

UpToDate 临床顾问

Official reprint from UpToDate®

www.uptodate.com © 2022 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. All Rights Reserved. 京 ICP 证 110182 号 | (京)-经营性-2020-0045



成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的治疗

Authors: Kennon Heard, MD, Richard Dart, MD, PhD

Section Editor: Stephen J Traub, MD

Deputy Editor: Jonathan Grayzel, MD, FAAEM

翻译: 刘宁, 主任医师, 副教授

我们的所有专题都会依据新发表的证据和同行评议过程而更新。

文献评审有效期至: 2022-03. | 专题最后更新日期: 2022-03-17.

There is a newer version of this topic available in [English](#). 该主题有一个新的[英文版本](#)。

引言

对乙酰氨基酚中毒是药物相关性中毒和死亡的最常见原因之一。单次急性摄入或反复摄入超治疗量, 都可能引发对乙酰氨基酚中毒。对乙酰氨基酚中毒患者的治疗可能包括: 稳定病情、去污染, 给予特异性解毒药乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)。NAC的疗程取决于摄入的类型及是否出现血清ALT浓度升高。

本文将总结对乙酰氨基酚中毒的治疗。急性和慢性对乙酰氨基酚中毒的诊断、肝损伤或肝衰竭的治疗, 详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”和“成人急性肝衰竭的处理与预后”)

治疗概述

对乙酰氨基酚中毒的初始处理取决于患者的主诉症状。在急性摄入对乙酰氨基酚后早期(24小时内)就诊的患者大都没有症状, 而其他患者可能需要对共摄入物的相关症状给予治疗。

因为没有可预测对乙酰氨基酚毒性的早期症状, 所以急性摄入后中毒的严重程度, 是通过在改良 Rumack-Matthew 列线图中描绘时间-血清对乙酰氨基酚浓度的点来定量(图 1)。若患者在急性过量后的血清对乙酰氨基酚浓度位于治疗线以上, 则予以NAC治疗。此外, 应该对摄入对乙酰氨基酚之后有肝毒性显著风险或表现出肝毒性征象的所有患者给予NAC。(参见下文“适应证”)

列线图的使用、肝毒性的危险因素及急性和慢性对乙酰氨基酚中毒的诊断，详见其他专题。急诊处理详见附表(表 1)。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”)

在某些临床情况下，可能很难确定对乙酰氨基酚暴露相关的风险以及恰当的治疗。一些最为常见、难处理的情况详见下文和其他专题：

- 摄入时间不详(参见下文“不清楚或不知道摄入时间”)
- 妊娠期患者(参见下文“妊娠期的治疗”)
- 摄入持释药物制剂(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于“摄入缓释对乙酰氨基酚”一节)
- 反复摄入超治疗剂量(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于“反复超治疗剂量摄入后的评估”一节)

较晚就诊(24小时后)的患者可能出现肝损伤或肝衰竭的症状和体征，如恶心、呕吐、黄疸、腹痛、肾损伤、凝血障碍(如，胃肠道出血)、肝性脑病、脑水肿或低血压。这些患者可能需要紧急复苏，包括气道管理、静脉补液、血管加压药、血液透析或治疗脑水肿。(参见“成人急性肝衰竭的处理与预后”)

胃肠道去污染

若成人患者摄入可能引起毒性的对乙酰氨基酚(单次剂量 $\geq 7.5\text{g}$)后立即就诊，胃肠道去污染可能有益。我们建议，对所有在确定或怀疑摄入对乙酰氨基酚后4小时内就诊的患者，给予口服活性炭(activated charcoal, AC)1g/kg(最大剂量50g)治疗，除非患者存在禁忌证。

若患者接受了镇静、可能不能保护其气道，则不应给予活性炭，除非先进行了气管插管。然而，不应该仅为了给予活性炭而进行气管插管。若患者在报告的摄入对乙酰氨基酚后超过4小时才就诊且无症状，则给予活性炭不太可能有益，因此我们不推荐对这些患者常规给予活性炭治疗。中毒患者去污染的一般处理详见其他专题。(参见“中毒患者的胃肠道去污染”)

一些使用模拟过量模型的研究已表明，活性炭能够减少对乙酰氨基酚的暴露[1]。数项临床试验已证实以下结果：

- 一项随机试验评估了对乙酰氨基酚过量后进行去污染的作用，发现与接受洗胃或催吐药物的患者相比，接受活性炭治疗患者的血清对乙酰氨基酚浓度下降更多[2]。
- 一项前瞻性观察性研究发现，使用NAC前接受活性炭的患者与未接受活性炭的患者相比，前者发生肝损伤的可能性更低[3]。
- 一项回顾性研究纳入981例急性对乙酰氨基酚过量的连续患者，发现在摄入后2小时内接受活性炭的患者需要NAC治疗的可能性较低[4]。

- 一项前瞻性观察性研究发现，对于摄入对乙酰氨基酚后超过4小时才就诊的患者，给予活性炭与ALT峰值浓度较低有关，这些作用与NAC的给药时间无关。虽然有方法学上的限制，但该研究表明，摄入对乙酰氨基酚后超过4小时应用活性炭可能仍然有益[5]。

研究表明，在模拟过量后及临床试验中，诱导呕吐[6,7]和洗胃[8,9]都能限制对乙酰氨基酚的吸收[2,6]。但这些方法似乎不如活性炭有效，因此不常规推荐[2,4]。

解毒药：乙酰半胱氨酸

适应证 — NAC是对乙酰氨基酚中毒的明确解毒药，用于所有肝毒性风险显著的患者。NAC治疗的适应证包括：

- 急性摄入即释制剂后 ≥ 4 小时描绘的血清对乙酰氨基酚浓度点，在用于对乙酰氨基酚中毒的治疗列线图的“治疗”线之上(图1)。
- 患者摄入药物后8小时内不能获得血清对乙酰氨基酚浓度，且怀疑其单次摄入量 $>150\text{mg/kg}$ (或无论体重多少，总剂量 $>7.5\text{g}$)。
- 患者摄入时间不详，且血清对乙酰氨基酚浓度 $>10\mu\text{g/mL}$ ($66\mu\text{mol/L}$)。
- 患者有对乙酰氨基酚摄入史且存在任何肝损伤证据。
- 患者有肝损伤的实验室证据(范围从转氨酶轻微升高至暴发性肝功能衰竭)、对乙酰氨基酚过度摄入史、且就诊延迟(摄入后 >24 小时)。对于就诊延迟且存在肝损伤的患者，应咨询地区中毒控制中心(美国中毒控制中心的联系电话为1-800-222-1222)或医学毒理学专家后处理。

有效性 — 如果在对乙酰氨基酚过量后8小时内应用NAC，则严重肝毒性不常见，死亡也极罕见[10-12]。

有效治疗的关键是在发生肝损伤前开始治疗；根据ALT浓度升高即可通过生化检查确定发生肝损伤。在急性摄入后8小时内开始治疗，即可实现有效治疗。如何确定急性或慢性摄入对乙酰氨基酚后的肝毒性风险，详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于‘评估和诊断’一节)

虽然对该药的机制目前仍有争议，但大多数毒理学家认为，该药是通过恢复肝脏的谷胱甘肽储备量来阻止对乙酰氨基酚诱导的肝损伤。

尚无随机安慰剂对照试验来评估NAC预防对乙酰氨基酚中毒引起肝损伤的有效性，因为认为此类试验不符合伦理。然而，已有几项研究报道，早期应用NAC后肝毒性的发生率极低[10-16]。此外，如果在摄入对乙酰氨基酚后较晚、有证据表明肝衰竭时才给予患者NAC，其仍可降低死亡率并改善肝、脑功能[17-19]。

关于急性摄入对乙酰氨基酚后早期NAC治疗的合适途径和持续时间，目前仍存在一些争议。最常用的是20小时静脉给药方案[15]。在NAC静脉剂型上市之前，美国采用的是72小时口服给药方案，治

疗结局类似[11]。后来制定了一种更短时(12小时)的方案，用于符合特定治疗终点的低危患者。将在下文总结这些方案。关于如何根据临床情况调整这些方案，详见下文。(参见下文‘[治疗的持续时间](#)’)

有报告称，一些成人患者摄入大量对乙酰氨基酚[摄入量>30g或血清浓度>500mg/L(3300μmol/L)]，尽管早期接受NAC治疗，但仍然发生肝损伤[20,21]。其中部分患者同时摄入了苯海拉明，并且患者在完成20小时NAC静脉给药方案时，对乙酰氨基酚浓度仍然呈升高状态。药物代谢动力学模型提示，此时给予更高剂量的NAC并延长给药时间可能有益[22,23]。若患者存在这些临床特点，应该与中毒控制中心或熟悉处理对乙酰氨基酚过量的毒理学家讨论。其他可使对乙酰氨基酚中毒患者结局恶化的药物详见其他专题。(参见“[成人对乙酰氨基酚\(扑热息痛\)中毒的病理生理学、临床表现和评估](#)”，关于‘[药物和草药制品](#)’一节)

