

· 临床实践 ·

急性甲硝唑中毒致肝功能衰竭及肝性脑病 1例报告

A case report— liver failure and hepatic encephalopathy caused by acute metronidazole poisoning

孙嫚丽, 宋莉, 金辉, 潘秀斌, 邹海梁

SUN Man-li SONG Li JIN Hui PAN Xiu-bin ZOU Hai-liang

(黑龙江省第二医院神经内科, 黑龙江 哈尔滨 150010)

摘要: 报道 1例急性口服甲硝唑中毒致肝功能衰竭及肝性脑病病例, 并对其临床表现、中毒诊断与抢救治疗进行分析。

关键词: 甲硝唑; 中毒; 急性肝功能衰竭; 肝性脑病

中图分类号: R595.3 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2009)06-0426-02

我院于 2008年 10月诊治一名急性口服甲硝唑中毒的病例, 现将资料报告如下。

1 临床资料

患者, 女, 22岁。2008年 10月 25日 14 30患者口服甲硝唑约 90余片及啤酒 100 ml后, 走路摇晃, 频繁呕吐, 未予任何处置, 在家静脉滴注西咪替丁 4 d后, 28日 14 30患者突然出现意识不清, 问话不答, 小便失禁等症状, 送往当地医院静脉滴注维生素 C 50 mg后无效转入我院。既往有乙肝病史 5年, 平素无乏力、纳差、肝区不适、黄疸等肝病症状。

查体: T 36.6℃, P 90次/min, R 20次/min, BP 104/64 mmHg。意识模糊, 查体不配合, 心肺听诊无异常, 腹软, 肝脾未触及。神经系统: 意识模糊, 问话不答, 双侧瞳孔等大约 3.0 mm, 同圆, 对光反射 (+), 四肢可见自主活动, 四肢肌张力减弱, 双侧 Babinski征 (+), 双侧 Chaddock征 (+)。辅助检查, 尿分析: 尿胆原 (+), 胆红素 (+), 酮体 (+++), 蛋白质 (+), 亚硝酸盐 (+), 白细胞 (++)。RBC 1~3 WBC 15~20 上皮 7~10/HP 余 (-)。生化检查: 总胆红素 92.44 μmol/L, 直接胆红素 58.53 μmol/L, 间接胆红素 33.91 μmol/L, 丙氨酸氨基转移酶 3 566.0 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 968.0 U/L, 肌酸激酶 205.0 U/L, 乳酸脱氢酶 614.0 U/L, 羟丁酸脱氢酶 369.0 U/L, γ谷氨酰转肽酶 108.0 U/L, 碱性磷酸酶 175.0 U/L 余 (-)。腹部 B超示肝脏轻度弥漫改变。心电图 II、III、aVF ST段下移 0.05 mV 可疑心电图。乙肝病毒表面抗原、乙肝病毒 抗体、乙肝病毒核心抗体均 (+)。头部 CT未见异常。

主要诊断依据: (1) 明确口服大量甲硝唑病史; (2) 出现以神经系统损害为主的症状、体征及肝脏损害的酶学和 B超改变。初期走路不稳, 频繁呕吐, 4 d后出现意识不清, 问话不答, 小便失禁等症状。入院时意识模糊, 入院当日下午

意识即转为浅昏迷状态, 且出现间断性抽搐发作, 四肢肌张力减弱, 双侧 Babinski征 (+), 双侧 Chaddock征 (+); 实验室各项酶学指标升高; 腹部超声示肝脏弥漫性改变。

患者入院后病情进行性加重, 入院第二日 (2008-10-30) 周身皮肤及巩膜黄染, 肝功能急性衰竭, 复查肝功总胆汁酸 129.3 μmol/L, 总胆红素 213.69 μmol/L, 直接胆红素 88.79 μmol/L, 间接胆红素 124.9 μmol/L, 白蛋白 30.0 g/L, 球蛋白 0.91, 丙氨酸氨基转移酶 2 947.0 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 248.0 U/L, ALT/AST 0.08, 肌酸激酶 492.0 U/L, 羟丁酸脱氢酶 247.0 U/L, γ谷氨酰转肽酶 156.0 U/L, 碱性磷酸酶 126.0 U/L, 肌酐 30.0 μmol/L, 复查腹部 B超 (2008-10-31) 肝脏弥漫改变, 胆囊炎。

