

中药治疗后患者死亡原因及相关因素分析

李 军^{1,2}, 魏泽红³, 李 敏¹, 宋 涛¹, 刘德伟¹, 刘云志¹, 唐任宽^{1△} (1. 重庆医科大学法医学教研室 400016; 2. 重庆市高级人民法院 401147; 3. 重庆市公安局渝北区分局 400042)

【摘要】 目的 分析中药治疗后患者的死亡原因及相关因素, 为合理使用中药及处理相关纠纷提供参考。**方法** 回顾性分析 18 例中药治疗后死亡病例。**结果** 16 例为自身疾病死亡, 2 例为乌头碱中毒死亡。**结论** 中药中毒往往是中药炮制方法不正确所致; 多数患者非中药直接引起死亡, 但存在诊断不清, 对病情严重程度估计不足, 普遍存在误诊误治; 尸体解剖有助于明确死亡原因及相关责任。

【关键词】 中药; 中毒; 死亡原因; 乌头碱

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.021 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)10-1351-02

Analysis of cause of death and related factors in patients after therapy by traditional Chinese drug LI Jun^{1,2}, WEI Zehong³, LI Min¹, SONG Tao¹, LIU De-wei¹, LIU Yun-zhi¹, TANG Ren-kuan^{1△} (1. Department of Forensic Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Chongqing Municipal Higher People's Court, Chongqing 401147, China; 3. Yubei Public Security Station of Chongqing Public Security Bureau, Chongqing 400042, China)

【Abstract】 Objective To provide references for the rational use of traditional Chinese drug(TCD) and dealing with related disputes by analyzing the causes of death and related factors of patients after therapy by TCD. **Methods** A total of 18 cases of death after therapy by TCD were analyzed retrospectively. **Results** 16 patients died of primary diseases and 2 patients died of aconitine poisoning. **Conclusion** Poisoning caused by TCD might be related with incorrectly processing methods. The direct causes of death of most patients could not be related to TCD, but there might be misdiagnosis and mistreatment. Postmortem examination could be helpful for identifying the cause of death and related responsibilities.

【Key words】 traditional Chinese drug; poisoning; cause of death; aconitine

中药的正确合理使用对人类的健康有着重要作用^[1]。然而,近年来中药不良反应报道呈上升趋势。中药种类繁多,大量中药缺乏相应药理、毒理研究及大规模临床试验,药物的吸收、分布、代谢及药物相互作用等缺乏了解。中药使用途径多种多样,同一种药物不同的炮制方法或使用途径可产生完全不同的药理作用;中药剂量、药物质量及合理配伍同样也很重要,正确的剂量及配伍方能达到治疗效果,反之,不当的配方或剂量往往会增大药物不良反应。本文回顾性分析患者中药治疗后的死亡原因,判断与中药是否有关,为正确合理使用中药及处理相关纠纷提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆医科大学法医学教研室(重庆法医学研究所)2005年1月至2012年12月进行尸体解剖的18例中药治疗后死亡的案例。其中男11例,女7例,男女比例为1.57:1,平均年龄(37.4±21.6)岁;平均患病时间(5.4±7.4)d。

1.2 方法

1.2.1 资料收集范围 通过案情调查、病史询问及病历资料记录有明确的中药治疗史且治疗后涉及纠纷死亡的患者。

1.2.2 尸体解剖、组织取材及显微镜检查 尸体解剖、组织取

材方法参照中华人民共和国公共安全行业标准 GA/T147-1996《法医学尸体解剖》进行常规尸体解剖。组织标本经10%甲醛固定1周左右,常规取材、包埋、切片、染色及显微镜检查。若发现明显病变组织,则加取病变组织。

1.2.3 实验室检验

1.2.3.1 常规毒物检验 每例尸体均提取患者的胃内容物及心血,参照如下标准进行常规毒物检验:GA/T101-1995《中毒检材中有机磷农药的定性定量分析方法》、GA/T102-1995《中毒检材中巴比妥类药物的定性定量分析方法》、GA/T103-1995《中毒检材中拟除虫菊酯类农药的定性定量分析方法》、GA/T187-1998《中毒检材中敌敌畏、敌百虫的定性定量分析方法》、GA/T188-1998《中毒检材中安定、利眠宁的定性定量分析方法》、GA/T189-1998《中毒检材中氯丙嗪、异丙嗪、奋乃静的定性定量分析方法》。

1.2.3.2 药物浓度检测 使用的是安捷伦科技有限公司的气相色谱质谱连用仪(GC/MS),型号7890A/5975C,采用气固相色谱法和测量离子荷质比(电荷:质量比)的分析方法进行检测。

