

## 外用含汞制剂引起中毒的病例分析

牟稷征, 王丽霞\*

(中国中医科学院广安门医院药剂科, 北京 100053)

**【摘要】目的:** 了解外用轻粉引起中毒的症状、中毒诱因(如剂量、疗程和用药方法)以及救治方法, 为安全合理用药提供参考。**方法:** 以轻粉、汞或玉红膏、不良反应、中毒为检索词, 通过CNKI检索, 对收集到的文献进行分析。**结果与结论:** 外用含汞制剂中毒多因用药不当所致, 用高浓度轻粉外涂或吸入轻粉点燃后的烟雾易引起中毒, 应避免采用吸入或高浓度轻粉直接外涂; 玉红膏虽然含有轻粉, 但因含量较低, 尚未收集到有关其引起中毒的报告, 合理使用可以发挥疗效, 避免副作用。

**【关键词】** 外用; 含汞制剂; 中毒; 临床分析

**【中图分类号】** R969.3; R995

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2015)01-0062-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.01.016

### Case analysis of poisoning caused by topical preparations containing mercury

MOU Ji-zheng, WANG Li-xia\*

(Department of Pharmacy, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100053, China)

**【Abstract】 Objective:** To understand the poisoning symptoms, poisoning cause (such as doses, course of treatment and medication methods) caused by external use of calomels and relative treatment method in order to provide reference for rational drug use. **Methods:** The calomels, mercury or Yuhong cream, adverse drug reactions (ADR), poisoning were chosen as searching terms, after searching in CNKI database, an analysis of the collected literature was conducted. **Results and conclusion:** Poisoning caused by external use of drugs was mainly due to improper drug use, applying a high concentration of calomels or inhaling calomels smoke can cause poisoning, which should be avoided; although Yuhong cream contains calomels, due to low content, there has been no poisoning report. Rational use can play its effect and avoid the side effects.

**【Keywords】** external use; preparations containing mercury; poisoning; clinical analysis

轻粉作为中药外用药具有悠久的临床应用历史, 但因其有一定的毒性, 合理应用才能保证用药安全有效。但在临床应用过程中, 由于不规范的使用导致中毒的事件屡有发生, 也导致对轻粉合理使用安全性的质疑, 甚至影响到含轻粉中药外用药的使用。为了充分了解含汞制剂以及含轻粉的传统中药玉红膏外用的安全性, 了解其中毒剂量、中毒原因和救治方法, 我们对传统中药玉红膏的安全性进行了从体外到体内, 从动物到人体使用的安全性评价(文章另行发表)。笔者从文献分析的角度对有关外用轻粉以及含轻粉的传统中药玉红膏导致的中毒的情况(用药方法、用药剂量、用药时间以及出现的不良后果等)加以分析和总结, 以期临床安全用药提供参考。

#### 1 资料与方法

以轻粉、汞、玉红膏、不良反应、中毒为检索词, 通过CNKI检索, 检索到因轻粉口服中毒报道27篇。其中7篇外用含轻粉或水银擦剂、用轻粉烟熏吸入中毒的报道; 搜索到与玉红膏相关的文献266篇,

[收稿日期] 2014-08-07

[基金项目] “十一五”国家科技支撑计划项目(2008BAI53B084)

[作者简介] 牟稷征, 男, 主管药师, 研究方向: 中药临床药学、中药质量控制, Tel: (010)88001282, E-mail: mujizheng@sina.com

[通讯作者] \*王丽霞, 女, 主任药师, 研究方向: 中药临床药学, Tel: (010)88001318, E-mail: wanglixia626@126.com

未见玉红膏或生肌玉红膏引起中毒的报道,对外用含汞制剂引起的中毒报道汇总分析,为临床安全合理使用提供参考。

## 2 结果

### 2.1 外用含汞制剂引起毒性反应的剂量

在7篇外用含汞、轻粉或水银文献中,1例用雄黄20g、轻粉20g、密陀僧20g、蛇床子20g、硫磺20g共研粉,用食醋调成糊状擦于患处<sup>[1]</sup>。本例含有多种有毒中药如雄黄、轻粉、密陀僧、硫磺。1例用陈醋500mL泡汞20g涂患处导致汞中毒<sup>[2]</sup>,1例用轻粉涂患处,1例用轻粉、朱砂点燃后吸入,1例含银珠(HgS)50g点燃后吸入<sup>[3]</sup>,其他用量不详。可见这些中毒病例中轻粉或银珠的用量非常大或浓度非常高。由于汞具有挥发性,点燃后吸入,促使汞随气体直接通过呼吸道进入人体,对人体的危害更大,因此很快出现中毒症状。