20小时静脉给药方案 — 英国自20世纪70年代就开始使用20小时NAC静脉给药方案。

获批的20小时静脉给药方案比较复杂，具体为：

- 初始负荷剂量为150mg/kg，静脉给药、持续15-60分钟(我们推荐60分钟)。
- 随后用4小时给予50mg/kg，即以12.5mg/(kg·h)的速率静脉输注4小时。
- 最后用16小时给予100mg/kg，即以6.25mg/(kg·h)的速率静脉输注16小时。

该治疗方案用20-21小时给予的总剂量为300mg/kg[15]。如果患者摄入了大量对乙酰氨基酚或血清转氨酶活性升高，通常会延长治疗的持续时间。相关内容见下文。(参见下文‘[治疗的持续时间](#)’)

简化20小时静脉给药方案 — 一项大型回顾性研究的结果和欧洲、澳大利亚及美国的经验提示，可通过使用2袋方案替代传统的3袋方案来减少NAC静脉给药治疗期间的非免疫性全身性过敏反应(non-allergic anaphylactic reaction, NAAR)，传统的3袋方案在生产商药品说明书和大部分给药参考中都有介绍。在研究中，接受标准方案治疗的389例患者中NAAR的发生率为10%，而在接受改良2袋方案治疗的210例患者中这一比例为4.3%(OR 2.5; 95%CI 1.1-5.8)[24]。与此类似的研究得出的结果相近[25-27]。虽然需要进一步的试验来确定2袋方案改善了安全性，不过我们认为其适合治疗成人和年龄较大的青少年。

2袋方案可按下列方式实施：

- 首先以50mg/(kg·h)的速率静脉输注4小时(即4小时的总剂量为200mg/kg)
- 随后以6.25mg/(kg·h)的速率静脉输注16小时(即，16小时的总剂量为100mg/kg)

72小时口服方案 — 在美国，NAC治疗的72小时口服方案已成功使用30多年，具体如下：

- 负荷剂量为140mg/kg，口服，然后
- 口服，一次70mg/kg，每4小时1次，共17次

即使患者已接受了[活性炭](#)治疗，也不需调整上述剂量。

摄入对乙酰氨基酚后8小时内接受治疗的患者中，肝毒性的发生率不到10%，但如果超过16小时才治疗，肝毒性的发生率增加至约40%。针对口服NAC的最大型研究发现，在转氨酶升高前接受治疗的患者中，无一例死亡[11]。

有一些报告介绍了短时口服方案。治疗持续时间见下文。(参见下文‘治疗的持续时间’)

12小时方案 — 一项小型随机对照试验显示，接受12小时方案并且负荷剂量输注速率较慢的患者与接受标准20小时方案的患者相比，前者不良反应显著减少[25]。采用12小时方案时，NAC负荷剂量以50mg/(kg·h)的速率输注2小时，然后以20mg/(kg·h)的速率输注10小时。一旦符合下列标准即停用NAC：国际标准化比值(international normalized ratio, INR)<1.3，ALT浓度<100U/L(并且不超过入院水平的2倍)，并且血清对乙酰氨基酚浓度<20mg/L(即20μg/mL或132μmol/L)。若未达到这些标准，则以最终输注速率继续治疗。一项以摘要形式发表的观察性研究比较了12小时方案与标准治疗，结局与上述类似[28]。

静脉给药 vs 口服给药 — 尚未在摄入后早期接受治疗的患者中开展头对头比较试验，以比较20小时静脉给药方案和72小时口服治疗方案。现有最佳数据显示，两种方案都有效且差异极小[29,30]。对于大多数患者，口服或静脉药都可接受。若患者存在以下任何情况，则倾向于选择静脉给药：

- 呕吐
- 有口服给药的禁忌证(即，胰腺炎、肠蠕动消失或肠梗阻、肠损伤)
- 肝衰竭
- 拒绝口服用药的患者

有肝衰竭证据的患者需要静脉给药治疗。(参见下文‘肝衰竭时的治疗’)

患者体重对剂量的影响 — 美国当前应用的NAC给药方案是根据患者体重计算。然而，静脉治疗的最大剂量是根据体重为100kg计算，而口服治疗是根据110kg[31,32]。尚不明确这些推荐意见的依据，但没有证据表明用超过上述最大体重计算的NAC剂量能够提供额外获益[33]。然而，在一项大型观察性研究中，医生通常根据实际体重确定剂量，且不良事件的发生率较低[34]。因此既可根据患者的实际体重确定剂量，也可根据本文介绍的最大推荐体重确定剂量。

不良反应 — 虽然在静脉给予NAC期间经常出现剂量误差[35]，但此类计算误差极少引发严重不良事件。应用NAC的最常见不良反应包括静脉给药时的非IgE介导的全身性过敏反应(之前称为类过敏反应)，以及口服给药时的呕吐。

全身性过敏反应(类过敏反应) — 前瞻性研究表明，接受静脉给予NAC的患者中，有10%-20%发生超敏反应，即非IgE介导的全身性过敏反应，之前称为类过敏反应[36,37]。其严重程度因人而异，但大多数受试者在重新开始输注时能够耐受。尽管如此，也需要密切监测接受NAC静脉方案的患者，而且在给予初始输注时，应准备好处理全身性过敏反应所需的药物和设备(表2)。(参见“全身性过敏反应的紧急处理”)

需要密切监测接受NAC静脉方案的患者，且应该准备好处理全身性过敏反应和呼吸道急症所需的所有必要药物和工具。包括氧气、抗组胺药(例如，苯海拉明和法莫替丁)、沙丁胺醇、肾上腺素

(1:1000用于肌内注射)、糖皮质激素(例如, [甲泼尼龙](#))、抢救车和紧急气道管理设备。若患者在输注NAC期间发生全身性过敏反应、但能够继续输注, 应该在重症监护环境下监测其剩余输注。若患者耐受初始输注且未出现全身性过敏反应, 则不需要对剩余剂量进行重症监护, 但可能需要监测是否出现其他情况。

关于发生全身性过敏反应的患者是否继续接受NAC静脉治疗, 现有观察性证据有限, 我们提倡医生此时咨询区域性中毒控制中心或医学毒理学专家, 以确定是否应继续输注。(参见下文 [‘其他资源’](#))

根据一项小型病例系列研究, 我们建议采用以下方法[38]:

- 若患者出现潮红、但没有瘙痒和荨麻疹, 则无需干预, 可继续输注, 除非出现更严重的征象。
- 若患者出现荨麻疹, 则应停止输注, 并肌内注射肾上腺素、[苯海拉明](#)和糖皮质激素治疗。一旦荨麻疹消退, 可以之前的速率重新开始静脉输注。
- 若患者出现血管性水肿或呼吸道症状, 则应停止静脉输注, 并使用肾上腺素、[苯海拉明](#)和糖皮质激素治疗, 如果出现哮鸣, 则加用[沙丁胺醇](#)。若患者的症状和体征消退, 可在使用肾上腺素后1小时, 以之前的速率重新开始输注。
- 若患者静脉输注NAC后出现低血压或其他持续性全身过敏反应症状, 则应停止输注并给予针对全身性过敏反应的治疗([表 2](#))。不应重新开始静脉输注NAC。应给予口服NAC治疗作为替代。这些患者通常可耐受口服NAC。如果患者不能接受口服NAC治疗, 医生应咨询医学毒理学专家或中毒控制中心以寻求指导。

呕吐 — 在接受口服NAC治疗的受试者中, 约33%发生恶心和呕吐[39]。通过加入可乐或果汁将其稀释为5%的溶液、盖好杯子、用吸管吸入, 可改善NAC的适口性。

若患者出现恶心或接受口服NAC之前发生过呕吐, 宜给予止吐药。这种情况下, 5-羟色胺3受体拮抗剂(例如, [昂丹司琼](#))是有效的止吐药并广泛应用[40]。虽然一项试验表明昂丹司琼治疗与ALT峰值更高相关, 但尚不清楚这些结果的临床意义[25]。

如果患者在口服NAC后60分钟内呕吐, 则应再次给予相同剂量。如果给予止吐治疗后患者仍持续呕吐, 则需静脉给予NAC。

治疗的持续时间 — 虽然静脉给药和口服给药的有效性相似, 但对NAC治疗的最佳持续时间尚存争议。美国FDA批准的当前治疗方案是基于时间(20小时和72小时)。虽然绝大多数患者接受这些治疗方案有充分疗效, 但很显然, 72小时方案比大多数患者所需的治疗时间长, 而20小时方案对一些患者而言又不够。

