用后可明显减轻患儿心悸等症状，同时也可对抗盐酸克仑特罗对心肌细胞的损害。对于快速型心律失常者，可使用 β 受体抑制剂以减慢心率，减少心肌耗氧。（4）营养心肌，改善细胞代谢：可适当使用维生素C、辅酶A、三磷酸腺苷等静脉输注；果糖二磷酸钠，辅酶Q10等口服处理。

[参考文献]

- [1] Daubert GP, Mabasa VH, Leung VW, Aaron C. Acute clenbuterol overdose resulting in supraventricular tachycardia and atrial fibrillation[J]. J Med Toxicol, 2007, 3(2): 56-60.
- [2] Sawaya WN, Lone K, Saeed T, Husain A, Khalafawi S. Screening for β_2 agonists in sheep urine and eyes by an enzyme linked immunosorbent assay in the state of Kuwait[J]. Food Control, 2000, 11(1): 1-5.
- [3] Brambilla G, Fiori M, Rizzo B, Crescenzi V, Masci G. Use of molecularly imprinted polymers in the solid phase extraction of clenbuterol from animal feeds and biological matrices[J]. J Chromatogr B Biomed Sci Appl, 2001, 759(1): 27-32.
- [4] 庞苏纳, 于芳. 瘦肉精及其危害简介[J]. 新疆畜牧业, 2009, 21(3): 17-17.
- [5] 张琪玉, 李海云, 朱雅君. 盐酸克仑特罗中毒40例分析[J]. 中国医师杂志, 2002, 4(9): 1036-1036.
- [6] Hoffman RJ, Hoffman RS, Freyberg CL, Poppenga RH, Nelson LS. Clenbuterol ingestion causing prolonged tachycardia, hypokalemia, and hypophosphatemia with confirmation by quantitative levels[J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2001, 39(4): 339-344.
- [7] 李建, 徐自强, 罗生华. 急性盐酸克仑特罗中毒二例报告[J]. 中华预防医学杂志, 2002, 3(2): 143-143.

（本文编辑：王庆红）