### 2.2 外用含汞制剂引起毒性反应病例分析

**2.2.1 外涂或外擦引起的中毒** ①患者,45岁,男性。因花斑癣,用雄黄20g、轻粉20g、密陀僧20g、蛇床子20g、硫磺20g共研粉,用食醋调成糊状擦于患处,半小时后出现胸腹部剧烈疼痛,烦躁不安,呼吸困难,全身抽搐。本例所用雄黄主要成分为二硫化二砷,轻粉主要成分为 $\text{HgCl}_2$ ,密陀僧主要成分为 $\text{PbO}$ 、硫磺均有一定毒性<sup>[1]</sup>。多种含有毒性成分的药物直接混合擦皮肤,导致急性中毒。②患者,28岁,女性。患周身银屑病,采用陈醋500mL泡汞20g涂搽皮肤进行治疗,遍搽全身,每日3~4次,用药4d后自觉乏力、失眠、咽喉肿痛、流涎、进食困难、腹泻、皮肤出现红疹,化验检查:尿汞(蛋白沉淀法正常值 $0.01\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) $1.3\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,尿常规:蛋白++,红细胞7个/高倍视野,血常规:WBC $8.0\times 10^9/\text{L}$ ,肝功能正常<sup>[2]</sup>。③患者,女性,23岁。用含轻粉的外用药敷于粉刺部,用药1周后面部起粟粒大小的红色丘疹,渐扩展至全身,伴高热、恶心、腹痛、胸闷、心慌。即收住院治疗。查尿汞 $0.054\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。诊为汞中毒,接触性过敏性皮炎。经驱汞治疗1周,尿汞降为 $0.012\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[4]</sup>。④患者,女性,33岁。因“慢性宫颈炎”,用中药轻粉涂布宫颈(数量欠详),约30min后患者感阴道内烧灼样剧痛,难以忍受。经用生理盐水冲洗阴道后,疼痛略减,但外阴部红肿。3h后出现恶心、

频繁呕吐、下腹持续性隐痛。1d后患者口腔黏膜出现多处溃疡,牙龈肿胀、易出血、出现暗蓝色沉着线,呕吐咖啡色物,解柏油样大便,双下肢轻度浮肿,5d无尿。尿汞 $324\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (冷原子吸收法,正常 $<50\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ ),血汞 $3.24\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常 $<0.25\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )<sup>[5]</sup>。

**2.2.2 吸入燃药引起的中毒** ①彭延洁等<sup>[6]</sup>报道了27例药源性汞中毒的病例。27例中男16例,女11例,年龄8~72岁,均为使用含轻粉(主要成分为氯化亚汞)的土方所致。中毒方式:22例经口服,5例为燃药所致。用药至发病时间为10~60d。20例病人原来患银屑病,3例关节炎,静脉炎、性病、慢性湿疹、胃癌各1例,均呈亚急性发病,肾功能受损11例,肝功能受损4例,肝、肾功能均受损5例,神经系统受损7例。27例病人发病初期均有不同程度的头痛、头晕、乏力、口臭、口腔炎、恶心、呕吐、腹痛,其中9例低热、咳嗽,14例出现皮疹,上述表现多在半月内消退,尿汞 $650\sim 1650\text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

②31岁女性。20d前采用土医自制制剂:轻粉、朱砂点燃后吸入,每日吸入2次,每次30min。之后渐出现口腔溃疡、牙龈肿胀出血、发热、咳嗽吐痰症状。查体:体温 $39.5^\circ\text{C}$ ,轻度贫血貌,右下肢有数个出血点,两眼球结膜有出血斑,牙龈渗血。查体:Hb $90\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,WBC $3.2\times 10^9/\text{L}$ ,PC $38\times 10^9/\text{L}$ 。尿常规、尿素氮、肌酐、肝功均未异常发现。尿汞: $0.95\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ (正常值 $0.01\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )。骨髓检查:增生减低,粒系增生低下,红系增生尚可,血小板分布稀少。入院治疗后复查血象:Hb $103\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ ,WBC $9.3\times 10^9/\text{L}$ ,PC $169\times 10^9/\text{L}$ ,尿汞含量 $0.024\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[7]</sup>。③杜金茹等<sup>[3]</sup>报道1例用偏方每剂含银珠(HgS)50g加上其他引火物制成棒剂,治疗时用棉被蒙住头部点燃该药,吸其蒸气治疗双手掌湿疹。吸入蒸气患者72h内发病,14d后出现精神障碍,表情呆滞、语无伦次、颠三倒四,甚至胡言乱语、严重记忆力障碍、恶梦、易激动,有时无原因哭笑,性格发生明显改变。经治疗4~5周后,症状消失,尿汞测定恢复正常。

### 2.3 汞中毒的解救

对汞中毒患者应立即脱离汞接触,行驱汞治疗并辅以支持对症处理。急性汞中毒:应首选二巯基丙醇磺酸钠(DMPS)<sup>[8]</sup>肌肉注射;严重中毒则可酌情增加剂量,并可静脉注射,但须有经验的医生进

