

静脉结合皮下注射葡萄糖酸钙治疗氢氟酸烧伤

胡祖良¹, 张元海¹, 王新刚², 叶春江¹, 张建芬¹, 刘利平¹, 蒋瑞明¹, 倪良方¹, 韩春茂²

摘要: [目的] 探讨静脉结合皮下注射葡萄糖酸钙(CG)治疗氢氟酸烧伤的疗效及安全性。[方法] 2006年1月至2013年8月共收治82例氢氟酸烧伤患者。在入院时创面皮下一次性注射CG, 剂量为30~45 mg/cm²者9例, 10~30 mg/cm² 32例, 5~10 mg/cm² 41例; I度创面按0.25~5.00 mg/cm²的剂量皮下注射或采用2.5% CG溶液湿敷。皮下注入CG总量1~5 g者57例, 5~10 g 14例, 10~20 g 10例, 20~30 g 1例。同时动态监测血钙, 根据血钙调整静脉补钙速度。[结果] 82例氢氟酸烧伤患者均治愈。5例低钙血症患者在入院后4 h内得到纠正, 71例患者血钙维持在正常范围, 6例患者出现高钙血症。所有患者经过1个月以上随访, 注射区域未见感染、皮下结节形成和皮肤坏死, 也未见创面明显加深现象。[结论] 静脉结合皮下注射CG是救治氢氟酸烧伤的有效方法, 但皮下注射剂量应根据患者的伤情加以调整, 避免剂量过大发生高钙血症。

关键词: 氢氟酸; 化学烧伤; 葡萄糖酸钙; 皮下注射; 静脉灌注

Delivery of Calcium Gluconate by Combination of Subcutaneous Injection and Intravenous Infusion for Hydrofluoric Acid Burns HU Zu-liang¹, ZHANG Yuan-hai¹, WANG Xin-gang², YE Chun-jiang¹, ZHANG Jian-fen¹, LIU li-ping¹, JIANG Rui-ming¹, NI Liang-fang¹, HAN Chun-mao² (1.Department of Burns and Plastic Surgery, Quhua Hospital, Quzhou, Zhejiang 324004, China; 2.Department of Burns, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310009, China). Address correspondence to ZHANG Yuan-hai, E-mail: zyhsak@163.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To evaluate the efficacy and safety of simultaneously using subcutaneous injection and intravenous infusion of calcium gluconate to treat hydrofluoric acid burns. [Methods] Eighty-two patients with hydrofluoric acid burns were admitted from January 2006 to August 2013. A one-time subcutaneous injection of calcium gluconate was administered to all the patients after admission at dosages of 30-45 mg/cm² (9 cases), 10-30 mg/cm² (32 cases), and 5-10 mg/cm² (41 cases), respectively. For first degree burn areas caused by hydrofluoric acid, calcium gluconate was subcutaneously injected at a dosage of 0.25-5.00 mg/cm², or wet dressing with 2.5% calcium gluconate solution was used for local treatment. The total dosages of calcium gluconate for subcutaneous injection varied by case: 1-5 g for 57 cases, 5-10 g for 14 cases, 10-20 g for 10 cases, and 20-30 g for 1 case. Meanwhile, the level of serum calcium was dynamically monitored for all the patients involved, based on which the velocity of intravenously administrated calcium gluconate was regulated. [Results] All the 82 patients with hydrofluoric acid burns were cured at discharge. Specifically, 5 cases, showing hypocalcemia when admitted, were corrected immediately in the following 4 h after diagnosis; 71 cases were steady in the normal range of serum calcium; and the other 6 cases occurred hypercalcemia. No outstanding adverse effects, such as local infection, subcutaneous nodules, skin necrosis, or deepened burn wounds, were observed during the hospital stay and the one-month follow-up visit. [Conclusion] Subcutaneous injection in combination with intravenous infusion of calcium gluconate could be an effective method to treat hydrofluoric acid burns. The dosage of calcium gluconate for subcutaneous injection requires adjustment according the local wound degree to avoid hypercalcemia resulted from over-dosage.

