

3 例毒蕈中毒致肝损伤型患者临床分析

潘美秀¹,周晶瀛²,黎凤元¹,欧宁江^{1△}

(梧州市红十字会医院:1. 检验科,2. 肾内科,广西梧州 543002)

关键词:毒蕈中毒; 肝功能; 凝血功能; 血小板

中图分类号:R595.7

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2019)10-1468-04

毒蕈又称毒蘑菇,是指食用后会使人或畜禽产生中毒反应的某些大型真菌的子实体^[1]。毒蕈中毒是临床上常见的急危重症之一,其引起的死亡是造成食物中毒死亡的主要原因之一^[2],其发病率和病死率呈上升趋势^[3-4]。毒蕈中毒事件的发生有明显的季节性,6-9 月是毒蕈中毒事件的高发期。毒蕈中毒报告事件数较多的省份多集中在我国西南及华南地区,其中广西是毒蕈中毒的高发省份之一^[5]。毒蕈中毒临床表现复杂多样,缺乏特异性,轻症者仅表现为胃肠道症状,严重者可引起肝、肾、脑等重要器官损伤,甚至多器官功能衰竭而死亡^[6-7]。因此,动态观察毒蕈中毒患者多系统功能指标对诊断及预后判定有重要指导意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 5 月梧州市 5 例患者食用采摘于同一山区同一批的野生蘑菇(所有病例均有明确

的进食煮熟后野蕈史,食用毒蕈种类不详)8 h 后均出现不同程度的腹痛、恶心呕吐等胃肠炎症状,初步诊断为“毒蕈中毒”。其中有 3 例直接送入本院救治。

1.2 方法 患者入院时距进食毒蕈已过 2 d,失去催吐、洗胃的最佳时机^[7],均予常规治疗,包括血液透析、护肝、护肾、护胃、维持水电解质平衡等对症支持治疗,其中 1 例重症患者(患者 1)在常规治疗基础上,予血液透析+血液灌流、血浆置换等支持治疗。而 3 例患者入院后每天 7:00AM 取血液标本检测肝功能、凝血功能、血常规等指标,现对患者各项指标变化进行回顾性分析和总结。

1.3 检验结果参考范围 所有检测指标的参考范围见表 1。

2 结果

2.1 一般情况 3 例患者一般情况及辅助检查结果见表 2。

表 1 检验结果参考范围

项目	参考范围	项目	参考范围	项目	参考范围
ALT(U/L)	7~40	PLT($\times 10^9/L$)	125~350	Hb(g/L)	
AST(U/L)	5~35	WBC($\times 10^9/L$)	3.5~9.5	男	130~175
APTT(s)	22.7~31.8	RBC($\times 10^{12}/L$)		女	115~150
PT(s)	9.8~12.1	男	4.3~5.8	LDH(U/L)	120~250
TT(s)	14~21	女	3.8~5.1	MYO(ng/mL)	28~72
Fbg(g/L)	1.8~3.5	CK-MB(U/L)	0~25	cTnT(pg/mL)	0~100

注:ALT 为丙氨酸氨基转移酶;AST 为天门冬氨酸氨基转移酶;APTT 为活化部分凝血活酶时间;PT 为凝血酶原时间;TT 为凝血酶时间;Fbg 为纤维蛋白原;PLT 为血小板计数;WBC 为白细胞计数;RBC 为红细胞计数;Hb 为血红蛋白;CK-MB 为肌酸激酶同工酶;LDH 为乳酸脱氢酶;MYO 为肌红蛋白;cTnT 为肌钙蛋白 T

表 2 患者一般情况和辅助检查

患者	年龄(岁)	性别	既往史	进食毒蕈量	HBsAg	肝脏影像学
患者 1	53	男	身体健康	最多	阴性	CT 提示肝坏死
患者 2	47	女	高血压	一般	阴性	B 超未见异常
患者 3	75	女	高血压、重症肌无力	较多	阴性	B 超提示脂肪肝

注:HBsAg 为乙肝病毒表面抗原

2.2 转归 3 例患者中毒 3 d(入院后第 1 天)后发生中毒性肝炎、凝血功能障碍、中毒性心肌炎、电解质紊乱等,均好转出院,其中 1 例重症患者住院 26 d,2 例患者 15 d 出院。

2.3 肝功能变化 患者中毒后第 3 天丙氨酸氨基转移酶(ALT)明显升高,中毒后第 4~7 天 ALT 和

AST 达到高峰(1 000~3 000 U/L),随后缓慢下降。见图 1~2。

2.4 凝血功能变化 患者早期凝血功能出现异常,入院后急查活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)明显延长,纤维蛋白原(Fbg)降低,予对症处理后出现,凝血功能出现好转,

△ 通信作者, E-mail:724553223@qq.com.

