

# 急性乙醇中毒性肌病

## ——病例报道并文献复习

徐希娴, 李学军, 毛丽君, 赵金垣  
(北京大学第三医院, 北京 100083)

**摘要:**目的 提高对急性乙醇中毒性肌病的认识。方法 对 3 例急性乙醇中毒性肌病的临床和实验室检查资料进行收集和分析, 并结合相关文献进行复习。结果 3 例均于饮酒后发病, 并具有急性肌肿胀、肌无力、肌酶显著增高的临床特点。肿胀部位 B 型超声波检查对了解肌肉受损范围及程度是一项无创伤的及有价值的检查方法。镇静、止痛, 局部制动, 补液、利尿、碱化尿液及抗脂质过氧化剂有利于本病的恢复。结论 横纹肌溶解症预后相对较好, 早期诊断及及时治疗, 可使临床症状及血清酶学改变在短期内好转及下降, 并有助于预防其严重并发症急性肾功能衰竭发生。

**关键词:** 饮酒; 乙醇; 急性中毒性肌病; B 型超声

中图分类号: O623.411 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)03-0131-04

### Toxic myopathy by acute ethanol poisoning——three case report and literature review

XU Xi-xian, LI Xue-jun, MAO Li-jun, ZHAO Jin-yuan

(Department of Occupational Disease, The Third Hospital of Peking University, Beijing, 100083 China)

**Abstract:** **Objective** To improve the understanding of the clinical feature, diagnosis, treatment and prognosis of toxic myopathy by ethanol poisoning. **Methods** The data of three patients with toxic myopathy by acute ethanol poisoning were collected and analyzed. **Results** The symptoms of all the patients were occurred after drinking, which included muscular swelling, muscular pain, myasthenia in limbs, chest or breech and increased creatine phosphokinase. Two of three cases showed typical manifestations of rhabdomyolysis. **Conclusion** B type ultrasound examination on swelling region is a nontraumatic, valuable method for the muscular injury; sedatives, analgesics, immobilization, fluid replacement, diuretics, alkaline drugs and free radical scavengers are effective therapy; the prognosis of acute toxic myopathy by ethanol is good, early diagnosis and appropriate treatment are important for prevent from acute renal failure.

**Key words:** Drinking; Ethanol; Acute toxic myopathy; B type ultrasound examination

乙醇能引起骨骼肌病早已有报道, 但至今发病机制尚不完全清楚, 近年再次引起人们的兴趣。现报道 3 例急性乙醇中毒性肌病并结合文献进行简要复习。1.1 一般情况及临床特征 例 1、例 2 来自急诊观察室, 例 3 为住院病例。病情见表 1。

#### 1 临床资料

表 1 一般情况及临床特征

| 例 | 性别 | 年龄 | 饮酒情况                | 意识状况                           | 出现肌病时间    | 临床症状体征                                                |
|---|----|----|---------------------|--------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------|
| 1 | 男  | 40 | 白酒 0.15 L<br>啤酒 1 L | 语多兴奋, 随后酣睡 12 小时               | 饮酒后 15 小时 | 醒后发现臀部肿胀、疼痛, 不能行走。查体: 双臀各有直径 15 cm 的肿胀区, 上有多个硬肿块, 压痛  |
| 2 | 男  | 40 | 白酒 0.15 L           | 酒后酣睡 12 小时                     | 饮酒后 15 小时 | 左颜面、左上臂、左前胸肿胀、疼痛, 腰痛, 排尿困难。查体: 上述三部位各有直径约 5 cm 的水肿性红斑 |
| 3 | 男  | 39 | 白酒 0.15 L<br>啤酒 2 L | 躁动, 胡言乱语, 言语不清 1 小时, 意识不清 7 小时 | 饮酒后 18 小时 | 全身肌肉疼痛、无力, 不能起床活动, 腰痛                                 |

注: 白酒经有关部门鉴定, 甲醇含量为 0.04 g/L, 杂醇油含量 0.04 g/L, 符合国家标准。

收稿日期: 2001-12-24; 修回日期: 2002-01-16

作者简介: 徐希娴 (1945—), 女, 山西太原人, 主任医师, 从事职业医学工作。

## 1.2 实验室检查

3 例血白细胞均增高, 分别为  $14.0 \times 10^9/L$ 、 $11.3 \times 10^9/L$  及  $26.3 \times 10^9/L$ 。血红蛋白、血小板计数在正常范围。电解质钾、钠、氯、钙、磷值正常。血糖除

