经验交流 文章编号:0253-3626(2009)03-0382-03

急性重症毒蕈中毒心肌损害临床研究

杨远征,刘 琼,徐 昉
(重庆医科大学附属第一医院急诊科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨急性重症毒蕈中毒心肌损害及对预后的影响。方法:收集我院 1998~2007 年 18 例急性重症毒蕈中毒患者临床资料,对其进行回顾性分析,比较治疗前后的生化指标变化。结果:18 例急性重症毒蕈中毒不仅有胃肠道、肝、肾毒性作用,心肌的毒性作用尤为突出,主要表现为心肌酶谱增高、心电图改变及恶性心律失常。给予常规解毒、心肌保护、抗心律失常、血液净化等综合治疗后,血 CR、BUN、ALT、AST、LDH、CK、C-MB、HBDH 明显下降,治疗前后有显著性差异($P<0.05$),全组死亡 2 例,均死于室性心动过速。结论:重症毒蕈中毒具有明显心肌毒性作用,易引起恶性心律失常,是死亡的主要原因。运用血液灌流和血液透析等综合治疗,疗效显著,改善预后。

【关键词】毒蕈中毒;心肌损害;鹅膏毒肽;鬼笔毒肽
【中国图书分类法分类号】R996.2 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-05-19

Clinical study of severe acute mushroom poisoning with myocardial damage

YANG Yuan-zheng, et al
(*Department of Emergency, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To explore severe acute mushroom poisoning with myocardial damage and the prognosis of the patient. *Method*: The clinical data of 18 cases of severe acute mushroom poisning treated from 1998 to 2007 in my hospital were collected and analyed retrospectively, and the biochemical indicators were compared. *Results*: 18 cases of severe acute mushroom poisoning not only presented the gastrointestinal tract, liver, kidney toxicity, but particularly prominent cardiac toxicity, mainly as increase of myocardial enzymes, electrocardiogram changes and malignant arrhythmia. Given conventional detoxication, myocardial protection, anti-arrhythmia, blood purification treatment and so on, the patients showed a significant decline in serum concentrations of CR, BUN, ALT, AST, LDH, CK, CK-MB, and HBDH. The differences between pre-treatment and post-treatment indicators in both groups were significant ($P<0.05$). 2 patients died of ventricular tachycardia in the whole group. *Conclusion*: Severe mushroom poisoning have significant cardiac toxicity and easily cause malignant arrhythmia, is the leading cause of death. Blood perfusion, blood dialysis and other combined treatment, are significantly effective and improve the prognosis of the patients.

【Key words】Mushroom poisning; myocardial damagy; amanitins; phallo toxins

毒蕈俗称毒蘑菇,全世界有毒蕈约 200 余种,我国有 190 余种,极毒者 10 余种。毒蕈所含毒素多种多样,容易造成多系统、器官损害,文献报道以胃肠道、肝、肾及神经精神损害多见,有关心肌损害的报道少,应引起临床工作者高度重视。本文对我院 1998~2007 年中收治的主要表现为心肌损害的急性重症毒蕈中毒 18 例进行回顾性研究,现总结分析如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1998~2007 年收治的主要表现为心肌损害的急性重症毒蕈中毒 18 例,其中男 10 例,女 8 例,年龄 4~83 岁,平均(34.4±17.8)岁。所有病例都来自偏远农村,采集新鲜野生蕈自食,其中有 3 个群体共 10 例为集体食用中毒。4 例为灰花纹鹅膏中毒,余毒蕈种类不详。所有中毒病例均为新鲜毒蕈煮熟食用,食用量几十克至数百克不等。10 例直接来我院就诊,从食蕈至入院 0.5~9 h,8 例在当地医院初步治疗后转入,从食蕈至入院 14 h 至 4 d。所有患者均无心、肝、肾等基础疾病。

1.2 临床表现

全部患者都以胃肠道症状首发,在食蕈 0.5~4 h 出现,恶心、呕吐,腹痛、腹泻,肝区痛,黑便。3~4 d 出现少尿、无尿、黄疸。同时心血管症状也多见,乏力,心悸、气促,头昏、头痛,低血压。临床症状见表 1。

1.3 临床检测指标

所有患者入院即刻留取血样本,分离血清检测肌酐(CR)、尿素氮(BUN)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸肌酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酸酶(HBDH)。生化检测仪器:美国杜邦 Dimension AR

作者介绍:杨远征(1974-),男,主治医师,
研究方向:急危重症救治。
通讯作者:刘 琼,女,副教授,E-mail:liuqongchenyi@yahoo.com.cn。

全自动生化分析仪，试剂盒由上海北加生化试剂有限公司提供美国 Dade 公司生产的 CF20622。治疗前血钾 3.6～5.4 mmol/L，平均(3.98±1.8) mmol/L，住院过程中血钾均在正常范围。生化结果见表 2。