APTT、PT、TT 快速下降到正常水平，Fbg 持续快速上升。见图3~6。

水平变化不明显；白细胞计数(WBC)出现轻度升高，其中患者1在第9天时出现明显升高。见图7~10。

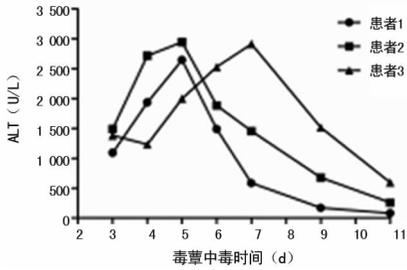


图1 毒蕈中毒患者 ALT 变化

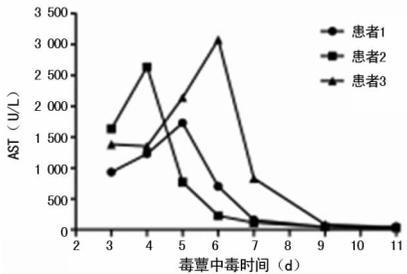


图2 毒蕈中毒患者 AST 变化

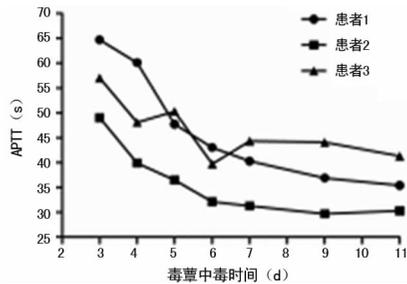


图3 毒蕈中毒患者 APTT 变化

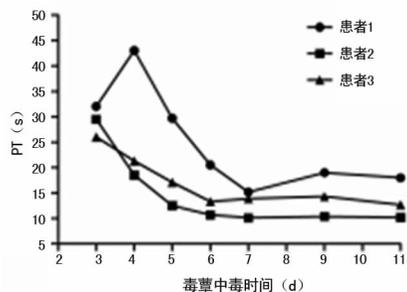


图4 毒蕈中毒患者 PT 变化

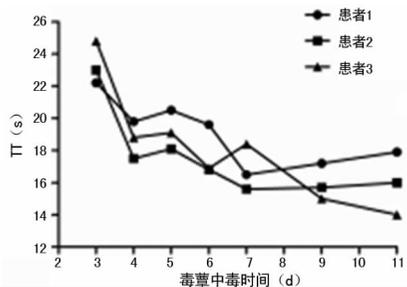


图5 毒蕈中毒患者 TT 变化

2.5 血常规变化 毒蕈中毒患者早期血小板计数(PLT)明显下降,第5天 PLT 降到最低,第6天开始上升,其中患者1未见明显升高,PLT 持续低水平状态($50 \times 10^{12}/L$ 左右);红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)

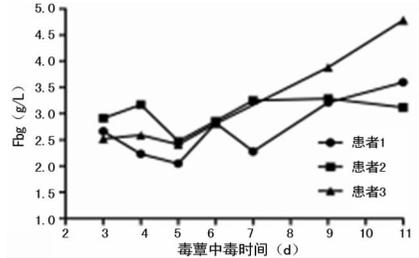


图6 毒蕈中毒患者 Fbg 变化

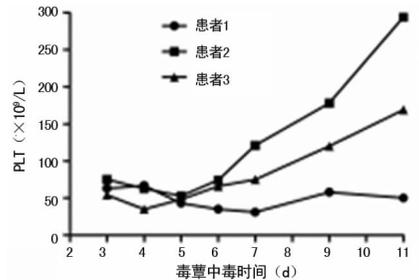


图7 毒蕈中毒患者 PLT 变化

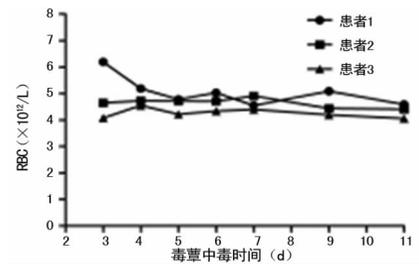


图8 毒蕈中毒患者 RBC 变化

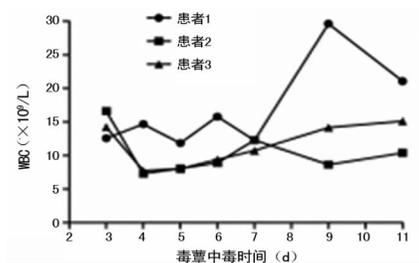


图9 毒蕈中毒患者 WBC 变化

2.6 心肌酶谱变化 患者肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)早期出现升高,随后快速下降;肌红蛋白(MYO)个体差异较大;肌钙蛋白 T(cT-nT)在参考范围内有轻微波动,升高不明显。见图11~14。

