

# 硝化物中毒

## Nitrate intoxication

### 簡介

1.Nitrate藉由減低心肌張力來減少心肌耗氧量，且利用降低左心室End-diastolic pressure 來增加心肌氧氣的供給，故常被用於心絞痛、心肌梗塞、心臟衰竭等疾病。

2.Nitrate的分類：

(1)Nitrate依劑型可分為外用、舌下錠、口服、噴霧、靜脈注射等劑型。

(2)而依Nitrate數目，可分為mononitrate、Dinitrate、Trinitrate。一般而言Nitrate數目高，導效則較強。

(3)而劑型的不同，作用快慢有別，如：吞下錠，不經Hepatic first pass effect可快速解除胸痛，而噴霧劑型可用於運動前5~10分鐘來預防發作。Topical Nitroglycerin 約於胸前塗上一條約0.5~2吋長的劑量對bed-ridden且有severe 血管病人相當好用。此外還可用trans-dermal patch，相當好用方便。

### Nitrate中毒作用機轉

Nitrate主要利用Nitric oxide造成C-GMP上升使得胞內鈣離子下降而達到vasodilatation 的效果。Nitrate的side effect為臉部潮紅、頭暈、頭痛、tachycardia。

Nitrate中毒時主要表現為低血壓syncope、nausea、vomiting、methemoglobinemia，更嚴重時會呼吸衰竭。

Intravenous Nitrate常用alcohol solvent或propylene glycol當solvent。須注意有酒精中毒或propylene glycol中毒的情形。

## **Nitrate中毒的診斷**

頭痛、低血壓、反射性的心博過速，強烈暗示中毒，而當血中methemoglobin高於更可確定，血中濃度的測定一般而言不是必須的，且不普遍。

## **Nitrate中毒的治療**

以支持性療法為主。當有methemoglobinemia時可以用methylene blue 1mg/kg BW intravenous治療。

大量的tablets中毒時可以洗胃、催吐或給予activated charcoal，Hemodialysis及Hemoperfusion一般是無效的。

## **Nitroprusside中毒症狀**

中毒時會有意識狀態改變，seizure甚至coma、心率不整、乳酸瀉症、nausea、weakness、tinnitus、muscle weakness。

## **Nitroprusside中毒的診斷**

當病人有上述症狀時合併acidosis，快速infusion或infusion過量時應懷疑有nitroprusside中毒。Cyanide level的檢測，一般而言，檢體須避免照光。臨床上有其困難，而須花費數小時，也不夠實用。當血中乳酸濃度大於10mm時代表血中cyanide已超過40um。

## Nitroprusside 中毒的治療

1. Nitroprusside 由於其快速而有效的降低血壓效果廣泛的被使用於加護病房病人。Nitroprusside 於血中 H5 oxyhemoglobin 結合形成 Methemoglobin 自動分解出 Nitric oxide 及 cyanide、Nitric oxide 造成血壓下降。此外 Nitroprusside 也常被用於心肺衰竭及一些外科手術中引導低血壓。
2. 當 cyanide toxicity 時可用 cyanide antidote kit，其中含有 Amyl nitrite 可將 Hemoglobin 變成 methemoglobin，加速 cyanide 之排除。Methemoglobin 會和 cyanide 結合形成 cyanomethemoglobin 而體內的 thiosulfate 會和其餘的 cyanide 結合形成 thiocyanate，健康的成人體內的 thiosulfate 足夠去除 50mg 的 sodium nitroprusside。營養不良或使用利尿劑的病人因為體內之 thiosulfate 不足，特別容易造成中毒。使用時須注意 nitrite 的快速注射會造成血壓下降。
3. 另外一個藥物為 Hydroxocobalamine，Hydroxocobalamine 其中一個 hydroxyl group 會被 nitroprusside 放出的 cyanide 取代形成 cyanocobalamine。有先人建議用 Thiosulfate : nitroprusside = 1 : 10 的比例來預防 Nitroprusside 中毒，也是一個可行的方法。
4. Decontamination 一般而言是不必要的，因為 Nitroprusside 是靜脈給予，而因為 Nitroprusside 及 Cyanide 代謝都很快，所以 Hemodialysis 是無效，而 thiocyanate 則可被 Hemodialysis 移除，尤其是腎功能不良的病人。

## Reference :

1. Varughee A , iaylor AA : Consequence of angiotensin converting enzyme inhibitor overdose . Am J Hypertens *α* :355-357,1989
2. Friedrich JA, Butterworth JF: Sodeum Nitroprusside : Twenty years and counting Anesth Analg 81: 152-162,1995
3. Benowitz NZ : Nitrate and Nitrites : Poison and drug overdose . pp216-217, Appleton & Lange 1990