表 1　急性重症毒蕈中毒 18 例临床症状

临床表现	例数
恶心呕吐	10
腹痛腹泻	9
黑便	1
黄疸	6
肝区痛	3
血尿	2
少尿无尿	2
乏力	11
心悸	8
气促	5
头昏头痛	3
低血压	2
口周麻木	1

表 3　急性重症毒蕈中毒 18 例心电图异常

ECG 异常	例数
ST-T 改变	10
窦性心动过缓	2
房室传导阻滞	4
Q-T 延长	6
左前分支阻滞	2
短阵性室上心动过速	3
频发多源性室性早搏	4
室性心动过速	2
心室颤动	1

1.4　心电图

所有病例都出现一种或多种心电图异常。ST 段水平下移 0.05～0.1 mV，伴 T 波普遍低平或倒置；窦性心动过缓；Ⅰ° 房室传导阻滞伴Ⅱ° 房室传导阻滞Ⅱ型；Q-T 间期延长；左前分支阻滞；频发室上性早伴短阵性室上心动过速；频发多源性室性早搏，室性心动过速，心室颤动。心电图异常见表 3。

1.5　治疗方法

1.5.1　一般治疗　食毒蕈来院患者 24 h 内给予催吐及反复多次洗胃，继之用活性碳口服及硫酸镁口服导泻。补液，利尿，加强保护肝脏和胃黏膜。有感染症状者选用敏感抗生素，对呼吸功能不全患者行呼吸支持治疗。

1.5.2　心肌保护及抗心律失常治疗　窦性心动过缓和房室传导阻滞间断运用阿托品 0.5 mg 静推。加强保护心肌，使用大剂量地塞米松(10～20 mg)、VitC(5～10 g)、极化液、二磷酸果糖。出现室性心律失常应用利多卡因或胺典酮，发生室性心动过速或心室颤动立即用电除颤。密切监测生命体征变化。

1.5.3　血液净化治疗　24 h 内给予血液透析结合血液灌流治疗，血液透析时间首次 2～3 h，后延长至 4～5 h，透析 1～4 次/人。每次血液灌流 2 h，治疗 1～2 次/人。两者均隔日 1 次。血液净化前和治疗第 7 d 检测的心、肝、肾功能结果，前后对比，观察血液净化的疗效。

1.6　统计学处理

所有数据采用 SPSS13 软件处理，计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用自体配对 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　果

入院患者经过以上减少毒素吸收、加速排泄及血液净化和对症支持等治疗后，前后生化指标(结果见下表 4)有显著性差异。18 例患者中 16 例痊愈出院，2 例死亡，两患者中毒后在当地医院治疗无缓解，中毒 19 h 后转入，心肌酶谱极高，入院第 1 d 和第 2 d 都出现频发多源性室性早搏、室性心动过速，死于心源性休克。

表 2　急性重症毒蕈中毒 18 例治疗前生化结果

生化指标	CR(umol)	BUN(mmol/l)	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	HBDH(U/L)
治疗前	76～834	5～26.7	34～3450	27～5 732	179～5 923	143～47 680	17～7 825	185～4 550
平　均	164±42	8.8±1.1	369±200	526±332	2195±406	4 681±1 658	1 398±449	1 704±329

表 4　血液净化治疗前后生化指标的变化($\bar{x}\pm s$)

生化指标	CR(umol/L)	BUN(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	HBDH(U/L)
治疗前	164±42	8.8±1.1	369±200	526±332	2 195±406	4 681±1 658	1 398±449	1 704±329
治疗后	101±7	6.8±0.7	68±14	79±27	230±33	183±30	40±8	161±16
参考值	44～135	1.7～7.1	0～40	0～40	100～190	24～195	0～17	72～195

注：t 检验，$P<0.05$

3 讨 论

毒蕈俗称毒蘑菇,在自然界分布广,人们对毒蕈特征缺乏认识,加之毒蕈与食用蕈不易区分,所以毒蕈中毒事件时有发生。全世界有毒蕈约 200 余种,我国有 190 余种,极毒者 10 余种[1],已知毒素 150 余种,毒素分为毒蕈碱、类阿托品样毒素、溶血毒素、神经毒素和肝毒素五种类型。根据以上的毒素分类,国内大多数学者[2-4]将毒蕈中毒分为五种临床类型:胃肠炎型、精神神经型、溶血型、中毒性肝炎型、急性肾衰竭型,而将多器官损害者另定为混合型。灰花纹鹅膏[3,5]是湖南地区毒蕈中毒引起死亡最主要的蕈种之一,死亡率达 50%~90%。鹅膏菌是一种剧毒的野生蕈,含多种毒素,其中已知的鹅膏毒肽(amanitins)和鬼笔毒肽(phallo toxins)为主。两大类毒素都是以肝损害为主的多器官损害,多因急性肝衰竭致肝昏迷或多器官衰竭而死亡。本组病例都表现为心肌损害,故不支持鹅膏菌中毒,临床分型也不属于以上的分型方式,因为一种毒蕈含多种毒素,可能还存在其他不明毒素对心肌特异性损害还待进一步研究。