Key Words: hydrofluoric acid; chemical burn; calcium gluconate; subcutaneous injection; intravenous infusion

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2016.15224

[基金项目] 浙江省公益性技术应用研究计划(编号: 2015C37022);

浙江省医药卫生平台重点项目(编号: 2013ZDA025)

[作者简介] 胡祖良(1966—), 男, 主治医师; 研究方向: 化学烧伤救治, E-mail: qhyhhl@163.com

[通信作者] 张元海, E-mail: zyhsak@163.com

[作者单位] 1. 浙江衢化医院烧伤整形科, 浙江 衢州 324004; 2. 浙江大学医学院附属第二医院烧伤科, 浙江 杭州 310009

氢氟酸(hydrofluoric acid, HF)是具有强烈腐蚀作用的无机酸, 在工业领域广泛应用。随着工业的发展, HF烧伤有增多趋势, 已成为最常见的化学烧伤之一^[1]。氟离子吸收进入组织器官和血液循环后引起氟中毒, 小面积烧伤即可导致死亡^[2], HF也是化学烧伤后因化学中毒死亡的最常见物质之一^[3], 因此如何提高HF烧伤救治成功率是临床上需要解决的问题。2006

年1月至2013年8月,浙江省衢化医院采用静脉结合皮下注射葡萄糖酸钙(calcium gluconate, CG)治疗HF烧伤患者82例,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者:男性81例,女性1例,年龄18~59(37.80±7.51)岁。烧伤原因均为工作中意外事故且防护不当,致伤的HF质量分数为≤10%、10%~、20%~、30%~、40%~、50%~、≥70%及不详者分别为9、5、4、12、7、7、22和16例;其中17例患者为与硫酸或硝酸等的混合酸烧伤。入院时间为0.5~19h,其中<1h 39例,1~<3h 23例,3~10h 17例,>10h 3例。各烧伤部位所占比例:胸46%,躯干6%,臂部19%,腿部28%,臀部1%;烧伤总面积(包括Ⅰ度)1~50%全身体表面积(total body surface area, TBSA),其中Ⅰ度创面1~50%TBSA,14例为单纯Ⅰ度创面,浅Ⅱ度创面1~9%TBSA,深Ⅱ度~Ⅲ创面1~12%TBSA。合并吸入性损伤患者5例,其中轻度3例,中、重度各1例;10例患者伴有眼烧伤。氟中毒严重程度^[4]:轻、中、重度分别为6、60和16例。

1.2 入院时实验室检查

治疗前患者血钙为1.34~2.79(2.26±0.13)mmol/L(正常值2.0~2.8mmol/L),其中5例患者血钙低于正常值下限;血镁0.55~1.08(0.81±0.07)mmol/L(正常值0.66~1.2mmol/L),其中5例患者低于正常值下限;尿氟1.9~97.3(12.1±10.0)mg/L(正常值0~1.7mg/L),均高于正常值上限。

1.3 治疗方法

所有患者于现场均经过大量清水冲洗,持续时间10~30min,其中4例患者经过六氟灵冲洗,1例患者石灰水浸泡5min,9例患者水冲洗后创面湿敷CG溶液。入院后给予心电监护,立即建立静脉通道,对烧伤面积≥5%TBSA或伴有吸入性损伤者,静脉内注射CG 2.0g,然后以0.5g/h速度静脉内微量泵注入,动态监测血电解质,根据血钙调整静脉补钙速度,如血钙高于2.5mmol/L则暂停钙剂静脉注射,低镁血症者同时静滴硫酸镁。

CG皮下注射:入院后立即进行,一次完成,局部2.5%的聚维酮碘消毒,创面皮下脂肪层内注射1%~3%的CG溶液(10%CG用生理盐水稀释),注入的CG剂量为30~45mg/cm²者9例,10~30mg/cm²者32例,

5~10mg/cm²者41例,Ⅰ度创面按0.25~5mg/cm²的剂量皮下注射或采用2.5%CG溶液湿敷。皮下注入CG总量为1~5g者57例,5~10g者14例,10~20g者10例,20~30g者1例。