2 结果

2.1 临床诊断及法医病理诊断对比 临床诊断及法医病理诊断不一致的有10例;诊断较接近的有3例;诊断不明或无诊断

5 例,无一例诊断完全符合。见表 1。

2.2 中药使用情况 18 例患者中,2 例服用含有乌头碱的药酒,1 例服用含有细辛、附片(但用药剂量均在正常范围),其余

所用中药剂量、配伍均符合中华人民共和国药典规定。

2.3 乌头碱中毒临床表现及实验室检验 2 例死者乌头碱中毒的具体临床表现及实验室检查结果见表 2。

表 1 临床诊断及法医病理诊断对比

编号	生前诊断	法医病理诊断
1	心肌炎、肾炎	急性增生性肾小球肾炎
2	右下肢外伤骨折	右下肢皮下脓肿伴血管炎血栓形成脱落致肺动脉栓塞
3	肺部感染、急性肾衰竭	肺炎、化脓性气管支气管肺炎
4	尘肺	冠心病、急性心肌梗死
5	无	十二指肠球部溃疡穿孔伴化脓性腹膜炎
6	发热抽搐待查:草乌中毒?	乌头碱中毒
7	心累待查:心病?	扩张型心肌病
8	宫内窒息	脐带绕颈伴大量羊水吸入
9	上呼吸道感染	融合性支气管肺炎
10	结膜炎	急性心肌炎、间质性肺炎
11	胎膜早破	脐动脉、静脉炎致胎儿宫内窒息
12	头痛待诊	椎动脉瘤破裂出血
13	无	小动脉炎
14	右胫骨下段骨折	急性肺动脉血栓栓塞
15	胆囊炎	下肢静脉血栓形成脱落致肺动脉栓塞
16	梗阻性黄疸	慢性胰腺炎伴胰头脓肿形成
17	右耻骨、右肋骨上段粉碎性骨折	下肢深静脉血栓形成脱落致肺动脉栓塞
18	中毒原因待查	乌头碱中毒

表 2 2 例死者乌头碱中毒临床表现及实验室检验结果

编号	不良反应药物	临床表现	药物制剂	进入途径	血液	制剂	心肌损害
死者 1	生乌头	四肢抽搐、大小便失禁、发绀、心率加快。	药酒	消化道	未检出乌头碱	药酒中检出乌头碱 7.4 mg/L	心率 150 次/分;心电图示窦性心动过速
死者 2	生乌头	全身发麻、呕吐、冷汗、发绀、心率加快。	药酒	消化道	未检出乌头碱	药酒中检出乌头碱 950 mg/L	心率 130 次/分;心电图示阵发性室速,室上性心动过速;心肌酶谱:cTnI 阳性 CK13439 U/L, CKMB 584 U/L

3 讨 论

18 例患者中,男性多于女性,以中年男性居多;平均病程较短,发病迅速。16 例经毒物检验及结合临床资料分析可排除中药中毒,其根本死因系自身疾病,如感染、肺动脉血栓栓塞、心脏疾病、胃溃疡穿孔、脑血管意外、胎儿宫内窒息、急性肾小球肾炎。部分患者在就诊过程中,医生给予中药内服、右下肢中药外敷及外固定治疗,根本死因排除中药不良反应所致,但死亡与中医误诊及延迟治疗有关。因此,病情严重的患者或病情变化发展快的儿童、老人及孕产妇,要注意用药禁忌,观察病情变化并进行辅助检查,避免不必要的损害,必要时嘱其西医治疗,特别是前期症状不明显、不典型或病情表现轻微,后期病情发展迅猛的患者,应注意诊疗判断及中药使用。

另外 2 例证实为乌头碱中毒死亡。中药品种繁多、应用广泛,一些有毒性的中药导致中毒病例受到关注。传统观念认为

服用中药安全性高,无不良反应,对中药中毒缺乏足够认识。中毒原因多数是擅自用药,自行采摘使用,掌握用药剂量不准确,易导致盲目服用;医源性因素则多发生在基础卫生服务单位及诊所,更多则发生在“江湖游医”的秘方或单方等^[2]。本组 2 例乌头碱中毒为患者求诊“江湖游医”,口服生乌头后乌头碱中毒死亡^[3-4]。乌头碱中毒量和致死量小,中毒机制是对迷走神经产生强烈兴奋作用,对其他中枢神经及末梢神经先兴奋后抑制;可由胃肠及破损皮肤吸收,主要经胃、唾液排泄,其吸收、排泄较快,故中毒症状出现早,一般若饮用乌头属块根浸泡的药酒,可立即或在数分钟内出现症状。若吞服细颗粒根或经熬煮的药汁,多在半小时左右出现症状,口服者中毒症状最先出现口唇、舌尖麻刺感,继之四肢及全身麻木、蚁爬感,随后出现消化道刺激症状,严重者出现循环系统及中枢神经系统症状发生抽搐、呼吸浅慢、昏迷,甚至死亡^[5-9]。2 例(下转第 1355 页)

BD BACTEC™ MGIT™ 960 全自动分枝杆菌培养仪弥补了直接涂片检测抗酸杆菌敏感性较低,不能区分是活菌还是死菌。临床上对结核病和非结核分枝杆菌肺病很难作出鉴别诊断,因为这两种疾病在发病、临床表现、影像学、涂片和培养、结核菌素试验、病理学检查等方面均十分相似,故只能从标本中分离出分枝杆菌作鉴定才能确诊^[9]。各种检验方法是相互补充,而不是相互排斥的,与荧光 PCR 的联合应用解决了只培养而不能区分是结核分枝杆菌还是非结核分枝杆菌,避免了漏检和误检。