本组急性重症毒蕈中毒患者表现单独心肌损害或以心肌损害为主合并 MODS,肌酶谱极高,蕈毒素造成心肌损害可能性极大,亦不排除横纹肌溶解可能性。国外学者[6,7]报道口蘑属毒蕈(Tricholoma equestre)中毒致横纹肌溶解,血清肌酸激酶升高,导致中毒性肌病。张晓彤、范建平[9]报道横纹肌溶解型毒蕈中毒致医疗纠纷案鉴定 1 例,3 名患者中 2 名因严重心肌损害致心室颤动、心跳骤停而死亡,幸存者 CK 达 200000U/L。Zuzek MC 等[9]认为蕈毒素可能对心肌有直接作用。本组病例所有病例血钾均正常,无血钾异常干扰心电图的结果,一般急性重症毒蕈中毒早期发生恶性心律失常和呼吸循环衰竭死亡。所有患者食蕈 0.5~4 h 出现胃肠道症状,3~4 d 心肌酶上升达高峰,这时易发生恶性心律失常,特别要重视心肌酶谱的监测和心电监护。本组心肌酶谱高伴有恶性心律失常者 2 例死亡,1 例突发室颤者因及时电除颤恢复窦性心律抢救成功。

血液净化[10]是治疗急性重症毒蕈中毒的一种有效方法,血液灌流和血液透析结合,既能有效清除毒蕈毒素,又能维持内环境稳定,明显降低死亡率。血液灌流不仅能清除游离的毒蕈中、大分子物质,而且也能将与蛋白质结合的毒素吸附出来;血液透析将小分子物质清除,纠正水电解质酸碱失衡,从而有利于维护细胞生理功能和机体内环境稳定。本组病例早期运用两者联合救治急性重症毒蕈中毒患者,有效地清除毒蕈毒素,阻断心肌坏死进程,明显降低肝功能、肾功能和心肌酶谱的生化指标,缩短严重毒蕈中毒患者的住院时间,改善预后和降低了死亡率。血浆置换和血液滤过也为急性重症毒蕈中毒的治疗创造有利的时机。

毒蕈中毒事多以群体中毒为主,死亡率高,对患者家庭造成极大的影响。本组急性重症毒蕈心肌损害明显,恶性心律失常发生率高,是导致死亡的主要原因,我们应该重视毒蕈中毒心肌损害作用,降低死亡率。毒蕈中毒目前治疗上无特效的解毒药物,我们的经验是要重视急性重症毒蕈中毒的早期处理:

(1)早期洗胃和导泻。本组病例大多数都在中毒内 24 h 就诊,及时给与洗胃和导泻,洗胃时间延长至 24 h 为佳。

(2)早期血液净化,宜中毒 24 h 内采取血液灌流和血液透析结合的方式。

(3)早期重视心肌保护,兼顾肝、肾和胃肠道的保护。

(4)根据临床症状和生化检查结果,及早确定临床分型,尽早制定有效的治疗方案。

(5)早期进行持续的心电监测,定时检测生化指标。早期发现恶性心律失常,及时运用抗心律失常药物、电除颤、起搏器。

(6)延长急性重症毒蕈中毒患者的住院观察时间,症状消失后继续留院 1 周左右。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005,844-846.

[2] 任成山,王伟强,徐梓辉,等. 毒蕈中毒 3638 例临床分型的探讨[J]. 中华内科杂志,2007,46(3):229-232.

[3] 郑训珍,张志光,易 彦,等. 湖南省 22 起毒蕈中毒事件的研究[J]. 中国急症医学,2001,21(12):712-713.

[4] 刘 辉,刘 勇,王仕丽,等. 缺氧条件下梭曼中毒对大鼠心肌 M_2 受体 mRNA 表达的影响[J]. 第三军医大学学报,2003,25(6):507-510.

[5] 董国日,张志光,陈作红. 鹅膏菌毒素及其毒理研究进展[J]. 生物学杂志,2000,17(3):1-3.

[6] Regis B,Isabelle B,Gerard D,et al. Wild-mushroom intoxication as a cause of rhabdomyolysis[J]. New Engl J Med,2001,345:798-802.

[7] Chodorowski Z,Waldman W,Sein Anand J. Acute poisoning with Tricholoma equestre[J]. Przegl Lek,2002,59(4-5):386-387.

[8] 张晓彤,范建平. 横纹肌溶解型毒蕈中毒致医疗纠纷案鉴定 1 例[J]. 法医学杂志,2006,22(2):150-152.

[9] Zuzek M C,Macek P,Cestnik V,et al. Toxic and lethal effects of ostreolysin,a cytolytic protein from edible oyster mushroom(Pleurotus ostreatus),in rodents[J]. Toxieon,2006,48(3):264-271.

[10] 董春玲,杨庆春,国春玲. 血液灌流联合血液透析治疗重症毒蕈中毒的临床观察[J]. 实用临床医药杂志,2005;9(8):76-77.

(责任编辑:冉明会)