创面处理:创面采用2.5%的CG溶液湿敷,保持湿润状态,12h后面颈部采用暴露治疗,其他部位采用1%磺胺嘧啶银霜或纳米银纱布包扎,隔日换药,直至创面愈合。9例患者行急诊切削痂,创面用2.5%CG浸泡过的生物辅料A(威海华特保健品有限公司)覆盖,二期行植皮修复。

2 结果

2.1 治愈率和不良反应

82例患者均治愈,住院时间为1~44(8.86±8.84)d,所有患者经过1个月以上随访,注射区域未见感染、皮下结节形成和皮肤坏死,也未见创面明显加深现象。18例患者创面愈合后遗留不同程度瘢痕,其中3例患者半年后进行了整复手术治疗。

2.2 血钙动态变化

82例患者中,5例低钙血症者在入院后4h内得到纠正,71例患者血钙维持在正常范围,6例患者出现高钙血症(血钙高于2.8mmol/L)。6例继发高钙血症者的致伤HF浓度、烧伤面积、伤后24h静脉及皮下注射CG量见表1;其血钙在用药后2h达到峰值,动态变化见表2。

表1 6例继发高钙血症患者的情况

病例序号	1	2	3	4	5	6
HF浓度(%)	99	99	55	35	25	90
烧伤总面积/Ⅰ度面积	9/5	6/3	12/8	18/13	10/7	21/12
静脉注射(g)	4	2	5	3	3	4
皮下注射(g)	28	18	13	11	10	8

表2 6例高钙血症患者的血钙动态变化(mmole/L)

时间	注射前	注射后(h)				
		2	6	12	18	24
血钙	2.28±0.10	3.29±0.22	3.07±0.23	2.79±0.14	2.56±0.12	2.47±0.08

3 典型病例

3.1 典型病例一

男性,25岁,生产设备内50%的HF喷出致面颈胸、左上肢烧伤,立即用大量清水冲洗20min,伤后45min入院。查体:面部2%TBSA创面呈苍白色,口鼻内有烧伤(图1A),胸部、左上肢散在创面,周边约2%TBSA皮肤潮红,急诊检查血钙为2.51mmol/L,血

镁为0.82 mmol/L。诊断：①HF烧伤6%TBSA，Ⅰ度2%TBSA，Ⅱ度2%TBSA，Ⅲ~Ⅳ度2%TBSA；②轻度吸入性损伤；③左眼烧伤。立即建立静脉通道，静脉注射CG 2.0g，然后以0.5g/h的速度微泵注入，创面皮下注射2%的CG溶液共450 mL(9g)，气道内CG雾化吸入，每次1g，6h 1次，共4次。伤后第1个24h静脉注射CG 10g，第2个24h 4g，血钙维持在2.18~2.57 mmol/L，尿氟最高达45.6 mg/L。伤后16d鼻背、右上睑残余肉芽创面(图1B)，经植皮愈合。伤后2年因鼻翼缺损行鼻再造成形(图1C)。

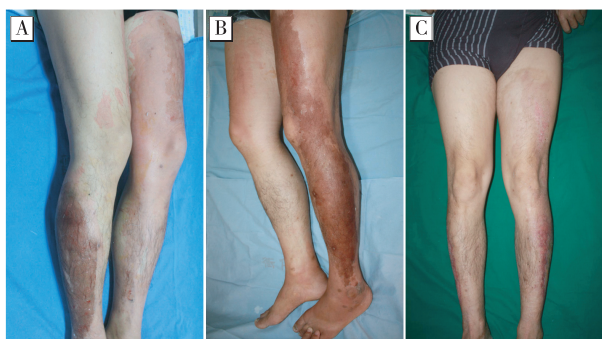


[注]A: 面部创面呈苍白色，伴口鼻吸入；B: 伤后16d面部创面部分愈合，残余鼻背、右上睑肉芽创面；C: 伤后2年，遗留鼻翼缺损，行鼻再造成形。

图1 典型病例一治疗前后照片

3.2 典型病例二

男性，45岁，生产设备内90%的HF喷出致双下肢、左上肢及面部烧伤，立即用大量清水冲洗30 min，然后创面湿敷CG溶液，伤后2.5h入院。查体：双下肢9%TBSA皮肤呈褐色，周边10% TBSA皮肤潮红(图2A，图2B)，面部、左上肢散在褐色创面，周边2% TBSA皮肤潮红。急诊检查血钙为2.36 mmol/L，血镁为0.7 mmol/L，尿氟为51.6 mg/L。诊断：HF烧伤21%TBSA，Ⅰ度12%TBSA，浅Ⅱ度9%TBSA。立即建立静脉通道，静脉注射CG 2.0g，然后以0.5g/h的速度微泵注入，创面皮下注射1%的CG溶液共800 mL，2h