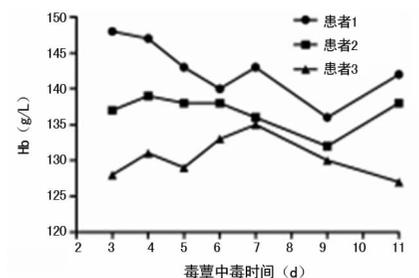


图10 毒蕈中毒患者 Hb 变化

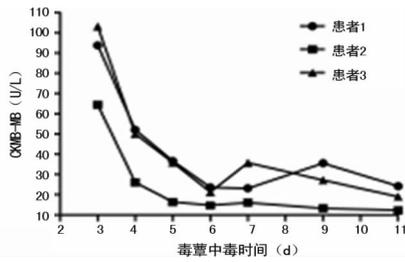


图 11 毒蕈中毒患者 CK-MB 变化

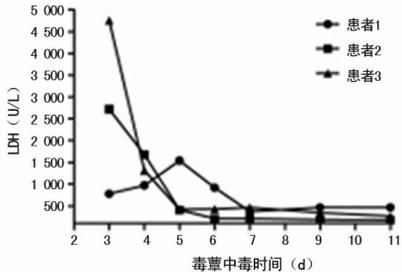


图 12 毒蕈中毒患者 LDH 变化

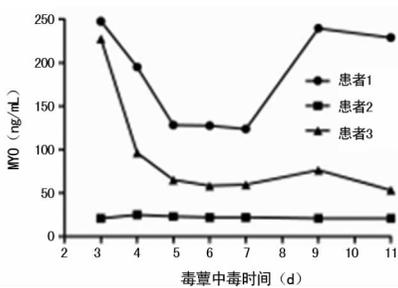


图 13 毒蕈中毒患者 MYO 变化

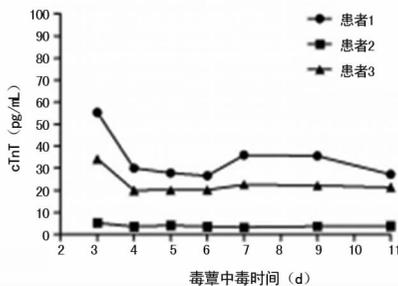


图 14 毒蕈中毒患者 cTnT 指标变化

3 讨 论

蕈类又称蘑菇,属于真菌植物,其种类繁多、形态特征复杂,有毒种类与食用种类不易区分,易因误食造成中毒甚至死亡^[3,8]。毒蕈中毒临床表现复杂,主要可分为肝肾损伤型、胃肠炎型、溶血型、神经精神型,其中肝损伤型最为严重,重症者短期内暴发急性广泛肝细胞坏死、快速进展为肝衰竭、肝性脑病,病死率高,占全部毒蕈中毒死亡比例的 90% 以上^[9]。本研究 3 例患者 ALT、AST 最高值均超过 1 500 U/L,均出现肝脏损伤。目前认为毒蕈含有 150 余种毒素,导致肝毒性的毒素主要为鹅膏毒素和鬼笔毒素^[10]。其中,鹅膏毒素能够特异性地抑制 mRNA 聚合酶 II,阻断 mRNA 合成,导致肝细胞坏死;鬼笔毒素主要作用于肝细胞内质网,通过降低蛋白质的合成及转运,从而下调肝细胞的解毒功能,进而影响 P-450 氧化酶的活化,最终导致肝功能受损^[11]。