很多作者推荐根据每位患者的具体情况个体化制定治疗方案, 使用临床终点而非时间来确定治疗持续时间[20,41-43]。我们建议在3种常见的临床情况下, 根据摄入类型及患者的临床状态, 采用以下方法:

- 急性摄入，在ALT未升高时或摄入后8小时内开始治疗 – 至少给予20小时的静脉或口服NAC(一些作者建议，口服给药时治疗时间要更长)[44]。

在患者治疗快结束时(大约在开始治疗后18小时)，检测其血清ALT和对乙酰氨基酚浓度。如果血清ALT仍处于升高或血清中可检出对乙酰氨基酚，则继续NAC治疗，静脉方案的剂量为6.25mg/(kg·h)，口服方案的剂量为一次70mg/kg、每4小时1次，随后每12小时测定1次血清对乙酰氨基酚浓度和ALT。如果ALT仍处于升高，还应检测INR。

如果血清中未检出对乙酰氨基酚、ALT明显下降或处于正常范围且INR<2，则可停止治疗。目前对“明显下降”尚无公认的定义。一种较保守的定义为，单次检测值与峰值相比降低50%以上，或3次连续检测值呈下降趋势且均低于1000IU/L。

- 多次摄入，在ALT未升高时开始治疗 – 至少使用12小时的静脉或口服NAC[45]。治疗11小时后，检测血清ALT活性和对乙酰氨基酚浓度。如果血清ALT处于升高或血清中可检出对乙酰氨基酚，则继续NAC治疗，静脉方案的剂量为6.25mg/(kg·h)，口服方案的剂量为一次70mg/kg、每4小时1次，随后每12小时测定1次血清对乙酰氨基酚浓度和ALT。如果ALT处于升高，则还应检测INR。

如果血清中未检出对乙酰氨基酚、ALT明显下降或处于正常范围且INR<2，则可停止治疗。目前对“明显下降”尚无公认的定义。一种较保守的定义为，单次检测值与峰值相比降低50%以上，或3次连续检测值呈下降趋势且均低于1000IU/L。

- 急性或多次摄入后有肝损伤的证据 – 给予静脉用或口服NAC，直到ALT明显下降、INR<2且血清中检测不到对乙酰氨基酚。目前对“明显下降”尚无公认的定义。一种较保守的定义为，单次检测值与峰值相比降低50%以上，或3次连续检测值呈下降趋势且均低于1000IU/L。若患者发生肝性脑病，其治疗方法详见下文。

治疗期间的监测 — 如果在摄入后8小时内(即，ALT升高前)开始NAC治疗，一项重要的指南推荐，在治疗结束时无需额外检测[46]。但我们建议在停用NAC前测定ALT，如果ALT异常则继续治疗，因为一些患者在治疗期间会发生肝损伤。

我们还建议，在停用NAC前再次测定血清对乙酰氨基酚浓度，以证实检测不到对乙酰氨基酚的浓度。少量病例报告显示，患者在20小时静脉给药方案结束时对乙酰氨基酚浓度仍为中毒水平，我们的方法就是基于这些报告[20,41,42]。

其他指南推荐，在治疗结束时测定血清对乙酰氨基酚浓度、INR、血清碳酸氢盐及血清肌酐，如果存在任何异常则继续治疗[47]。ALT用于监测肝损伤的严重程度，其他检测用于确定是否需要肝移植[48]。肝移植标准的全面讨论详见其他专题。(参见“成人急性肝衰竭的处理与预后”)

我们建议，对出现ALT升高的任何患者，要每12小时测定1次ALT和INR。如果检测频率更高，则时间不足以检出具有临床意义的趋势。如果患者出现ALT>1000IU/L、凝血病(即INR>1.5)或脑病，则还应该每12小时检测1次血清碳酸氢盐、血糖和肌酐。如果已知或怀疑有明显的共摄入物或出现其他问题，则根据患者的临床情况，可能需要更密切监测，例如收入ICU或使用心脏监护仪。

副作用 — NAC的血清浓度达到治疗水平及**对乙酰氨基酚**浓度较高，都可使INR升高。这种INR升高通常为轻度(INR不应超过1.5)，发生于摄入后4-20小时，且随着治疗持续而消退[49]。

特殊情况下的解毒药治疗

不清楚或不知道摄入时间 — 对于有用药过量史或有考虑为过量所致精神状态改变的所有患者，推荐检测筛查性血清**对乙酰氨基酚**浓度(参见“**成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估**”，关于‘**评估和诊断**’一节)。但在一些情况下，没有切实可行的方法来确定摄入的时间，这就不可能用**对乙酰氨基酚**中毒列线图来进行风险分层。对于这些患者，我们推荐采用下列方法：

如果病史提示为单次摄入，并且有可能确定摄入发生的特定时间范围(如，在入院前12小时之前患者受到持续观察，因此摄入时间不会超过12小时)，则可设定最坏情况并使用“已知的摄入前最后时间”作为“摄入时间”，将测定的血清**对乙酰氨基酚**浓度描绘在列线图上。将会根据这种情况来给予NAC。

如果因为缺乏信息或多次摄入而不可能估计摄入的时间，则尚无普遍接受的方法来进行风险分层。考虑到未知的风险，我们采取保守方法。对于任何可检出血清**对乙酰氨基酚**浓度的患者，我们建议开始给予NAC治疗。此外，我们建议，对任何有血清转氨酶浓度升高且病史符合**对乙酰氨基酚**暴露的患者，无论血清**对乙酰氨基酚**浓度如何，都进行治疗。这种方法能够尽量增加NAC的潜在获益。

我们建议对这些患者给予持续12小时的治疗，然后复查血清**对乙酰氨基酚**浓度(除非已不可检测其浓度)和血清转氨酶。在患者完全满足以下3项条件时，我们停止NAC治疗：

- 患者无症状(如，无右上腹痛)
- 不能检出**对乙酰氨基酚**浓度，并且
- 血清转氨酶活性正显著降低(已降至正常范围或降至峰值的50%以下)

如果不满足这些条件，则应继续治疗直至满足以上条件(不可检出血清**对乙酰氨基酚**浓度且血清转氨酶水平正常或处于峰值的50%以下)。

虽然其他专家会完成21小时输注方案(在输注快结束时检测血清**对乙酰氨基酚**和肝脏转氨酶浓度，如果转氨酶水平较高或仍可检出**对乙酰氨基酚**，则继续给予NAC)，但是我们并未发现完全满足3个终点的任何患者使用上述缩短方案后出现不良结局。

肝衰竭时的治疗 — 如果患者发展为肝衰竭(以有无脑病来区分肝衰竭与肝损伤)，静脉用NAC能够降低死亡率和改善肝脏微循环功能。

尚无关于口服NAC用于肝衰竭的研究，因此所有肝衰竭患者都应接受静脉治疗。给药方案与用于预防肝损伤的20小时方案一样，但最终输注速率[6.25mg/(kg·h)]要持续到患者接受肝脏移植或肝性脑病消退[2,6,17]且INR<2[50]。

可按需开始采用其他支持疗法，以治疗急性肝衰竭及其并发症，包括脑病、凝血病及急性肾损伤。

对乙酰氨基酚导致急性肝衰竭的患者应考虑进行肝移植，并转至专科中心。(参见“成人急性肝衰竭的处理与预后”)

大量过量 — 我们推荐的做法是：若患者血清对乙酰氨基酚浓度高(摄入后 ≥ 4 小时测定的血药浓度在列线图中的治疗线之上)或者有可靠的大量摄入史($>50\text{g}$)，则尽快采用标准给药方案启动NAC治疗。然后，应立即联系中毒控制中心或医学毒理学专家以确定是否需调整治疗。(参见下文‘其他资源’和‘20小时静脉给药方案’和‘简化20小时静脉给药方案’)

如果无法获得中毒控制中心或医学毒理学专家的指导，且初始血清对乙酰氨基酚浓度 $>300\mu\text{g}/\text{mL}$ ，合理的治疗方法是将20小时静脉方案的最终输注速率加倍，达到 $12.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ ，并继续输注直到无法检出血清对乙酰氨基酚。

据几份报告介绍，一些对乙酰氨基酚大量过量(摄入量 $>50\text{g}$)的患者尽管早期接受了标准20小时方案的静脉NAC治疗，但仍发生肝衰竭[20,21,42]。一项大型前瞻性研究和一项回顾性研究评估了因急性对乙酰氨基酚过量而住院治疗的患者，结果均显示，大量摄入的患者如果采用NAC标准方案治疗，即使在摄入后8小时内就启动，也有相当数量会出现肝损伤[51,52]。一些学者据此提出，对于大量过量的患者或许需要给予更高剂量的NAC[23]，计算机模拟的过量研究也支持此观点[22]。但尚无对照研究证实提高NAC的剂量可预防大量过量后出现肝损伤。