[注]A、B: 双下肢外侧创面呈褐色，内侧皮肤潮红；C: 伤后17d创面愈合。

图2 典型病例二治疗前后照片

后复查血钙为3.14 mmol/L，停止静脉补钙，并加快输液速度，保持尿量200 mL/h以上，入院后6、12和24h的血钙分别为2.87、2.7、2.35 mmol/L，伤后第2、3天，每天静脉注CG 4g，监测血钙在正常范围，创面经换药治疗17d愈合(图2C)。

4 讨论

HF烧伤具有潜在的危险性，氟离子进入机体可消耗组织内大量的钙镁离子，形成不溶性的氟化钙和氟化镁，引起局部剧烈疼痛及细胞或软组织坏死，深及骨质导致骨组织脱钙坏死^[5]。氟离子吸收进入血液循环，使血清钙镁离子浓度降低，导致低钙、低镁血症，并引起心肌组织损伤，严重者心肌收缩力下降，发生心室纤维颤动，甚至心搏骤停死亡^[6]。

HF烧伤的治疗关键是阻断氟离子的进行性损害，CG是临床上最常用的药物。由于氟离子的组织穿透能力很强，皮肤接触70%浓度的HF后，可以在2 min左右透过表皮全层，仅需5 min即可通过皮肤全层到达深层组织^[7]；而钙离子的穿透能力较差，采用CG创面外用，对创面表层的氟离子灭活有积极作用，但对进入深层的氟离子作用是有限的。创面皮下注射CG，适合软组织丰富的部位，操作简单方便，可以把钙离子快速输送到皮肤深层，并集中在机体烧伤后氟离子含量最高的部位^[8]，使氟离子在吸收进入血液循环前与钙离子结合，形成不溶性盐，从而失去活性，达到减轻全身中毒程度的目的。皮下注射CG治疗HF烧伤的适应症目前我国无严格限定，国外建议仅适用于20%质量分数以上的HF所致的烧伤，或合并剧烈跳痛的患者，或周围伴有红斑的中间灰色外观致伤区域^[9]。但皮下注射CG不适合手足部HF烧伤，因为手足部的软组织致密，神经末梢丰富，局部注射时疼痛剧烈，患者多难以接受，而且会加重肿胀，甚至影响指(趾)远端的血液循环，动脉灌注CG或区域性静脉灌注CG是手足部HF烧伤更好的治疗选择^[10-11]。

国内外皮下注射CG治疗HF烧伤的推荐剂量为50 mg/cm²^[6, 12]，我国的CG药品说明书中也推荐这个剂量。实际上CG的治疗剂量取决于进入到体内的氟离子总量，当然具体到某个患者很难确定究竟有多少氟离子进入了体内，但在治疗剂量选用时应考虑烧伤面积和深度、致伤的HF浓度、接触持续时间及院前急救措施等因素，做到具体病人具体分析。如皮下注射CG的量超过氟离子的中和剂量，钙离子同样快速

吸收进入血液循环,将引发高钙血症。而且,按此推荐剂量,用于小面积烧伤是安全的,但如果是大面积烧伤,那么用药的剂量是惊人的,如典型病例二,即使不计Ⅰ度烧伤,皮下注射CG的剂量是80g,如此大剂量给药,在医疗安全性越来越受到重视的今天,值得商榷。因此,皮下注射CG治疗HF烧伤的剂量,应根据患者具体情况加以调整,而不能简单教条地根据推荐剂量给药,对创面比较浅、面积较大的患者,尤其是院前急救措施比较到位者,要减少皮下注射CG的用量,不足部分可根据血钙监测,通过静脉途径给药,避免一次注射量过大,导致不必要的并发症发生。

