

鋰鹽中毒

Lithium overdose

簡介

1. 背景：

鋰鹽常被用來治療憂鬱症及兩極性情感失常，正應如此鋰鹽中毒也相對的較常發生，同時在慢性治療的病人較容易有中毒案件發生，因為鋰鹽的治療濃度較為狹窄。

2. 病理生理：

雖然全身各大系統都可能被影響，但主要還是以中樞神經系統為主，目前鋰鹽只有口服型可以被腸胃道吸收，大約在口服 2-4 小時血中濃度達到最高，口服劑量約 300-2700 毫克/天而治療濃度為 0.7-1.2MEG/L，鋰鹽的代謝主要是經由腎臟排出，所以投以治療劑量時，需依腎臟功能調整劑量大小，並密切注意血中濃度，特別是在慢性腎功能不佳的病人方面，大部份的鋰鹽在近端小管被再吸收，因此阻斷近端小管再吸收的藥物如 carbonic anhydrase inhibitors 和 aminophylline 可加速鋰鹽的代謝，由於鋰鹽的再吸收和毒性會因低血鈉或低血容而增加，所以會利尿劑一起使用時也必需小心，鋰鹽的中毒案件中，依美國統計近 10 年的資料顯示，每年約有 1 萬的病歷產生，其中有 2000 例是中度到重度中毒，而主要的死亡原因是重度的中樞神經抑制併發心臟血管衰竭。

中毒作用機轉

1. 鋰鹽是正一價陽離子，化學性質上類似鈉離子和鉀離子，它的作用機轉可能有：
 - (1) 於離子化的過程中部分取代其他陽離子。
 - (2) 改變體液化及代謝過程中的重要環節，所以中樞神經系統中，鋰鹽能影響神經的激化突觸間的傳導和神經元的代謝，以致有些學者認為鋰鹽的神經毒性是來自於它改變了細胞的穩定度和突觸間的傳導[1]。
2. 鋰鹽也會改變血液中腎上腺皮質素的濃度和中樞神經系統內 monoamine 的代謝。
3. 由於 naloxone 能夠回復鋰鹽中毒引起的視幻覺，所以有些學者認為鋰鹽可能也會作用於鴉片接受體 (opoidceptors)[2]。

臨床狀況之毒性作用和中毒濃度

1. 依血中濃度，鋰鹽中毒可分輕度中度及重度三級。而且臨床的表現與血液中鋰鹽濃度有極度的相關[3]：
 - (1) 輕度：1.5~2.5 MEG/L。
 - (2) 中重度：2.5~3 MEG/L。
 - (3) 至死：
大於 3 到 4 MEG/L，特別是；在長期接受鋰鹽治療的病人身上發生時。
2. 輕度中毒時，病人可能表現出嘔心、嘔吐、顫動、反射過度、躁動不安和動作不協調。中度中毒則會有中樞神經抑制、肌肉僵直和張力低下。而重度中毒則可能發生癲癇、低血壓和昏迷。但急性中毒的病患能耐較高的中毒劑量，

而沒有中樞神經抑制的發生。而慢性中毒的病患大多因脫水、疾病、壓力或藥物相互作用的關係，較易發生低血中毒濃度伴有重度中樞神經抑制[3]。

3.以下就身體各系統的鋰鹽中毒臨床表加以討論[3]：

(1)頭頸部：眼睛畏光甚至視物不明和瞎盲有曾被報告過。

(2)心臟血管系統：

通常只有在重度中毒時，心電圖會有T波的改變、束枝傳導遲滯、心搏過緩和低血壓的發生。

(3)呼吸系統：

成人呼吸緊迫症和呼吸衰竭曾在重度中毒案例中發生。

(4)神經系統：

肢體顫動、過度反射、不協調、說話不清楚、疲態、意識混亂和 cogwheel rigidity，可能發生於輕度到中度中毒。而重度中毒時，可能發生癲癇和昏迷。另外，鋰鹽中毒時可能也會出現 Neuroleptic Malzgnant Syndrome。

(5)腸胃系統：常見的有嘔心嘔吐和腹瀉。

(6)生殖泌尿系統：

腎絲球性和腎小管性功能異常包括尿液濃縮功能異常，尿氮素和肌肝酸上升，和寡尿都曾被報告過。

(7)體液及離子平衡：

脫水最常見於慢性中毒的病人身上，重度的高血鈉症則可能發生於尿崩症的病例中。

實驗室監測

1.需包括血清中電解質（特別是鈉）和定時的鋰鹽濃度和腎功能檢查。

2.12 導極心電圖。

3. 頭部電腦斷層掃描可鑑別診斷任何的中樞神經表現，以及排除其他可能造成意識狀態改變的原因，或是檢查因鋰鹽中毒引起的頭部外傷。

治療

治療大致上可分為到院前及到院後的急診處理：

1. 到院前的照護：

- (1) 經由緊急救護系統，所有的生命危象必需馬上加以治療。當然，也包括一些支持性療法。
- (2) 生理食鹽水靜脈注射管道必需建立。
- (3) 心律及血壓監視器。
- (4) 所有位置病患身旁的藥品或藥罐都需被送到急診室。