妊娠期的治疗 — 对妊娠患者治疗对乙酰氨基酚过量的必要元素并无显著差异。很多毒理学家倾向于对妊娠患者静脉给予NAC，以降低呕吐风险并确保药物更迅速地递送至胎儿。

由于对乙酰氨基酚可穿过胎盘，孕妇过量使用可导致胎儿暴露，现已有母体过量使用后胎儿和新生儿因肝坏死而死亡的病例报告[53,54]。然而，对乙酰氨基酚过量的大多数孕妇都平安无事[53,55]。

没有研究表明妊娠会改变对乙酰氨基酚过量所致肝毒性的风险。因此，使用Rumack-Matthew列线图以确定急性摄入时是否需要治疗[14]。列线图的使用详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于‘急性过量后的评估’一节)

对于反复或长期摄入的孕妇，应测定血清对乙酰氨基酚和转氨酶的浓度。如果血清对乙酰氨基酚浓度 $>20\mu\text{g}/\text{mL}$ 或血清转氨酶浓度升高($>50\text{IU}/\text{L}$)，则需要开始NAC治疗[45]。治疗孕妇的用法用量和持续时间并无不同。(参见上文‘解毒药：乙酰半胱氨酸’)

虽然有几篇报告显示对乙酰氨基酚过量后出现肝损伤的母亲结局良好[56-58]，但母体毒性极可能增加发生不良妊娠结局的风险。对乙酰氨基酚过量后胎儿畸形的发生率似乎并未升高，但相关数据有限[55,59]。

预防妊娠丢失的最重要干预措施是尽早NAC治疗。一项前瞻性观察性研究纳入60例过量使用对乙酰氨基酚的孕妇，发现延迟给予NAC与自然流产和死胎的风险升高相关[53]。多篇病例报告描述了相似的发现[60-62]。

大部分医生应用静脉给予NAC对孕妇进行治疗，他们认为静脉给药的途径更优，因为全身药物浓度更高且可能增加穿过胎盘的NAC量。然而，静脉和口服给药途径都已成功用于治疗过量使用对乙酰

氨基酚的孕妇，且当静脉NAC不可用时，可使用口服剂型。口服给药能够使脐血中的NAC达到治疗浓度[60]。

对于过量使用对乙酰氨基酚的妊娠患者，应进行标准的实验室检查及监测。根据标准的临床规则确定是否需要进行胎儿监测。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于‘一般方法和对乙酰氨基酚的血清浓度’一节和“产前胎儿评估概述”)

在对乙酰氨基酚中毒时分娩的病例报告极少。在一些此类病例中，在新生儿中检测到中毒水平的对乙酰氨基酚浓度[61,63]。在这种情况下，应使用标准剂量的NAC治疗新生儿。产妇也应接受针对对乙酰氨基酚过量的标准疗法(见上文)。(参见“儿童和青少年对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的治疗”)

反复摄入超治疗剂量 — 反复摄入超治疗剂量导致疑诊对乙酰氨基酚中毒患者的评估详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于‘反复超治疗剂量摄入后的评估’一节)

其他治疗方法

西咪替丁 — 已提出多种其他治疗方法可能作为预防对乙酰氨基酚诱导肝损伤的辅助疗法。最常提及的是西咪替丁，该药是对乙酰氨基酚代谢的抑制剂[64-68]。虽然该药在动物模型中有效，但一项针对接受NAC治疗的患者的临床试验显示该疗法无效[69,70]。还在动物模型中评估了其他物质，但没有一种可作为人类的标准治疗[70-74]。

较老的一些研究评估了诸如蛋氨酸、巯乙胺和二巯丙醇等疗法[13,75,76]，但均因存在不良反应而受到限制，并且在当前治疗方法中没有发挥任何作用。

甲吡唑 — 人们对甲吡唑用作对乙酰氨基酚中毒治疗的辅助手段很有兴趣。虽然下文的初步证据表明，甲吡唑用作对乙酰氨基酚中毒后肝衰竭高风险患者的辅助手段可能有一定作用，但作者认为，因缺乏对照研究，还不能推荐常规使用。

甲吡唑作为乙醇脱氢酶抑制剂，常规用于治疗有毒醇类中毒，安全性极好，并获美国FDA批准[77]。(参见“甲醇和乙二醇中毒的处理”，关于‘甲吡唑’一节)

除了抑制乙醇脱氢酶，甲吡唑还是CYP 2E1的强效抑制剂。动物研究报道称，早期使用甲吡唑可防止对乙酰氨基酚氧化，并限制肝损伤[74,78,79]。甲吡唑还可抑制Jun氨基末端激酶(Jun-N-terminal kinase, JNK)，这是参与肝毒性的一种重要酶[80]。一项人类志愿者研究显示，在超治疗剂量使用对乙酰氨基酚后给予甲吡唑，氧化代谢产物生成减少[81]；几项病例报告称，严重中毒风险较高的患者在接受甲吡唑的治疗后情况良好[82-84]。

体外清除 — 虽然血液透析可清除对乙酰氨基酚[85,86]，但如果可使用NAC，其安全性和有效性较好，因此透析在对乙酰氨基酚中毒的标准治疗中没有作用。如果NAC不可用，体外清除可能有助于降低血清对乙酰氨基酚浓度，但尚未进行系统研究来评估该疗法的效果。绝对不能考虑将血液透析作为NAC疗法的替代治疗。

在偶尔发生严重对乙酰氨基酚中毒合并急性肾损伤(急性肾衰竭)的情况下,需要进行血液透析。另一方面,根据作者的经验,即使在严重中毒的情况下也很少需要进行血液透析,并且仅在出现与中毒无关的标准指征时才进行血液透析。对于大量过量且存在线粒体功能障碍(如不伴肝衰竭的严重乳酸酸中毒)的患者,一些专家提倡在应用NAC的基础上早期进行血液透析[87]。然而,该推荐意见是根据专家意见做出,且有很多报告的病例仅接受NAC治疗即恢复。虽然血液透析是合理的疗法,但不应考虑将其作为这些病例的标准治疗。

值得注意的是,血液透析既会清除对乙酰氨基酚、也会清除NAC,所以一些毒理学家推荐在血液透析期间给予标准剂量的两倍[88,89]。但尚不清楚NAC的清除量是否影响临床结局,因此并不普遍推荐加快给药速率,也不应考虑将其作为标准治疗。(参见“成人急性肾损伤肾脏替代治疗(透析)的指征、时机和透析剂量”,关于‘限期指征’一节)

预后

如果及时给予解毒剂(即NAC),对乙酰氨基酚中毒的结局几乎都较好。在任何有关对乙酰氨基酚过量的大型研究中,无论初始血清对乙酰氨基酚浓度如何,只要在摄入后10小时内给予NAC,还没有死亡病例报告[10,11,90]。例如,一项研究纳入333例对乙酰氨基酚过量的连续病例,发现如果迅速给予NAC,肝毒性发生率仅为4%且死亡率低于1%[91]。因此,如果对乙酰氨基酚中毒引起暴发性肝衰竭和死亡,原因是就医、发现中毒或启动恰当治疗出现延迟。

正在进行一些研究,以探索有哪些生物标志物组合能够在患者就诊时尽早发现对乙酰氨基酚过量后发生急性肝衰竭风险最高的患者[92-95]。在推荐将其中任一方法用于临床前,都还需要进一步研究。

其他资源

美国区域性中毒控制中心随时都可以为危重的、需入院的或临床情况不明确的患者提供咨询(1-800-222-1222)。此外,某些医院也会有临床和/或医学毒理学专家可为患者提供床旁会诊和/或住院治疗。只要可用,这些都是有助于诊断和处理毒物摄入或过量使用的宝贵资源。世界各地中毒急救中心的联络信息参见链接网站[96]。

学会指南链接

部分国家及地区的学会指南和政府指南的链接参见其他专题。(参见“Society guideline links: General measures for acute poisoning treatment”和“Society guideline links: Treatment of acute poisoning caused by specific agents other than drugs of abuse”)

患者教育

UpToDate提供两种类型的患者教育资料：“基础篇”和“高级篇”。基础篇通俗易懂，相当于5-6年级阅读水平(美国)，可以解答关于某种疾病患者可能想了解的4-5个关键问题；基础篇更适合想了解疾病概况且喜欢阅读简短易读资料的患者。高级篇篇幅较长，内容更深入详尽；相当于10-12年级阅读水平(美国)，适合想深入了解并且能接受一些医学术语的患者。

以下是与此专题相关的患者教育资料。我们建议您以打印或电子邮件的方式给予患者。(您也可以通过检索“患者教育”和关键词找到更多相关专题内容。)

- 基础篇(参见“患者教育：对乙酰氨基酚中毒(基础篇)”)