综上所述,BD BACTEC™ MGIT™ 960 全自动分枝杆菌培养仪联合应用直接涂片快速抗酸染色、荧光 PCR 技术,能用于肺内外临床标本快速的分枝杆菌培养、鉴定,综合医院应重视结核病的诊断,控制医院感染,确保医疗安全。

参考文献

[1] 陆学东,周一平,杨来智,等. 多种呼吸道病原微生物快速筛查技术的建立[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(1): 140-143.
 [2] 钱桂生,陈宝元. 呼吸系统疾病诊治进展[J]. 中华内科杂志,2013,52(2):112-113.
 [3] 丁卫民,张建英,张治,等. 侵袭性肺曲霉病误诊为肺癌及肺结核一例[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(10):791-

793.

[4] 高嫦娥. 环境危险因素与肺结核发病的相关性分析[J]. 社区医学杂志,2009,7(16):73-74.
 [5] 张爱华,卢晓强,张凤云. 采取科学有效的管理提升医院感染管理质量[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(18): 4474-4475.
 [6] Rishi S, Sinha P, Malhotra B, et al. A comparative study for the detection of Mycobacteria by BACTEC MGIT 960, Lowenstein Jensen media and direct AFB smear examination[J]. Indian J Med Microbiol, 2007, 25(4): 383-386.
 [7] 陈晓,杨青,徐根云,等. Bactec MGIT 960 系统与改良罗氏培养基法用于培养分枝杆菌的比较[J]. 临床检验杂志,2011,29(5):396-397.
 [8] 沙巍,唐神结,肖和平,等. 人类宿主易感基因多态性与结核病和耐药结核病发生的相关性研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2010,33(7):534-536.
 [9] 侍效春,刘晓清,李侠,等. 综合医院以不明原因发热为表现的结核病 100 例临床分析[J]. 中华内科杂志,2010,49(12):1002-1005.

(收稿日期:2013-11-20 修回日期:2014-01-13)

(上接第 1352 页)

乌头碱中毒患者有典型的中毒表现、心律改变及心肌损害,与相关文献报道乌头碱中毒导致心律失常是多样、易变,最终死于心律失常及心肌损伤相符^[10-11]。2 例死亡患者血液及胃液中未检出乌头碱,与其用药时间、剂量及药物代谢分布有关,一般尿液及胆汁水平高于血液及胃肠内容物含量^[12]。因此,患者切勿擅自服用中药或轻信“江湖游医”,应在正规中医医院就诊,严格遵循医嘱,掌握好煎制时间、用药途径及使用剂量;医生应该准确辨证,合理配伍,注意个体差异。

一方面,对于服用过中药而因自身疾病死亡患者家属的争议,法医鉴定有助于明确死因,减少不必要的医疗纠纷;另一方面,对于医疗机构及医师,法医检验结果除了明确死因外,更有助于医师提高对于不典型、非特异病例的认识及重视,为以后有效地判断及预防提供帮助,提高诊疗水平。

参考文献

[1] Chan TY, Critchley JA. Usage and adverse effects of Chinese herbal medicines[J]. Hum Exp Toxicol, 1996, 15(1):5-12.
 [2] 陈龙,黄光照. 14 例非法行医所致药物中毒死亡案例分析[J]. 法医学杂志,1997,13(4):215-217.
 [3] 原思通. 对“中药中毒病例攀升”问题的思考[J]. 中国中药杂志,2000,25(10):3-6.

[4] 刘安龙. 常用毒性中药中毒原因分析[J]. 河北中医, 2012,34(5):735-736.
 [5] 解中本,姜建强,范广龙. 含乌头碱类中药中毒的表现及其解救[J]. 中华医学写作杂志,2001,8(13):1568.
 [6] 孙景文,张汉选. 急性乌头类中药中毒 19 例临床分析[J]. 中国全科医学,2004,7(4):272.
 [7] Lin CC, Chan TY, Deng JF. Clinical features and management of herb-induced aconitine poisoning[J]. Ann Emerg Med, 2004, 43(5):574-579.
 [8] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典(1 部)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
 [9] 李志勇,孙建宁,张硕峰,等. 近 10 年乌头碱类中药中毒临床文献分析[J]. 中国中医药信息杂志,2008, 15(3): 100-102.
 [10] 于智敏,吕爱平,吴萍,等. 对中药安全性评价研究的思考[J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(5):66-68.
 [11] Chan TY. Aconite poisoning[J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(4):279-285.
 [12] 刘伟,沈敏,秦志强. 乌头急性中毒死亡者乌头生物碱的体内分布[J]. 法医学杂志,2009,25(3):176-178.

(收稿日期:2013-10-21 修回日期:2013-12-25)