2. 到院後處置最重要的首善之務當然是維持所謂的 A(呼吸道暢通)、B(呼吸)、C(循環)的正常。如果有需要的話，就必需進行氣管內插管和體液的快速輸注，接下來才是進行腸胃道的灌洗及加速鋰鹽的排出。

(1) 腸胃道灌洗：

- a. 如果在急救中毒發生的 1 小時內被送達，則洗胃是恰當的。
- b. 活性碳雖然對鋰鹽的吸附能力很差，但如果有多種藥物中毒的可能時，活性碳仍必需給予。
- c. 全腸胃道灌洗的施行必需考慮，特別在緩釋型鋰鹽中毒時。
- d. 根據動物及人體實驗，Kayexalate 能吸附鋰鹽，而進一步抑制鋰鹽的吸收，和加速它的排出。而低血鉀是主要的副作用。但相反地，對於同時存在低血鈉的病人來說，Kayexalate 所含的鈉則有好處。

(2)加速排出：

- a.體液的補充，可經由 N/S 或 half-N/S 的輸注完成。它可加速腎臟對鋰鹽的排出，但必避免高血鈉的發生。
- b.對於中度鋰鹽中毒的病患來說，血液透析是最主要的治療方法。大致上，慢性中毒且血中濃度大於 4meg/L，和不穩定的生命現象且血中濃度大於 2.5 MEG/L 者，都應考慮血液透析治療。
- c.血液透析用於鋰鹽中毒的治療上雖未有完整的定論，或清楚的界限，但臨床上意識的改變可幫助醫護人員作為透析的決定與否[4]。

(3)會診：

- a.會診腎臟科醫師安排透析。
- b.會診精神科醫師治療精神問題。
- c.會診毒物中心施予特殊的適當治療。

特殊藥物治療

給藥最主要的目的是為排除血液中過多的鋰鹽，以下就各藥品加以敘述[5]：

1.Polyethylene Glycol Bowel Prep.(GoLYTELY, CoLyte)：

它是一種強瀉劑，成人以 1-2mL/Kg/h 經口投予，直到直腸排泄物是乾淨的。小朋友劑量則是和成人一樣。而使用的禁忌症包括：

- (1)對此藥品或相關產品有過敏反應者。
- (2)大腸炎、巨腸症、腸穿孔、腸阻塞患者。
- (3)對於懷孕婦女來說，Polyethylene Glycol Bowel Prep. 屬於 C 級，所以不建議使用。

2.SodiumPolystyreneSulfonate(Kayexalate)：

它可吸附鋰鹽避免吸收，並加速排泄。況且，對於同時患有低血鈉的患者，Kayexalate 中所含的鈉也有幫助。用法上可經口投予，也可經直腸投予。劑量及用法上，成人則將 25 公克的 Kayexalate 加入 25-50cc 的 Sorbitol 中，每 6 小時投予一次。小兒劑量則以 1g/KG 經口投予，或 2g/KG 經直腸投予。重要的是，絕對不要使用於已知對此藥過敏，或高血鈉的患者。並且要注意是否有低血鉀的情況發生。同時，在高血壓、嚴重心衰竭、或水腫的病人身上，使用也要小心。對懷孕婦女來說，Kayexalate 屬 C 級，所以不建議使用。

3.重碳酸鈉(Sodium bicarbonate)：

它可鹼化尿液，以便加速鋰鹽排出，但效果還有待商榷。成人劑量以 48meg 為起始劑量，接著每 4 小時給 12-24 meg，以達鹼化尿液的效果出現為止。小兒劑量則是 1—10meg/Kg/day，然後分次給，間隔 4-6 小時給一次。儘量避免使用在鹼血症、高血鈉症、低血鈣症、嚴重肺水腫、及不明原因腹部疼痛病患身上。值得注意的是，快速地注射重碳酸鈉，會導致間歇性腦脊髓酸化、細胞內酸中毒、低血鉀、低血鈣、和氧氣得運送不足。其他的合併症還有高血鈉、過度鹼中毒、和高滲透壓等。

病患的追蹤及處置

1.需進一步住院治療者有：

- (1)所有發生明顯中毒症狀者。
- (2)血中鋰鹽濃度大於 2meg/L 者。
- (3)慢性中毒且血濃度大於 4meg/L 者，住進重症加護病房。
- (4)住院時，需每 4 小時抽血檢查一次，以確保血中鋰鹽濃

度有下降。

2.合併症：

(1)身體或步伐不協調。

(2)眼震。

(3)肌張力過高。

(4)短期計憶喪失。

(5)癡呆。

3.預後：

大部份得存活者預後都不錯，只有約 10%之重度患者，會有神經學方面得後遺症。

Reference：

1. Chang Y-C， Lin H-N & Deng H-C： Subclinical lithium

neurotoxicity:correlation of neural conduction abnormalities and serum lithium level in manic-depressive patients with lithium treatment. *Acta Neurol Scand* 1990; 82:82-86

2. Sandy K R & Gillman MA: Lithium-induced visual hallucinations: evidence for possible opioid mediation. *Ann Neurol* 1985; 17:619-620

3. Poisindex

4. Leblanc M, Raymond M, Bonnardeaux A, et al: lithium poisoning treated by high-performance continuous arteriovenous hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis* 1996 Mar; 27(3):365-72 [Medline].

5. Scharnam EJ: Methods used to decrease lithium absorption or enhance elimination. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35(6):601-8 [Medline].