总结与推荐

- 对乙酰氨基酚中毒的初始治疗取决于患者的主诉症状。急性摄入后24小时内就诊的患者通常没有症状。较晚就诊的患者可能出现肝损伤的症状和体征。因为没有可预测对乙酰氨基酚毒性的早期症状，所以急性摄入后中毒的严重程度，是通过在改良Rumack-Matthew列线图中描绘时间-血清对乙酰氨基酚浓度的点来定量(图1)。急诊处理详见附表(表1)。摄入对乙酰氨基酚后出现肝毒性的危险因素、摄入对乙酰氨基酚的诊断以及列线图的使用，详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”)
- 若成人患者摄入可能引起毒性的对乙酰氨基酚(单次剂量 $\geq 7.5\text{g}$)后立即就诊，胃肠道去污染可能有益。我们建议，对于所有在确定或怀疑摄入对乙酰氨基酚后4小时内就诊的患者，给予口服活性炭(AC)1g/kg(最大剂量50g)治疗，除非患者存在禁忌证(Grade 2B)。(参见上文‘胃肠道去污染’)
- 我们推荐，对于所有肝毒性风险显著的对乙酰氨基酚中毒患者使用乙酰半胱氨酸(NAC)进行治疗(Grade 1A)。有效治疗的关键是在ALT升高前开始治疗。在急性摄入后8小时内开始治疗，即可实现有效治疗。上文介绍了在不同临床情况下(如，摄入时间未知，妊娠期患者)的NAC治疗建议(参见上文‘特殊情况下的解毒药治疗’)。急性或慢性摄入对乙酰氨基酚后肝毒性风险的确定详见其他专题。(参见“成人对乙酰氨基酚(扑热息痛)中毒的病理生理学、临床表现和评估”，关于‘评估和诊断’一节)
- NAC可使用20小时方案静脉给药，也可使用72小时方案口服给药。每种方案及其适应证均见正文。(参见上文‘20小时静脉给药方案’和‘72小时口服方案’和‘静脉给药 vs 口服给药’)
- 对于摄入对乙酰氨基酚后有剧烈表现、存在以下任何情况的患者，倾向于选择静脉给予NAC：
 - 呕吐
 - 有口服给药的禁忌证(即，胰腺炎、肠蠕动消失或肠梗阻、肠损伤)
 - 拒绝口服用药的患者
 - 此外，有证据显示肝衰竭的患者需要静脉给药治疗

- 我们根据每位患者的具体情况，个体化制定其NAC治疗方案，使用临床终点来确定治疗持续时间，而非时间。本文根据摄入的类型和患者的临床状态，介绍了用于3种常见临床情况的治疗方法。(参见上文‘[治疗的持续时间](#)’)
- 我们在停用NAC前会常规测定ALT，如果ALT异常则继续治疗，因为一些患者在治疗期间会发生肝损伤。我们还建议，在停用NAC前复查血清对乙酰氨基酚浓度，以证实其低于检测限。(参见上文‘[治疗期间的监测](#)’)
- 在某些临床情况下，可能很难确定对乙酰氨基酚暴露相关的风险以及恰当的治疗。本文提供了一些最常见和最具难度情况的处理方法：
 - 摄入时间不详(参见上文‘[不清楚或不知道摄入时间](#)’)
 - 妊娠期患者(参见上文‘[妊娠期的治疗](#)’)
 - 摄入持释药物制剂(参见“[成人对乙酰氨基酚\(扑热息痛\)中毒的病理生理学、临床表现和评估](#)”，关于‘[摄入缓释对乙酰氨基酚](#)’一节)
 - 反复摄入超治疗剂量(参见“[成人对乙酰氨基酚\(扑热息痛\)中毒的病理生理学、临床表现和评估](#)”，关于‘[反复超治疗剂量摄入后的评估](#)’一节)
- 通过静脉途径接受NAC治疗的患者中，有10%-20%发生变态反应或全身性过敏反应。处理措施取决于反应的严重程度，已在上文介绍。对于反应严重(例如，呼吸困难)的病例，应停止输注，医生应咨询医学毒理学专家或中毒控制中心寻求指导。(参见上文‘[全身性过敏反应\(类过敏反应\)](#)’和‘[其他资源](#)’)
- 在接受口服NAC治疗的受试者中，大约有33%会发生恶心和呕吐。5-羟色胺3受体拮抗剂(例如，[昂丹司琼](#))是有效的止吐药。如果患者在口服NAC后60分钟内发生呕吐，则应再次给予相同剂量的NAC。(参见上文‘[呕吐](#)’)

使用UpToDate临床顾问须遵循[使用条款](#)。

参考文献

1. Chiew AL, Glud C, Brok J, Buckley NA. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. Cochrane Database Syst Rev 2018; 2:CD003328.
2. Underhill TJ, Greene MK, Dove AF. A comparison of the efficacy of gastric lavage, ipecacuanha and activated charcoal in the emergency management of paracetamol overdose. Arch Emerg Med 1990; 7:148.
3. Spiller HA, Krenzelok EP, Grande GA, et al. A prospective evaluation of the effect of activated charcoal before oral N-acetylcysteine in acetaminophen overdose. Ann Emerg Med 1994; 23:519.

4. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Activated charcoal reduces the need for N-acetylcysteine treatment after acetaminophen (paracetamol) overdose. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37:753.
5. Spiller HA, Winter ML, Klein-Schwartz W, Bangh SA. Efficacy of activated charcoal administered more than four hours after acetaminophen overdose. *J Emerg Med* 2006; 30:1.
6. Bond GR, Requa RK, Krenzelok EP, et al. Influence of time until emesis on the efficacy of decontamination using acetaminophen as a marker in a pediatric population. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1403.
7. Position paper: Ipecac syrup. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:133.
8. Grierson R, Green R, Sitar DS, Tenenbein M. Gastric lavage for liquid poisons. *Ann Emerg Med* 2000; 35:435.
9. Vale JA, Kulig K, American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol* 2004; 42:933.
10. Smilkstein MJ, Bronstein AC, Linden C, et al. Acetaminophen overdose: a 48-hour intravenous N-acetylcysteine treatment protocol. *Ann Emerg Med* 1991; 20:1058.
11. Smilkstein MJ, Knapp GL, Kulig KW, Rumack BH. Efficacy of oral N-acetylcysteine in the treatment of acetaminophen overdose. Analysis of the national multicenter study (1976 to 1985). *N Engl J Med* 1988; 319:1557.
12. Prescott LF. Treatment of severe acetaminophen poisoning with intravenous acetylcysteine. *Arch Intern Med* 1981; 141:386.
13. Vale JA, Meredith TJ, Goulding R. Treatment of acetaminophen poisoning. The use of oral methionine. *Arch Intern Med* 1981; 141:394.
14. Rumack BH, Peterson RC, Koch GG, Amara IA. Acetaminophen overdose. 662 cases with evaluation of oral acetylcysteine treatment. *Arch Intern Med* 1981; 141:380.
15. Prescott LF, Park J, Ballantyne A, et al. Treatment of paracetamol (acetaminophen) poisoning with N-acetylcysteine. *Lancet* 1977; 2:432.
16. Heard K, Rumack BH, Green JL, et al. A single-arm clinical trial of a 48-hour intravenous N-acetylcysteine protocol for treatment of acetaminophen poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52:512.
17. Keays R, Harrison PM, Wendon JA, et al. Intravenous acetylcysteine in paracetamol induced fulminant hepatic failure: a prospective controlled trial. *BMJ* 1991; 303:1026.
18. Harrison PM, Keays R, Bray GP, et al. Improved outcome of paracetamol-induced fulminant hepatic failure by late administration of acetylcysteine. *Lancet* 1990; 335:1572.

19. Harrison PM, Wendon JA, Gimson AE, et al. Improvement by acetylcysteine of hemodynamics and oxygen transport in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 1991; 324:1852.
20. Schwartz EA, Hayes BD, Sarmiento KF. Development of hepatic failure despite use of intravenous acetylcysteine after a massive ingestion of acetaminophen and diphenhydramine. *Ann Emerg Med* 2009; 54:421.
21. Wang GS, Monte A, Bagdure D, Heard K. Hepatic failure despite early acetylcysteine following large acetaminophen-diphenhydramine overdose. *Pediatrics* 2011; 127:e1077.
22. Woodhead JL, Howell BA, Yang Y, et al. An analysis of N-acetylcysteine treatment for acetaminophen overdose using a systems model of drug-induced liver injury. *J Pharmacol Exp Ther* 2012; 342:529.
23. Rumack BH, Bateman DN. Acetaminophen and acetylcysteine dose and duration: past, present and future. *Clin Toxicol (Phila)* 2012; 50:91.
24. Wong A, Graudins A. Simplification of the standard three-bag intravenous acetylcysteine regimen for paracetamol poisoning results in a lower incidence of adverse drug reactions. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54:115.
25. Bateman DN, Dear JW, Thanacoody HK, et al. Reduction of adverse effects from intravenous acetylcysteine treatment for paracetamol poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383:697.
26. Schmidt LE, Rasmussen DN, Petersen TS, et al. Fewer adverse effects associated with a modified two-bag intravenous acetylcysteine protocol compared to traditional three-bag regimen in paracetamol overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56:1128.
27. McNulty R, Lim JME, Chandru P, Gunja N. Fewer adverse effects with a modified two-bag acetylcysteine protocol in paracetamol overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56:618.
28. Pettie J, Sandilands EA, Dow MA, et al. Treatment of acetaminophen overdose with a 12 hour acetylcysteine regimen: The first report of safety and efficacy in routine clinical practice. *Clin Toxicol* 2016; 54:665.
29. Green JL, Heard KJ, Reynolds KM, Albert D. Oral and Intravenous Acetylcysteine for Treatment of Acetaminophen Toxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *West J Emerg Med* 2013; 14:218.
30. Schwarz E, Cohn B. Is intravenous acetylcysteine more effective than oral administration for the prevention of hepatotoxicity in acetaminophen overdose? *Ann Emerg Med* 2014; 63:79.
31. Acetylcysteine oral solution: dosage and administration. <http://www.rxlist.com/acetylcysteine-solution-drug.htm> (Accessed on February 09, 2011).