凝血因子主要在肝脏合成,毒蕈中毒患者肝功能受损后凝血因子合成减少,凝血时间延长^[12]。PT 反映外源性凝血因子 I、II、VII 或共同途径的因子水平(如因子 X、V),APTT 测定内源性凝血因子 VIII、IX、XI、XII 的活性。肝损伤时,维生素 K 吸收障碍,凝血因子 II、VII、IX、X 是维生素 K 依赖因子。TT 能直接反映患者血浆中肝素或类肝素抗凝物质的水平,肝损伤时肝素酶合成障碍,肝素灭活能力下降,血浆肝素含量增加,导致 TT 延长。Fbg 是由肝脏合成的一种糖蛋白,在凝血过程中具有重要的生理作用,它的含量降低能够反映出肝脏损伤后蛋白和生物酶合成下降。毒蕈中毒患者早期出现 PT、APTT、TT 明显延长,Fbg 均明显减少,表明血液处于低凝状态,具有出血倾向^[13]。此外,本研究发现早期 PLT 明显下降,可能与肝脏是合成或产生血小板等凝血物质的主要场所,当肝功能受到损伤时,由于合成不足,因此造血系统以血小板变化最为明显,而 RBC、WBC、Hb 变化不大,患者 3 在第 7 天后 WBC 出现迅速升高,考虑出现感染。此外,本研究观察毒蕈中毒后早期出现虽无 cTnT、MYO 明显升高,但血 CK-MB、LDH 增高,提示毒蕈毒素对心肌细胞有一定毒性作用。

食用毒蕈易引起肝脏损伤,病情较重,病死率高,肝脏损伤后转氨酶有高峰、回落规律,分析其酶学及凝血功能改变规律,对肝损型毒蕈中毒引起的肝脏损伤程度、病程发展、转归及治疗有重要临床指导意义。但是由于该研究样本量有限,可进一步扩大样本量进行验证。

参 考 文 献

- [1] 余思洋,王晓雯,赵江,等. 云南省 2004—2010 年野生蕈食物中毒分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2012, 24(1): 71-73.
- [2] BRANDENBURG W E, WARD K J. Mushroom poisoning epidemiology in the United States [J]. Mycologia, 2018, 110(4): 637-641.
- [3] CHO J T, HAN J H. A case of mushroom poisoning with russula subnigricans: development of rhabdomyolysis, acute kidney injury, cardiogenic shock, and death [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(7): 1164-1167.
- [4] EREN S H, KORKMAZ I, GUVEN F M K, et al. Serum paraoxonase, arylesterase, and glutathione-s-transferase activities and oxidative stress levels in patients with mushroom poisoning [J]. Clinics (Sao Paulo), 2018, 10(73): e16550.
- [5] 王锐,高永军,丁凡,等. 中国 2004—2011 年毒蕈中毒事件分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(2): 158-161.
- [6] BASKIRAN A, DIRICAN A, OZGOR D, et al. Significance and outcome of living-donor liver transplantation in acute mushroom intoxication [J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(7): 888-893.
- [7] KRENOV M, PELCLOV D, NAVRTIL T. Survey of amanita phalloides poisoning: clinical findings and follow-up-evaluation [J]. Hum Exp Toxicol, 2007, 26(12): 955.
- [8] 梁进军,史文佩,段宏波,等. 2016 年湖南省毒蕈中毒的疾

病经济负担研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(2): 139-142.

- [9] KIESLICOVA E, FRANKOVA S, PROTUS M, et al. Acute liver failure due to amanita phalloides poisoning: therapeutic approach and outcome[J]. Transplant Proc, 2018, 50(1):192-197.
- [10] KANTOLA T, KANTOLA T, KOIVUSALO A M, et al. Early molecular adsorbents recirculating system treatment of amanita mushroom poisoning[J]. Ther Apher Dial, 2009, 13:399403.
- [11] FERENC T, LUKASIEWICZ B, CIECWIERZ J, et al. Poisonings with Amanita phalloides[J]. Med Pr, 2009, 60

(5):415-426.

- [12] 潘洁, 刘薇薇, 黄建伟, 等. 白毒伞中毒致肝损伤的酶学与凝血指标变化规律及其对预后的影响[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(5):566-569.
- [13] JANSSON D, FREDRIKSSON S A, HERRMANN A A. A concept study on identification and attribution profiling of chemical threat agents using liquid chromatography-mass spectrometry applied to Amanita toxins in food[J]. Forensic Sci Int, 2012, 221(1/3):44-49.