例 3 入急诊时为  $1.6 \text{ mmol/L}$  外, 例 1、例 2 正常。其余实验室检查结果见表 2。

## 1.3 酶学恢复情况

见表 3。

表 2 实验室检查结果

| 例 | 尿液检查 |      | 肾功能检查           |                             | 酶学检查 (U/L) |     |        |       | B 超探查                                                                                                                                       | 穿刺液涂片             | 处理及预后                                    |
|---|------|------|-----------------|-----------------------------|------------|-----|--------|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------|
|   | PRO  | BLD  | BUN<br>(mmol/L) | Cr<br>( $\mu\text{mol/L}$ ) | ALT        | AST | CK     | CK-MB |                                                                                                                                             |                   |                                          |
| 1 | —    | ++++ | 6.7             | 69.1                        | 230        | 654 | 50 500 | —     | 左臀区 $4.2 \text{ cm} \times 2.7 \text{ cm}$ 回声减低区, 肌肉纹理欠清, 右臀肌层内见 $11.6 \text{ cm} \times 2.0 \text{ cm}$ 回声减低区内有少量无回声液化区。彩超未见血流信号, 静脉管壁结构清晰 | 红细胞满视野, 白细胞 3~5 个 | 补液、利尿、碱化尿液, 予谷胱甘肽、地塞米松, 4 天后症状好转, 自动出院   |
| 2 | —    | ++++ | 9.3             | 82                          | 68         | 258 | 25 151 | —     | 左上肢肱二头肌内, $14.0 \text{ cm} \times 3.6 \text{ cm}$ 的回声减低区, 边界不清, 肌肉纹理欠清, 彩超未见血流信号                                                            | —                 | 同上                                       |
| 3 | ±    | ++   | 12.3            | 133                         | 268        | 403 | 20 380 | 129   | —                                                                                                                                           | —                 | 纳洛酮催醒, 纠正休克、低血糖、酮症酸中毒, 镇静止惊, 住院 15 天痊愈出院 |

表 3 酶学恢复情况 (U/L)

| 例 | ALT |     |    |    | AST |     |    |    | CK     |        |     |     | CK-MB |     |    |    |
|---|-----|-----|----|----|-----|-----|----|----|--------|--------|-----|-----|-------|-----|----|----|
|   | d1  | d4  | d6 | d8 | d1  | d4  | d6 | d8 | d1     | d4     | d6  | d8  | d1    | d4  | d6 | d8 |
| 1 | 230 | 194 | —  | —  | 654 | 237 | —  | —  | 50 500 | 9 140  | —   | —   | —     | —   | —  | —  |
| 2 | 68  | 92  | —  | —  | 258 | 243 | —  | —  | 25 151 | 12 810 | —   | —   | —     | 150 | —  | —  |
| 3 | 268 | —   | 85 | 28 | 403 | 267 | 55 | 21 | 20 380 | 8 001  | 952 | 190 | 129   | 79  | 11 | 12 |

注: d 为发病后的天数

## 2 讨论

急、慢性乙醇中毒是常见的生活性中毒, 但乙醇引起肌病、横纹肌溶解症并非为人们所注意, 据报道<sup>[1]</sup>在肌酸激酶 (CK)  $> 5 000 \text{ IU/L}$  的 93 例严重横纹肌溶解症的病因研究中, 缺血为首位病因, 而药物、乙醇和/或昏迷则为第 2 位最常见的病因。

### 2.1 发病机理

乙醇中毒性肌病的发病机理尚不清楚, 目前认为与以下原因有关: (1) 能量代谢障碍 Trounce<sup>[2]</sup>在长期乙醇摄入加短期大量摄入制成的乙醇性肌病实验模型中对分离出的完整线粒体的所有糖酵解酶、呼吸率进行测定, 结果表明糖酵解酶、醛缩酶、丙酮酸激酶及乳酸脱氢酶活性明显降低, 平均线粒体呼吸率降低, 推测慢性乙醇性肌病与糖酵解障碍有关, 急性横纹肌溶解症是在此基础上线粒体功能进一步衰竭, 导致严重的肌肉能量危机所致。 (2) 乙醇对细胞色素 P450 酶系的影响近年的研究认为, 乙醇诱导的细胞