行, 静脉注射要慢(需 $>5\text{ min}$ ), 过快可引起不良反应。慢性汞中毒: 治疗目前多采用3日疗法, DMPS 125~250 mg, 肌内注射, 每日1~2次, 连用3 d, 间隔4 d为一疗程, 一般需要2~3个疗程, 应根据病情及驱汞情况决定疗程数。

#### 2.4 含轻粉外用制剂玉红膏的安全性

玉红膏是含轻粉的常用外用制剂, 临床应用广泛疗效显著, 在国家“十一五”科技支撑计划支持下, 我们进行了玉红膏的安全性评价研究。文献研究<sup>[9-10]</sup>显示全国共有140余家医疗机构应用玉红膏或生肌玉红膏, 玉红膏和生肌玉红膏主要用于外科术后伤口愈合或治疗术后伤口感染, 痔疮、肛瘘术后, 糖尿病并发症的下肢溃疡、糖尿病足、外伤后的伤口愈合、褥疮治疗、疮疮治疗等。其中绝大部分均含有轻粉, 轻粉质量分数在0.1%~1.8%。使用方法: 将药膏制成纱条后, 敷在伤口处; 或将药物直接涂抹在创伤面等。有关玉红膏的不良反应报道仅见1例过敏性药疹的报告<sup>[11]</sup>, 说明适宜的剂量, 使用合理可以达到安全有效的目的。动物实验研究<sup>[12]</sup>显示: 给予破损皮肤大鼠玉红膏4周, 吸收入血的汞量甚微, 体内汞的蓄积主要在肾脏, 汞主要从尿液排泄。提示临床长期使用玉红膏应监测患者体内汞含量和肾功能指标。

### 3 讨论

外用含汞制剂如轻粉应注意用药量、用药浓度、用药疗程, 避免高浓度使用。从本文收集到的中毒病例看, 汞制剂的用量均过大, 远远超过《中国药典》规定用量, 并且给药方法和给药途径也不对。如使用酒精或醋调后外涂, 更加促进了汞的吸收, 易造成中毒; 患者吸入燃气气体, 由于加热使汞更易挥发, 使有害物质直接通过呼吸道以及皮肤吸收, 进入体内, 所以在短时间内即引起中毒。这些方法均不可取。从报告的病例看多为农村使用所谓的“偏

方”导致中毒, 需要加大安全合理用药的宣传力度。

外用含汞制剂的中毒表现: 恶心, 腹痛, 胸闷, 心慌, 乏力, 失眠, 咽喉肿痛, 流涎, 口腔溃疡, 牙龈肿胀、易出血、甚至出现暗蓝色沉着线, 呕吐, 解柏油样大便, 精神障碍等。经检查血汞、尿汞均超过正常值, 证明汞中毒。所有病例经过驱汞治疗均得到恢复。因此, 及时发现及时治疗, 患者可以得到恢复。

经过管理部门批准的含轻粉外用制剂, 如玉红膏, 因轻粉剂量固定, 且在国家允许剂量范围内合理使用, 可保证用药有效。

#### 【参考文献】

- [1] 蔡泽建. 外用中药中毒1例报告[J]. 中国民族医药杂志, 2004, (S1):137.
- [2] 边育红, 王玉君. 皮肤吸收致急性汞中毒1例报告[J]. 职业与健康, 1996, 12(1):285.
- [3] 杜金茹, 常索英, 于健君. 非职业性汞中毒5例[J]. 内蒙古医学院学报, 1998, 20(3):200-201.
- [4] 丁秋允, 孙力, 鲁楠. 含轻粉外用药物治疗疮疮致汞中毒1例[J]. 临床皮肤科杂志, 1999, 28(3):206.
- [5] 邓盛. 轻粉涂布宫颈致急性肾功能衰竭1例[J]. 四川医学, 1998, 19(2):182.
- [6] 彭延洁, 孙少秋, 贺今. 药源性汞中毒27例临床分析[J]. 中国职业医学, 2003, 30(4):65.
- [7] 葛芙蓉, 王景霞. 急性汞中毒引起骨髓抑制[J]. 山东中医杂志, 1999, 18(4):192.
- [8] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011:885-886.
- [9] 刘峰. 加味生肌玉红膏对肛肠术后换药750例疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(1):39.
- [10] 胡洪铨, 潘永梅. 生肌玉红膏促进肛门疾病术后创面修复98例[J]. 湖南中医杂志, 2006, 22(6):44-48.
- [11] 刘小岩, 王晓堃. 生肌玉红膏致过敏性药疹1例报告[J]. 中医外治杂志, 2011, 20(1):11.
- [12] 邱恒, 孙新民, 黄雯, 等. 玉红膏重复给药大鼠体内汞的吸收及蓄积研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(6):884-888.