32. Mucomyst prescribing instructions for acetaminophen overdose. Revised 24 January 2001. <http://www.rxlist.com/acetylcysteine-solution-drug.htm> (Accessed on February 09, 2011).
33. Cumberland Pharmaceuticals. [Physician Letter - Acetadote® (acetylcysteine) Injection: Dosing in Patients Weighing over 100 kg]. 9.28.06. Available from: Cumberland Pharmaceuticals info@cumberlandpharma.com.
34. Varney SM, Buchanan JA, Heard K. Acetylcysteine (NAC) Use for Acetaminophen (APAP) Overdose in Patients Weighing over 100 kg (abstract). *Clin Toxicol* 47:738.
35. Hayes BD, Klein-Schwartz W, Doyon S. Frequency of medication errors with intravenous acetylcysteine for acetaminophen overdose. *Ann Pharmacother* 2008; 42:766.
36. Kerr F, Dawson A, Whyte IM, et al. The Australasian Clinical Toxicology Investigators Collaboration randomized trial of different loading infusion rates of N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 2005; 45:402.
37. Dawson AH, Henry DA, McEwen J. Adverse reactions to N-acetylcysteine during treatment for paracetamol poisoning. *Med J Aust* 1989; 150:329.
38. Bailey B, McGuigan MA. Management of anaphylactoid reactions to intravenous N-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 1998; 31:710.
39. Yip L, Dart RC. A 20-hour treatment for acute acetaminophen overdose. *N Engl J Med* 2003; 348:2471.
40. Clark RF, Chen R, Williams SR, et al. The use of ondansetron in the treatment of nausea and vomiting associated with acetaminophen poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34:163.
41. Smith SW, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acetaminophen overdose with altered acetaminophen pharmacokinetics and hepatotoxicity associated with premature cessation of intravenous N-acetylcysteine therapy. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1333.
42. Doyon S, Klein-Schwartz W. Hepatotoxicity despite early administration of intravenous N-acetylcysteine for acute acetaminophen overdose. *Acad Emerg Med* 2009; 16:34.
43. Dart RC, Rumack BH. Patient-tailored acetylcysteine administration. *Ann Emerg Med* 2007; 50:280.
44. Betten DP, Cantrell FL, Thomas SC, et al. A prospective evaluation of shortened course oral N-acetylcysteine for the treatment of acute acetaminophen poisoning. *Ann Emerg Med* 2007; 50:272.
45. Daly FF, O'Malley GF, Heard K, et al. Prospective evaluation of repeated supratherapeutic acetaminophen (paracetamol) ingestion. *Ann Emerg Med* 2004; 44:393.

46. Daly FF, Fountain JS, Murray L, et al. Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand--explanation and elaboration. A consensus statement from clinical toxicologists consulting to the Australasian poisons information centres. *Med J Aust* 2008; 188:296.
47. Wallace CI, Dargan PI, Jones AL. Paracetamol overdose: an evidence based flowchart to guide management. *Emerg Med J* 2002; 19:202.
48. Bailey B, Amre DK, Gaudreault P. Fulminant hepatic failure secondary to acetaminophen poisoning: a systematic review and meta-analysis of prognostic criteria determining the need for liver transplantation. *Crit Care Med* 2003; 31:299.
49. Whyte IM, Buckley NA, Reith DM, et al. Acetaminophen causes an increased International Normalized Ratio by reducing functional factor VII. *Ther Drug Monit* 2000; 22:742.
50. Fontana RJ. Acute liver failure including acetaminophen overdose. *Med Clin North Am* 2008; 92:761.
51. Chiew AL, Isbister GK, Kirby KA, et al. Massive paracetamol overdose: an observational study of the effect of activated charcoal and increased acetylcysteine dose (ATOM-2). *Clin Toxicol (Phila)* 2017; 55:1055.
52. Cairney DG, Beckwith HK, Al-Hourani K, et al. Plasma paracetamol concentration at hospital presentation has a dose-dependent relationship with liver injury despite prompt treatment with intravenous acetylcysteine. *Clin Toxicol (Phila)* 2016; 54:405.
53. Riggs BS, Bronstein AC, Kulig K, et al. Acute acetaminophen overdose during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1989; 74:247.
54. Haibach H, Akhter JE, Muscato MS, et al. Acetaminophen overdose with fetal demise. *Am J Clin Pathol* 1984; 82:240.
55. McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN. Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcomes of 300 cases referred to the Teratology Information Service. *Reprod Toxicol* 1997; 11:85.
56. Stokes IM. Paracetamol overdose in the second trimester of pregnancy. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91:286.
57. Rosevear SK, Hope PL. Favourable neonatal outcome following maternal paracetamol overdose and severe fetal distress. Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96:491.
58. Lederman S, Fysh WJ, Tredger M, Gamsu HR. Neonatal paracetamol poisoning: treatment by exchange transfusion. *Arch Dis Child* 1983; 58:631.
59. McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN, Fitzpatrick R. Paracetamol poisoning in pregnancy: an analysis of the outcomes of cases referred to the Teratology

- Information Service of the National Poisons Information Service. *Hum Exp Toxicol* 1990; 9:147.
60. Horowitz RS, Dart RC, Jarvie DR, et al. Placental transfer of N-acetylcysteine following human maternal acetaminophen toxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:447.
 61. Roberts I, Robinson MJ, Mughal MZ, et al. Paracetamol metabolites in the neonate following maternal overdose. *Br J Clin Pharmacol* 1984; 18:201.
 62. Sancewicz-Pach K, Chmiest W, Lichota E. Suicidal paracetamol poisoning of a pregnant woman just before a delivery. *Przegl Lek* 1999; 56:459.
 63. Wang PH, Yang MJ, Lee WL, et al. Acetaminophen poisoning in late pregnancy. A case report. *J Reprod Med* 1997; 42:367.
 64. Speeg KV Jr, Mitchell MC, Maldonado AL. Additive protection of cimetidine and N-acetylcysteine treatment against acetaminophen-induced hepatic necrosis in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1985; 234:550.
 65. Mitchell MC, Schenker S, Speeg KV Jr. Selective inhibition of acetaminophen oxidation and toxicity by cimetidine and other histamine H₂-receptor antagonists in vivo and in vitro in the rat and in man. *J Clin Invest* 1984; 73:383.
 66. Al-Mustafa ZH, Al-Ali AK, Qaw FS, Abdul-Cader Z. Cimetidine enhances the hepatoprotective action of N-acetylcysteine in mice treated with toxic doses of paracetamol. *Toxicology* 1997; 121:223.
 67. Peterson FJ, Knodell RG, Lindemann NJ, Steele NM. Prevention of acetaminophen and cocaine hepatotoxicity in mice by cimetidine treatment. *Gastroenterology* 1983; 85:122.
 68. Mitchell MC, Schenker S, Avant GR, Speeg KV Jr. Cimetidine protects against acetaminophen hepatotoxicity in rats. *Gastroenterology* 1981; 81:1052.
 69. Burkhart KK, Janco N, Kulig KW, Rumack BH. Cimetidine as adjunctive treatment for acetaminophen overdose. *Hum Exp Toxicol* 1995; 14:299.
 70. Mullins ME, Yeager LH, Freeman WE. Metabolic and mitochondrial treatments for severe paracetamol poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)* 2020; 58:1284.
 71. Chen X, Sun CK, Han GZ, et al. Protective effect of tea polyphenols against paracetamol-induced hepatotoxicity in mice is significantly correlated with cytochrome P450 suppression. *World J Gastroenterol* 2009; 15:1829.
 72. Reisman SA, Aleksunes LM, Klaassen CD. Oleanolic acid activates Nrf2 and protects from acetaminophen hepatotoxicity via Nrf2-dependent and Nrf2-independent processes. *Biochem Pharmacol* 2009; 77:1273.
 73. Chen YH, Lin FY, Liu PL, et al. Antioxidative and hepatoprotective effects of magnolol on acetaminophen-induced liver damage in rats. *Arch Pharm Res* 2009; 32:221.

