DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.04.014

正常人肌注4-二甲氨基苯酚的临床初步观察

魏相德 王家凤 迟 兵 古春雷（卫防系 防化医学教研室）

提 要 受试者5人（4男1女，年龄32～60岁）肌注4-二甲氨基苯酚3 mg/kg，30min形成变性血红蛋白浓度为25%，半峰值时间为9 min，随后逐渐下降。给药后5 min出现紫绀，20～60 min明显和局部胀痛感。80min后头痛加剧，但能忍受。12 h后出现低热，白细胞总数升高，约持续一天。第二天，有行走不便，疲劳感。局部疼痛持续一周后消失。肝肾功能和心血管系统均未见异常变化。

关键词 4-二甲氨基苯酚；人；临床观察

4-二甲氨基苯酚（4-DMAP）系强变性血红蛋白形成剂，能有效地对抗氰化物中毒[1]。动物实验表明，肌注4-DMAP形成变性血红蛋白（MHb）30%的剂量，可抗HCN静注中毒$2LD_{50}$，吸入$4LD_{50}$。与亚硝酸盐比较，它具有形成MHb能力强、速度快和副作用小等特点，成功地应用于抗氰治疗动物试验，并取得人体的一些数据[2,3]。为了该药应用于临床，在实验基础上，进行健康人的肌注试验观察。

器材和方法

10%4-DMAP 2 ml安瓿系军科院六所提供。受试者健康5人（4男1女，年龄32～60岁，平均体重54.9 kg），给药前后作血尿常规，平均红细胞体积（MCV），红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC），血小板，胸透以及谷草转氨酶（GOT），锌浊（ZnT），蛋白，血清铁、胆红素、尿胆素元等检测。同时在肌注4-DMAP后，3 h内定时检测呼吸、脉搏、血压、心电图和MHb，并记录全身和肌注局部反应。

结 果

一、形成MHb能力

肌注4-DMAP 3 mg/kg，30min达高峰浓度为25%，半峰值浓度时间9 min，消失过程较缓慢，180min血液中MHb仍有17%。见图1。

二、体征

（见表1）给药后5～10min，受试者口唇、颜面和指甲床紫绀，20～60min尤为明显，随后逐渐消退。3 h内，呼吸、血压、脉搏和心电图均在

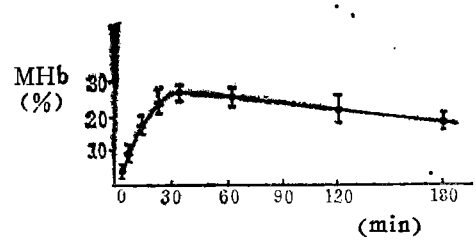


图1 人肌注10%4-DMAP 3mg/kg血液中MHb含量

表1 人肌注4-DMAP后阳性体征

	人数	阳性反应率(%)
紫 绀	5	100
发 热	5	80
白细胞总数上升	5	100

正常范围内；12 h有4人不同程度发热，在37.9～38.6℃之间，随后逐渐降低，44 h后恢复正常。其间，白细胞总数升高，中性分叶偏多。

三、自觉症状

有头痛头晕2人，出现时间不一，早者80min，伴短暂腹痛；迟者6 h，两天后消失。1人发热初期伴寒颤。5人给药后24 h感疲乏，持续约1天。（见表2）

表2 人肌注4-DMAP后出现症状阳性率

	人数	症状阳性率(%)
头 痛	5	40
头 晕	5	40
腹 痛	5	20
寒 颤	5	20
疲 乏	5	100

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n

四、局部反应

臀部肌注药物后，初感不适酸胀，随后渐趋明显，可忍受。第二天1人症状消失，其余4人局部仍有压痛，酸胀，无红肿。三天后减轻。七天左右消失。

讨　论

Kiese[2]通过19名志愿者静注4-DMAP 2 mg/kg可形成MHb 30%，半峰值浓度时间1 min，静注3.25mg/kg后MHb增加时，出现青紫，但感觉良好，直立性试验对血压没有改变。同样，Jansco等[3]研究证明，人体静注3.2mg/kg形成MHb 30%左右，无明显副作用。

Klimmek等[4]给予正常人肌注4-DMAP 3.25 mg/kg后，LDH、GOT和CPK分别增加110、260和490%；静注3.25 mg/kg或口服600、900 mg，胆红素和铁离子浓度也有所增加。本文给予3 mg肌注试验结果没有发现肝肾功能指标的变化和对心血管功能的影响，只见全身低热、头痛头晕、疲劳和白细胞上升呈一过性，一天后消失。他们指出肌注局部疼痛和酸胀等反应，与本实验和连玉树等人试验结果相似。局部刺激是由于4-DMAP的酚基直接作用的结果。局部不红肿、硬结，症状一周左右消失。

参 考 文 献

1. Kiese M, et al. The treatment of experimental cyanide poisoning by hemoglobin formation. Arch Toxicol. 1965; 21:89
2. Kiese M, et al. Formation of ferrihaemoglobin with aminophenols in the human for the treatment of cyanide poisoning. European J Pharmacol 1969; 7:97
3. Jansco P, et al. Biotransformation of 4-dimethylaminophenol in man. Arch Toxicol 1981; 47:39
4. Klimmek R, et al. Effects and biotransformation of DMAP in man and dog. Arch Toxicol 1983; 53(4):275

Preliminary Observation on 4-dimethylaminophenol Intoxication in Human Beings

Wei Xiangde, et al (Department of Antichemical Medicine, Third Military Medical College)

4-dimethylaminophenol hydrochloride (4-DMAP) was injected intramucularly to 5 healthy individuals(4 male and 1 female) in the dose of 3 mg/kg. The mean concentration of methemoglobin (MHb) increased to 25% of the total hemoglobin in 30 minutes after injection. The HT-value was 9 minutes. 3 hours after injection, the MHb level decreased to 17% of the total hemoglobin, then it continued to decrease but in a slower rate.

All the 5 individuals became cyanotic 5 minutes after injection as the MHb level was increasing. There was obvious and localized tension pains on the site of injection 20～60 minutes after injection. All the 5 complained severe but tolerable headache 80 minutes after injection. 12 hours after injection, there was low-grade fever and elevation of white blood cell count, which returned to normal in the following day. On the second day of injection, they complained of uneasiness in walking because of the pains of the injected thigh and sense of fatigue. The pains over the injection si te subsided one week after injection. The functions of the liver, the kidneys and the cardiovascular system showed nothing abnormal.

Key words: 4-dimethylaminophenol; Human being; Intoxication

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.n