(收稿日期:2018-11-29 修回日期:2019-02-16)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 10. 049

1 例儿童抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎案例分析

王君霞, 罗 伟, 盛巧妮, 马五杰

(西南医科大学附属中医院儿科, 四川泸州 646000)

关键词: 抗 N-甲基-D-天冬氨酸; 自身免疫性脑炎; 儿童

中图法分类号: R729

文献标志码: C

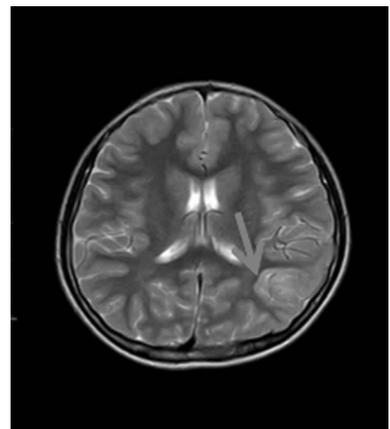
文章编号: 1672-9455(2019)10-1471-02

抗 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDAR)受体脑炎是细胞表面抗原抗体相关脑炎, 为儿童期最常见的自身免疫性脑炎, 常伴有卵巢畸胎瘤的发生。NMDAR 受体脑炎最早由 Vitaliai 等于 2005 年报道。但儿童发病的临床报道相对较少, 笔者将本院儿科 2017 年 8 月收治 1 例 NMDAR 受体脑炎报道如下。

1 临床资料

患儿, 女, 11 岁 11 月, 因“头晕 3 d, 加重 1 d”于 2017 年 8 月 26 日入住本院儿科。患儿于入院前 3 d 无明显诱因出现头晕, 发热, 鼻塞, 流涕, 测得最高体温 38.9℃, 口服布洛芬混悬液后体温可下降至正常体温, 无视物模糊, 无头痛, 无恶心, 无呕吐, 家属自行予以口服药物(具体不详)后患儿头晕较前减轻, 但 1 d 前头晕较前加重, 不随体位改变减轻或加重, 并出现短时记忆遗忘, 并告知父母自觉病情较严重, 闭目静卧无缓解, 不伴有恶心、呕吐、心悸, 无视物旋转, 无耳鸣、头痛、晕厥, 无胸闷、胸痛、呼吸困难, 无肢体偏瘫, 无一过性黑蒙, 患儿家属为求进一步诊治, 遂来本院门诊就诊, 急诊以“头晕原因待诊”收入本院儿科。入院查体: 体温 36.7℃, 心率 112 次/分, 呼吸 20 次/分, 神志清楚, 精神差, 营养良好, 发育正常, 自动体位, 查体合作。全身皮肤无淤点、淤斑, 无皮疹, 双侧瞳孔等大等圆约 0.3 cm, 对光反射灵敏。咽部充血, 双侧扁桃腺无肿大, 双肺叩诊呈清音, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心前区无隆起, 心界不大, 心率 112 次/分, 节律齐, 心音有力, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹部平坦, 无蠕动波, 肝脾未扪及肿大, 肠鸣音正常。神经系统查体: 四肢肌力、肌张力正常。脑膜刺激征阴性, 生理反射存在, 病理反射未引出。入院诊断: 头晕原因待诊。入院次日出现头晕、头痛, 右下肢乏力, 无视物模糊, 无晕厥, 予以口服罗通定片

15 mg 头痛缓解。于入院第 3 天突然出现意识丧失, 呼之不应, 双目凝视, 右上肢强直抽搐, 持续 10 s 后出现四肢抽搐, 颈项强直, 口吐白沫, 立即静脉推注地西泮镇静止惊, 持续 2 min 后患儿抽搐停止。意识逐渐恢复, 呼之能应, 苏醒后不能对当时情况回忆, 于当日下午患儿再次出现短暂记忆缺失, 言语表达障碍, 吐字不清, 答非所问, 伴有右下肢麻木, 头晕、头痛, 以左侧颞顶部疼痛为主, 自觉四肢无力, 沉默少语, 无视物模糊, 无进行性意识障碍, 无黑蒙, 诊断为病毒性脑炎。与患儿家属沟通行腰椎穿刺检查, 但患儿家属拒绝有创检查, 急诊行头颅 MRI 及颅脑动脉血管成像示: 左侧颞枕叶局部脑回增厚并斑片状/脑回样等 T1、稍长 T2 信号, FLAIR 序列呈稍高信号, 见图 1, DWI 序列呈高信号, 边界较清; 增强后未见明显钙化, 见图 2。



注: 左侧枕顶部脑回状稍高信号(如箭头所示)

图 1 T2WI

脑室系统未见扩大。中线结构居中。脑干及小脑形态信号正常。于入院第 4 天表现为意识淡漠, 喜