色素 P450 酶系与肌肉毒性有关, 如同许多药物如乙酰氨基酚、可卡因在 P450 存在情况下可被代谢为具有肌毒性的中间产物。Morgantown<sup>[3]</sup>报道了一种定位于骨骼肌肌浆网上的 P450, 为其在乙醇所致横纹肌溶解症中可能的作用提供了支持证据。Smith C<sup>[4]</sup>等的研究也证明给鼠喂养含乙醇的饲料可诱导骨骼肌中 P450 酶系中同功酶 CYP2E1 产生, 而未见 CYP12I/2 产生。免疫组化染色显示 CYP2E1 主要位于围绕肌纤维的毛细血管部位; 但经另一个含乙醇的饲养系统喂养的鼠, 无论 CYP2E1 或 CYP12I/2 均未诱导产生, 因此认为 CYP 诱导机制很复杂, 还涉及乙醇以外的一些其他因素。 (3) 软组织的自压损伤在中毒昏迷情况下可引起肢体受压部位的自压性损伤。受压部位血供阻断时, 小血管内皮细胞因缺血受到不同程度损害, 当局部血供恢复时缺血组织代谢反应、细胞破坏, 释放大量血管活性物质, 使大量血浆样液体渗到血管外组织间隙, 筋膜间隙内压力迅速升高, 小血管

破裂、血栓形成使筋膜压力进一步升高,小动脉血流被阻断,深层肌肉严重缺血,形成缺血—渗出一水肿—血流阻断一再缺血的恶性循环,最终导致受压组织缺血、坏死。通常肌肉缺血 2~4 小时可发生功能障碍,完全缺血 6 小时肌细胞出现坏死。肌体缺血 12 小时以上,神经、肌肉将发生不可逆性损伤。肌红蛋白尿可于缺血 4~8 小时出现,循环恢复后 3 小时达高峰,可持续 12 小时。本文 3 例未做上述实验室检查,但均有第三种因素,即前 2 例有酒后较长时间的酣睡史,水肿部位与睡姿有关;例 3 有昏迷史,支持软组织的自压性损伤在发病中起重要作用,这与国内报道的酒醉后僵卧引起的局部软组织压迫是我国非外伤性横纹肌溶解症的主要病因相一致。

横纹肌溶解症组织病理学方面的研究表明,急性实验性乙醇性肌病突出的特点是主要累及 I 型肌纤维,显微镜下可见散在的肌纤维坏死,随后出现肌纤维变性、吞噬细胞吞噬及肌纤维再生等。一些再生的或离散的肌纤维小岛在急性肌病后还会持续 2 个月。上述改变与人急性乙醇性肌病的组织学改变类似<sup>[3]</sup>。慢性饮酒者肌活检可见 II 型肌纤维萎缩,主要累及 IIb 型厌氧性糖酵解纤维<sup>[2,9]</sup>。Martin F 等对 151 例具有慢性重度饮酒史的住院病人的临床及病理研究发现,60% 的患者肌活检具有上述异常改变,5% 的患者呈现急性肌病的组织病理学改变,其中 1 例有急性横纹肌溶解症的临床特点,表明肌肉临床症状与组织活检间不完全平行<sup>[7]</sup>。

## 2.2 症状与诊断

急性肌病多在长期慢性饮酒基础上,一次大量饮酒后急性发病,临床上主要表现为肌痛、肌无力。出现横纹肌溶解症时受累肌肉组织明显肿胀,皮肤发紧、发亮,可见点、片状红斑,局部发硬,压痛明显,筋膜腔内压力增高,肌肉收缩无力。被动牵拉肌肉时引起患肢剧烈疼痛,严重时出现恶心、呕吐,全身代谢紊乱等急性肾功能衰竭的临床症状。实验室检查:尿肌红蛋白测定阳性,血肌酸激酶、天冬氨酸转氨酶含量增高。血中酶含量增长越快,反映肌肉坏死缺血的程度越重,但也有认为亚临床急性乙醇性肌病和慢性乙醇性肌病 CK 不是一敏感的指标<sup>[7]</sup>。心电图呈现肌病表现。肌活检示非特异性炎性改变。目前认为当出现 (1) 肌无力、肌肿胀、活动受限; (2) 血清 CK 升高至正常值 10 倍以上; (3) 肌肉活检为非特异性炎性改变; (4) 肌电图示肌病表现; (5) 出现肌球蛋白尿可诊断为横纹肌溶解症。其中最主要的诊断依据是 (1) 和 (2)。慢性肌病临床症状较为隐匿,