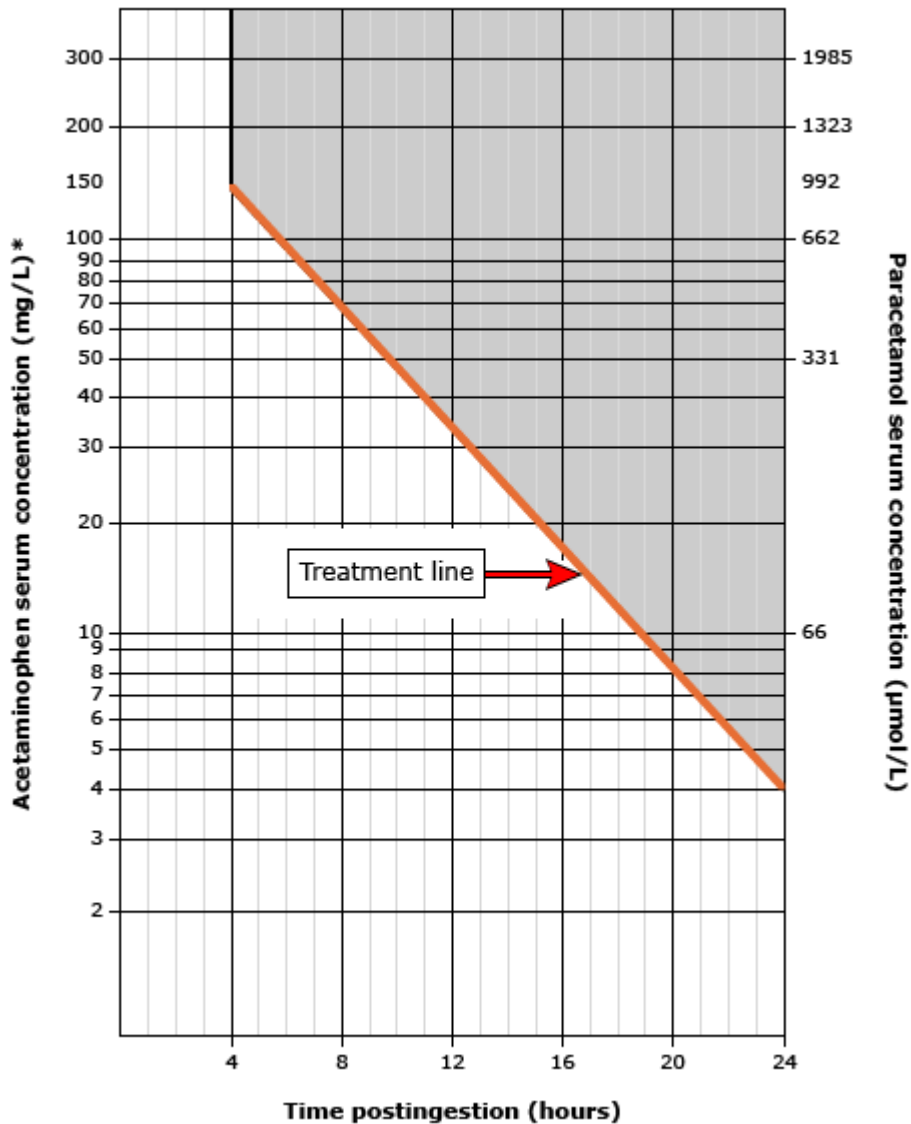
74. Küçükardali Y, Cinan U, Acar HV, et al. Comparison of the therapeutic efficacy of 4-methylpyrazole and N-acetylcysteine on acetaminophen (paracetamol) hepatotoxicity in rats. *Curr Med Res Opin* 2002; 18:78.
75. Prescott LF, Sutherland GR, Park J, et al. Cysteamine, methionine, and penicillamine in the treatment of paracetamol poisoning. *Lancet* 1976; 2:109.
76. Hamlyn AN, Lesna M, Record CO, et al. Methionine and cysteamine in paracetamol (acetaminophen) overdose, prospective controlled trial of early therapy. *J Int Med Res* 1981; 9:226.
77. Brent J. Fomepizole for ethylene glycol and methanol poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360:2216.
78. Akakpo JY, Ramachandran A, Kandel SE, et al. 4-Methylpyrazole protects against acetaminophen hepatotoxicity in mice and in primary human hepatocytes. *Hum Exp Toxicol* 2018; 37:1310.
79. Brennan RJ, Mankes RF, Lefevre R, et al. 4-Methylpyrazole blocks acetaminophen hepatotoxicity in the rat. *Ann Emerg Med* 1994; 23:487.
80. Akakpo JY, Ramachandran A, Duan L, et al. Delayed Treatment With 4-Methylpyrazole Protects Against Acetaminophen Hepatotoxicity in Mice by Inhibition of c-Jun n-Terminal Kinase. *Toxicol Sci* 2019; 170:57.
81. Kang AM, Padilla-Jones A, Fisher ES, et al. The Effect of 4-Methylpyrazole on Oxidative Metabolism of Acetaminophen in Human Volunteers. *J Med Toxicol* 2020; 16:169.
82. Shah KR, Beuhler MC. Fomepizole as an Adjunctive Treatment in Severe Acetaminophen Toxicity. *Am J Emerg Med* 2020; 38:410.e5.
83. Shah KR, Fox C, Geib AJ, et al. Fomepizole as an adjunctive treatment in severe acetaminophen ingestions: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2021; 59:71.
84. Link SL, Rampon G, Osmon S, et al. Fomepizole as an adjunct in acetylcysteine treated acetaminophen overdose patients: a case series. *Clin Toxicol (Phila)* 2022; 60:472.
85. Wu ML, Tsai WJ, Deng JF, Yang CC. Hemodialysis as adjunctive therapy for severe acetaminophen poisoning: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62:907.
86. Marbury TC, Wang LH, Lee CS. Hemodialysis of acetaminophen in uremic patients. *Int J Artif Organs* 1980; 3:263.
87. Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, et al. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP workgroup. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52:856.
88. Sivilotti ML, Juurlink DN, Garland JS, et al. Antidote removal during haemodialysis for massive acetaminophen overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2013; 51:855.

89. Hernandez SH, Howland M, Schiano TD, Hoffman RS. The pharmacokinetics and extracorporeal removal of N-acetylcysteine during renal replacement therapies. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53:941.
90. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *Br Med J* 1979; 2:1097.
91. Spooner, JB, Harvey, JG. Paracetamol overdose — Facts not misconceptions. *Pharm J* 1993; 251:706.
92. Antoine DJ, Dear JW, Lewis PS, et al. Mechanistic biomarkers provide early and sensitive detection of acetaminophen-induced acute liver injury at first presentation to hospital. *Hepatology* 2013; 58:777.
93. Wong A, Sivilotti ML, Dargan PI, et al. External validation of the paracetamol-aminotransferase multiplication product to predict hepatotoxicity from paracetamol overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53:807.
94. Wong A, Sivilotti MLA, Graudins A. Accuracy of the paracetamol-aminotransferase multiplication product to predict hepatotoxicity in modified-release paracetamol overdose. *Clin Toxicol (Phila)* 2017; 55:346.
95. Wong A, Graudins A. Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2017; 55:879.
96. Poison Emergency Contacts. Liquid Glass Nanotech. Available at: <http://www.liquidglassnanotech.com/poison-emergency-center-contact-numbers/> (Accessed on December 09, 2020).

专题 318 版本 42.0.zh-Hans.1.0

图表

Acetaminophen poisoning nomogram



This nomogram should only be used after a single acute acetaminophen ingestion. The line indicates the level at which toxicity is possible after acetaminophen overdose. A serum acetaminophen level should be obtained four or more hours after an ingestion to ensure that a peak level has occurred. Patients who ingest extended-release preparations should have a second level drawn four hours after the first level to assess for an additional rise in serum concentration. The level should be plotted in relationship to the time of ingestion to determine the likelihood of toxicity and the need for treatment. Caution should be used in assessing the reliability of the time of ingestion. This nomogram cannot be used for ingestions that occurred greater than 24 hours prior to presentation, repeated supratherapeutic oral ingestions, or iatrogenic intravenous overdose.

* Note that mg/L is the same concentration as mcg/mL.