CG属于高渗的强刺激性药物,静脉输液外渗至皮下可致皮肤软组织坏死、筋膜炎^[13]、局部皮下钙化形成结节^[14-15]等不良后果。本组病例把CG直接注射至皮下,与静脉输液外渗性质是一样的,但未见以上现象,也未见创面加深,可能是因为氟离子结合了大部分的钙,也可能与给药的浓度较低有关。

危重HF烧伤患者的急救,不能简单强调单一的治疗方法,各种治疗措施综合运用才能发挥更大、更有效的疗效^[16]。在HF侵及机体而未进入皮肤、渗透到皮下组织或进入血液循环的各环节前,积极采取水洗、CG等中和剂外用、CG局部皮下注射、钙镁制剂静脉注射等综合措施,做到层层设防,环环相扣,才能有效提高HF烧伤的救治成功率。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] 张元海, 韩春茂, 陈国贤, 等. 浙江省化学烧伤流行病学调查[J]. 中华烧伤杂志, 2010, 26(4): 311-312.
- [2] Burd A. Hydrofluoric acid-revisited[J]. Burns, 2004, 30(7): 720-722.
- [3] Zhang YH, Han CM, Chen GX, et al. Factors associated with chemical burns in Zhejiang province, China: An epidemiological study[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 746.
- [4] 张建芬, 王新刚, 张元海, 等. 氢氟酸烧伤患者检测尿氟的临床意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(3): 328-329.
- [5] Ozcan M, Allahheickaraghi A, Dundar M. Possible hazardous effects of hydrofluoric acid and recommendations for treatment approach: a review[J]. Clin Oral Investig, 2012, 16(1): 15-23.
- [6] Wang XG, Zhang YH, Ni LF, et al. A review of treatment strategies for hydrofluoric acid burns: Current status and future prospects[J]. Burns, 2014, 40(8): 1447-1457.
- [7] Burgher F, Mathieu L, Lati E, et al. Experimental 70% hydrofluoric acid burns: histological observations in an established human skin explants ex viv model[J]. Cutan Ocul Toxicol, 2011, 30(2): 100-107.
- [8] Wedler V, Guggenheim M, Moron M, et al. Extensive hydrofluoric acid injuries: a serious problem[J]. J Trauma, 2005, 58(4): 852-857.
- [9] Strausburg M, Travers J, Mousdicas N. Hydrofluoric acid exposure: a case report and review on the clinical presentation and management[J]. Dermatitis, 2012, 23(5): 231-236.
- [10] Zhang Y, Ni L, Wang X, et al. Clinical arterial infusion of calcium gluconate: the preferred method for treating hydrofluoric acid burns of the distal human limbs[J]. Int J Occup Med Env, 2014, 27(1): 104-113.
- [11] Zhang Y, Wang X, Ye C, et al. The clinical effectiveness of the intravenous infusion of calcium gluconate for treatment of hydrofluoric acid burn of distal limbs[J]. Burns, 2014, 40(4): e26-30.
- [12] Hatzifotis M, Williams A, Muller M, et al. Hydrofluoric acid burns[J]. Burns, 2004, 30(2): 156-159.
- [13] 赵敏, 薛惠红. 新生儿静脉注射葡萄糖酸钙致局部组织坏死3例分析[J]. 药学与临床研究, 2011, 19(1): 71-72.
- [14] Chen TK, Yang CY, Chen SJ. Calcinosis cutis complicated by compartment syndrome following extravasation of calcium gluconate in a neonate: a case report[J]. Pediatr Neonatol, 2010, 51(4): 238-241.
- [15] Cheng PS, Lai FJ. Sporotrichoid-like calcinosis cutis and calcifications in vessel walls and eccrine sweat glands following intravenous infusion of calcium gluconate[J]. Br J Dermatol, 2012, 166(4): 892-894.
- [16] 王新刚, 张元海, 韩春茂. 氢氟酸烧伤治疗研究进展[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(4): 371-374.

(收稿日期: 2014-03-13)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 张晶; 校对: 葛宏妍)