以对称性、渐进性近端肌无力为特征,伴或不伴肌压痛。急性肌病也可发展为慢性肌病。本文例 1 及例 2 具有典型的临床症状及体征,CK 显著增高并出现软组织肿块,符合横纹肌溶解症的诊断。例 3 有显著肌无力,肌痛、肌无力不能下床活动持续 1 周余,CK 值明显增高、尿潜血阳性,也符合乙醇所致急性中毒性肌病,但未记录软组织肿胀,如行肌活检、肌电图检查,则可能获得更多横纹肌溶解症的证据,核磁共振检查对发现早期横纹肌溶解症也有提示作用,此例也提醒我们对于酒后肌痛、肌无力的患者,应对腰背部等易受压部位进行检查,以免遗漏体征。临床上对亚临床的中毒性肌病或横纹肌溶解症也应提高警惕。我们的病例还表明肿胀组织局部的 B 超检查对评价肌肉损伤范围、损伤程度、液化坏死情况也是一个无创性及有意义的检查方法。

横纹肌溶解症最严重的结局是急性肾功能衰竭。当有以下情况时易出现肾功能衰竭: (1) 肌红蛋白尿严重,持续时间长;有报道尿肌红蛋白  $> 300 \text{ ng/ml}$  与肾功能衰竭有明显的相关性<sup>[8]</sup>; (2) 血 CK  $\geq 15\,000 \text{ U/L}$  的患者中电解质紊乱、肾功能衰竭的发生率增高,并认为血钾 ( $\geq 5.5 \text{ mmol/L}$ )、血钙 ( $< 2.0 \text{ mmol/L}$ ) 浓度改变与肾功能衰竭的关系较 CK 升高的程度更具有相关性<sup>[1]</sup>。横纹肌溶解症发生肾功能衰竭的机制认为: (1) 可能与尿酸盐等有毒代谢产物在体内滞留有关<sup>[9]</sup>; (2) 肌红蛋白在肾小管内凝集、沉淀,阻塞肾小管; (3) 色素蛋白除阻塞肾小管外,还是大量铁的来源,可通过血红蛋白—铁—介导的脂质过氧化反应参与肾小管的损伤<sup>[10]</sup>;一些实验还证明细胞色素 P450 是铁的另一来源<sup>[11]</sup>,肌红蛋白尿导致肾衰时体内过氧化氢生成增多,氧可直接攻击细胞色素 P450 的血红蛋白部分使铁释放出来,铁参与羟基的生成,也可不依赖羟基生成而对肾小管细胞产生毒性。血红蛋白氧化酶可能通过诱导铁释放也参与肾小管的损伤<sup>[12]</sup>。本文例 2、例 3 曾有 BUN 增高一过性肾功能损害,但均未出现电解质紊乱,经及时治疗 BUN 在短期内转正常。

## 2.3 治疗与预后

对乙醇中毒特别是伴有昏迷、癫痫发作者除一般中毒症状解救治疗外,应注意监测血清 CK 的变化,早期发现乙醇中毒性肌病,防止肾功能衰竭。已出现肢体肿胀时应适当镇静、止痛,服用碱性饮料。肿胀肢体临时制动,患肢严禁抬高、按摩、热敷。如受损部位进行性肿胀,局部皮肤张力显著增加,出现神经

肌肉功能障碍, 应早期切开筋膜充分减压。碱化尿液可减少肌红蛋白在肾小管的沉积, 补充血容量有助于肾排出肌红蛋白、代谢产物和毒素。出现明显肌红蛋白尿和少尿症状时, 加用利尿剂及其他保护肾功能的措施。有报道在横纹肌溶解症时联合使用抗脂质过氧化剂 21-aminosteroid (21-AS) 和碱性甘露醇液 (FAM), 有降低脂质过氧化作用, 在防止肾小管坏死、管型形成以及肾功能紊乱方面有协同治疗作用<sup>[2]</sup>。出现肾功能衰竭时按肾功能衰竭处理。

横纹肌溶解症的预后相对较好。在各种原因引起的横纹肌溶解症中存活率为 78.6%<sup>[13]</sup>, 随访所有幸存者肾功能均恢复正常。肾功能衰竭合并多系统损伤时预后差, 多死于高血钾、弥漫性血管内凝血或呼吸衰竭。本文 3 例 CK 值均显著增高, 分别为正常值的 297、148 及 120 倍, 尿潜血 (++++), BUN、Cr 轻度增高, 经积极治疗均未发生肾功能衰竭。CK 值在发病后 2 天大幅度下降, 8 天基本恢复正常。

预防: 饮酒要适量, 避免大量饮酒后长时间酣睡, 甚至中毒昏迷。对慢性嗜酒者、已有肌病者更应注意。某些药物易导致横纹肌溶解症, 如酮康唑、环孢素 A、烟酸、红霉素, 近年来又报道吉非贝齐、他汀类药物可引起横纹肌溶解症, 因此服用影响细胞色素 P450 酶系药物时需适当避免饮酒。

#### 参考文献:

- [1] Veenstra, J, Smit WM, Krediet RT, et al. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1994, 9 (6): 637-644.
- [2] Trounce I, Byrne E, Denett X. Biochemical and morphological studies of

skeletal muscle in experimental chronic alcoholic myopathy [J]. *Acta Neurol Scand*, 1990, 82 (6): 386-391.