Original nomogram from: Rumack BH, Matthew H. Acetaminophen poisoning and toxicity. Pediatrics 1975; 55:871. Copyright © 1975 by the AAP. Updated version reproduced with permission from: Dart RC, Rumack BH. Acetaminophen (Paracetamol). In: Medical Toxicology, 3rd ed, Dart RC (Ed), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2004. Copyright © 2004 Lippincott Williams & Wilkins.

Graphic 83590 Version 8.0

Acute acetaminophen poisoning in adults: Rapid overview

To obtain emergency consultation with a medical toxicologist, in the United States, call 1-800-222-1222, or the nearest international regional poison center. Contact information for regional poison centers around the world is available at the website referenced below.^[1]

Clinical presentation

Nausea and vomiting are common early symptoms

Patients that subsequently develop hepatic injury and death may be asymptomatic for HOURS after an acute ingestion

Diagnostic evaluation

In all patients with suspected acetaminophen (APAP) toxicity, obtain the following: serum acetaminophen concentration, baseline liver function tests (AST, ALT, total bilirubin), PT and INR, and basic chemistry panel (electrolytes, BUN, creatinine)

In all patients with a suspected intentional overdose, obtain serum salicylate concentration, fingerstick glucose, ECG, and qualitative pregnancy test in women of childbearing age

Treatment

Secure airway, breathing, and circulation as necessary

Give **activated charcoal (AC)** 50 g to all adult patients presenting within 4 hours of ingestion, unless contraindicated; AC may be useful for coingestants beyond 4 hours

Treat with **N-acetylcysteine (NAC)** if:

Serum APAP concentration drawn at 4 hours or more after a single acute ingestion is above the "treatment" line of the treatment nomogram for APAP poisoning

Serum APAP concentration is unavailable or will not return within 8 hours of time of ingestion and APAP ingestion is suspected

Time of ingestion is unknown and serum APAP level is greater than 10 mcg/mL (66 µmol/L)

There is evidence of ANY hepatotoxicity with a history of APAP ingestion

Patient reports or clinician suspects repeated excessive APAP ingestions, patient has risk factors for APAP-induced hepatotoxicity, and the serum APAP concentration is greater than 10 mcg/mL (66 µmol/L)

Oral dosing of NAC:

Oral dosing is acceptable for non-pregnant patients with a functional GI tract and no evidence of hepatotoxicity

Dose 140 mg/kg loading dose, followed by 17 doses of 70 mg/kg every 4 hours

If vomiting occurs within 1 hour of NAC dosing, a full NAC dose should be repeated as rapidly as possible

Therapy may be terminated by 24 to 36 hours after ingestion if the acetaminophen level is below 10 micrograms/mL, and the patient does not develop evidence of hepatotoxicity and remains clinically well

Intravenous (IV) dosing of NAC:

In patients with no biochemical evidence of hepatic failure (ie, those with INR <2), use 21 hour IV protocol: 150 mg/kg loading dose over 60 minutes, followed by 50 mg/kg infused over 4 hours, with the final 100 mg/kg infused over the remaining 16 hours

In patients with biochemical evidence of hepatic failure (ie, those with INR >2), administer the 21 hour IV protocol (150 mg/kg loading dose over 60 minutes, followed by 50 mg/kg infused over 4 hours, followed by 100 mg/kg infused over the next 16 hours) followed by a continuous IV NAC infusion at 6.25 mg/kg per hour until INR is <2

IV dosing is acceptable in all cases of acetaminophen toxicity, but should be used INSTEAD of oral dosing in patients unable to tolerate oral NAC (eg, intractable vomiting), patients with a medical condition precluding administration of oral NAC (eg, corrosive ingestion, GI bleed), patients with significant hepatotoxicity (INR >2), and pregnant patients

Antiemetic therapy:

May give 5-HT₃ receptor antagonist (eg, ondansetron) or metoclopramide

Reference:

1. Poison emergency center contact numbers. *Liquid Glass Nanotech*. Available at: <http://www.liquidglassnanotech.com/poison-emergency-center-contact-numbers/> (Accessed on May 25, 2021).

Graphic 51346 Version 11.0

Rapid overview: Emergency management of anaphylaxis in adults

Diagnosis is made clinically:

The most common signs and symptoms are cutaneous (eg, sudden onset of generalized urticaria, angioedema, flushing, pruritus). However, 10 to 20% of patients have no skin findings.

Danger signs: Rapid progression of symptoms, respiratory distress (eg, stridor, wheezing, dyspnea, increased work of breathing, persistent cough, cyanosis), vomiting, abdominal pain, hypotension, dysrhythmia, chest pain, collapse.

Acute management:

The first and most important treatment in anaphylaxis is epinephrine. There are **NO absolute contraindications to epinephrine** in the setting of anaphylaxis.

Airway: Immediate intubation if evidence of impending airway obstruction from angioedema. Delay may lead to complete obstruction. Intubation can be difficult and should be performed by the most experienced clinician available. Cricothyrotomy may be necessary.

Promptly and simultaneously, give:

IM epinephrine (1 mg/mL preparation): Give epinephrine 0.3 to 0.5 mg intramuscularly, preferably in the mid-outer thigh. Can repeat every 5 to 15 minutes (or more frequently), as needed. If epinephrine is injected promptly IM, most patients respond to one, two, or at most, three doses. If symptoms are not responding to epinephrine injections, prepare IV epinephrine for infusion.

Place patient in recumbent position, if tolerated, and elevate lower extremities.

Oxygen: Give 8 to 10 L/minute via facemask or up to 100% oxygen, as needed.

Normal saline rapid bolus: Treat hypotension with rapid infusion of 1 to 2 liters IV. Repeat, as needed. Massive fluid shifts with severe loss of intravascular volume can occur.

Albuterol (salbutamol): For bronchospasm resistant to IM epinephrine, give 2.5 to 5 mg in 3 mL saline via nebulizer, or 2 to 3 puffs by metered dose inhaler. Repeat, as needed.

Adjunctive therapies:

H1 antihistamine*: Consider giving cetirizine 10 mg IV (given over 2 minutes) or diphenhydramine 25 to 50 mg IV (given over 5 minutes) - for relief of urticaria and itching only.

H2 antihistamine*: Consider giving famotidine 20 mg IV (given over 2 minutes).

Glucocorticoid*: Consider giving methylprednisolone 125 mg IV.

Monitoring: Continuous noninvasive hemodynamic monitoring and pulse oximetry monitoring should be performed. Urine output should be monitored in patients receiving IV fluid resuscitation for severe hypotension or shock.

Treatment of refractory symptoms:

Epinephrine infusion[¶]: For patients with inadequate response to IM epinephrine and IV saline, give epinephrine continuous infusion, beginning at **0.1 mcg/kg/minute** by infusion pump^Δ. Titrate the dose continuously according to blood pressure, cardiac rate and function, and oxygenation.

Vasopressors[¶]: Some patients may require a second vasopressor (in addition to epinephrine). All vasopressors should be given by infusion pump, with the doses titrated continuously according to blood pressure and cardiac rate/function and oxygenation monitored by pulse oximetry.

Glucagon: Patients on beta-blockers may not respond to epinephrine and can be given glucagon 1 to 5 mg IV over 5 minutes, followed by infusion of 5 to 15 mcg/minute. Rapid administration of glucagon can cause vomiting.

Instructions on how to prepare and administer epinephrine for IV continuous infusions are available as separate tables in UpToDate.

IM: intramuscular; IV: intravenous.

* These medications should not be used as initial or sole treatment.

¶ All patients receiving an infusion of epinephrine and another vasopressor require continuous noninvasive monitoring of blood pressure, heart rate and function, and oxygen saturation.

Δ For example, the initial infusion rate for a 70 kg patient would be 7 mcg/minute. This is consistent with the recommended range for non-weight-based dosing for adults, which is 2 to 10 mcg/minute. Non-weight-based dosing can be used if the patient's weight is not known and cannot be estimated.

Adapted from: Simons FER. Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2010; 125:S161.

Graphic 58346 Version 32.0

Contributor Disclosures

Kennon Heard, MD Grant/Research/Clinical Trial Support: Johnson and Johnson Healthcare [investigator-initiated grant for acetaminophen]. Consultant/Advisory Boards: Johnson and Johnson Healthcare [acetaminophen]. All of the relevant financial relationships listed have been mitigated. **Richard Dart, MD, PhD** Grant/Research/Clinical Trial Support: McNeil Consumer Products [Acetaminophen toxicity]. All of the relevant financial relationships listed have been mitigated. **Stephen J Traub, MD** No relevant financial relationship(s) with ineligible companies to disclose. **Jonathan Grayzel, MD, FAAEM** No relevant financial relationship(s) with ineligible companies to disclose.

编辑组会认真审核作者的声明。之间的利益冲突将会通过编辑组对文章以及参考文献的多级审评来解决。所有的作者都必须提供与文章相关的文献，文章以及文献须严格依循UpToDate 的相关的标准。

[利益矛盾的解决方案](#)

→