- [3] Morgantown. Alcohol-associated rhabdomyolysis: ethanol induction of cytochrome P450 may potentiate myotoxicity [J]. *Clin Neuropharmacol*, 1998, 21 (6): 363-364.
- [4] Smith G, Stamm SC, Riggs JE. Ethanol-mediated CYP1A1/2 induction in rat skeletal muscle tissue [J]. *Exp Mol Pathol*, 2000, 69 (3): 223-232.
- [5] Haller RG. Experimental acute alcoholic myopathy—a histochemical study [J]. *Muscle Nerve*, 1985, 8 (3): 195-203.
- [6] Peters TJ, Martin F, Ward K. Chronic alcoholic skeletal myopathy—common and reversible [J]. *Alcohol*, 1985, 2 (3): 485-489.
- [7] Martin F, Ward K, Slavin G, et al. Alcoholic skeletal myopathy, a clinical and pathological study [J]. *Q J Med*, 1985, 55 (218): 233-251.
- [8] Kim KK. Exogenous causes of myoglobinuria—review of 26 cases [J]. *J Korean Med Sci*, 1996, 11 (4): 342-346.
- [9] Zager RA. Combined mannitol and deferoxamine therapy for myohemoglobinuric renal injury and oxidant tubular stress [J]. *Mechanistic and therapeutic implications*.
- [10] Salahudeen AK, Wang C, Bigger SA, et al. Synergistic renal protection by combining alkaline-diuresis with lipid peroxidation inhibitors in rhabdomyolysis: Possible interaction between oxidant and non-oxidant mechanisms [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11 (4): 635-642.
- [11] Radhakrishna Baliga, Zhiwei Zhang, Mithra Baliga, et al. Evidence for cytochrome P450 as a source of catalytic iron in myoglobinuric acute renal failure [J]. *Kidney International*, 1996, 49 (2): 362-369.
- [12] Zager RA, Burkhardt KM, Conrad DS, et al. Iron, heme oxygenase, and glutathione: effects on myohemoglobinuric proximal tubular injury [J]. *Kidney Int*, 1995, 48 (5): 1624-1634.
- [13] Woodrow G, Brownjohn AM, Turney JH. The clinical and biochemical features of acute renal failure due to rhabdomyolysis [J]. *Ren Fail*, 1995, 17 (4): 467-474.

## 《中国工业医学杂志》——可信赖的合作伙伴

《中国工业医学杂志》系卫生部主管、中华预防医学会主办的国内外公开发行的学术刊物。本刊为“中文核心期刊”, “中国科技论文统计源期刊”及“《国家学术期刊综合评价数据库》来源期刊”和“《中国科学引文数据库》来源期刊”。在《中国期刊网》、《万方数据——数字化期刊群》上本刊可全文检索。本刊目前在国内外均具有一定的知名度和较高的信誉。

本刊以刊登职业病、职业因素所致疾病的科研、急救、诊断、治疗、护理等为主要内容; 同时刊登职业流行病、工作相关疾病的调查及研究报告, 农药、药物或生活性中毒的研究及病例报告, 与职业病、劳动卫生有关的检验与监测技术的改进及新方法介绍, 各层、各类企业劳动监督、监测和管理的经验和体会等内容。

本刊内容广泛, 发行范围覆盖全国 30 个省(直辖市)、自治区及国外一些国家和地区。

为了给更多的生产、经营企业提供服务, 本刊特开辟广告业务, 广告经营许可证为辽工商广字第 2101004103013 号。2001 年本刊被国家药品监督管理局、国家工商行政管理局、新闻出版署确定为“允许刊播处方药广告的第一批医药专业媒体”[国药监市(2001)39 号]。本刊可代理药品、保健品、医疗器械、农药、消毒、杀虫、灭鼠药械及其他工业产品介绍, 医疗卫生事业单位和各类生产及销售企业形象宣传、业绩报告等各类广告。本刊愿以认真负责的态度, 诚实可靠的信誉, 竭诚为您服务。

地址: 沈阳市铁西区南十一西路 18 号 《中国工业医学杂志》编辑部, 邮编: 110024, 电话: 024-25731414