抢救治疗着重以下几点: (1) 给予血液灌流清除体内残留化学物; (2) 应用大量激素减少肝细胞坏死, 给予甲泼尼龙琥珀酸钠 500 mg qd ivgtt 连用 3 d后逐渐减量; (3) 保肝降酶, 给予还原型谷胱甘肽 1.8 g qd ivgtt, 硫普罗宁 0.2 g qd ivgtt; (4) 给予醒脑静 20 ml qd ivgtt; (5) 清除氧自由基, 给予依达拉奉 30 mg bid ivgtt; (6) 纠正氨基酸代谢紊乱, 静脉营养, 维持水电解质平衡, 5% GS 250 ml+50% GS 100 ml+水溶性维生素 1g+氯化钾 2.0 g+脂肪乳 250 ml+盐酸精氨酸 20.0 g qd 配制营养液; (7) 防治感染, 给予甲磺酸左氧氟沙星 0.4 g qd ivgtt, 头孢哌酮/舒巴坦钠 2.0 g bid ivgtt; (8) 保护胃黏膜, 给予注射用泮托拉唑钠 40 mg qd ivgtt; (9) 改善腹部微循环, 给予银杏叶提取物 20 ml qd ivgtt。

经系统治疗, 患者于入院后 63 h (11月 1日 1:00) 意识转清, 查体: 意识清楚, 言语含糊, 查体合作, 周身皮肤及巩膜黄染, 理解力、定向力、判断力正常, 计算力差, 远期记忆力正常, 近期记忆力缺失。四肢肌力及肌张力正常, 双侧 Babinski征 (-), 双侧 Chaddock征 (-)。2 d后患者可正常饮食。11月 6日查肝功总胆汁酸 214.3 μmol/L, 总胆红素 351.9 μmol/L, 直接胆红素 182.61 μmol/L, 间接胆红素 169.29 μmol/L, 总蛋白 59.0 g/L, 白蛋白 33.0 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 664.0 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 93.0 U/L, ALT/AST 0.14, γ谷氨酰转肽酶 349.0 U/L, 碱性磷酸酶 168.0 U/L。2008年 11月 8日患者由于经济原因要求出院, 出院时无不良主诉, 除周身皮肤及巩膜轻度黄染外, 无其他阳性体征。

2 讨论

甲硝唑口服后吸收迅速、完全, 主要在肝内代谢, 代谢

收稿日期: 2009-06-16 修回日期: 2009-07-30

作者简介: 孙嫚丽 (1978-), 女, 硕士, 主治医师。

途径为侧链氧化和缀合, 2~3 h后达到有效血浓度, 且可维持 12 h 血浆半衰期 8~14 h 进入人体后可分布于体内各组织和体液, 69% 药物以原形由肾脏排出, 故甲硝唑中毒主要损伤肝肾功能, 成人一次口服 15 g 既可引起中毒, 有文献报道甲硝唑中毒可引起肝坏死和肾功能不全^[1-3]。

本例既往有慢性乙型肝炎病史 5 年, 口服大量甲硝唑 (约 18 g) 后出现急性肝功能衰竭, 并导致肝性脑病, 说明甲硝唑中毒不良反应非常严重, 应加以重视。此外该患服药后 70 h 就诊, 药物吸收完全, 即便予血液灌流等方法清除毒物, 此阶段系统功能的保护亦十分重要。

甲硝唑中毒早期清除体内毒素至关重要, 可采取的方法有: (1) 洗胃, 24 h 以内就诊者应彻底洗胃减少吸收; (2) 导泻, 促进药物迅速排出; (3) 血液灌流, 甲硝唑分子量小能够透过腹膜, 因而及早进行腹膜透析或血液透析可减少体内药物浓度, 减轻肝肾损害, 避免发生肝坏死或其他严重不良反应^[4]。一旦失去早期清除毒物的机会, 积极控制肝细胞坏死十分关键, 如大量糖皮质激素的应用。急性肝功能衰竭时, 肝细胞坏死的发病机制与机体的免疫功能亢进、内毒素血症等因素有关。强烈的机体免疫反应以及内毒素血症都会导致肝细胞缺血、缺氧, 引起肝细胞水肿、坏死。激素对免

疫反应的许多环节都有抑制作用, 尤其在早期阶段, 能降低机体过高的反应性, 减轻靶细胞的免疫损伤; 同时能稳定溶酶体膜, 发挥强大而迅速的抗内毒素血症的作用, 从而保护肝细胞, 避免肝细胞坏死。糖皮质激素还可抑制肝内外单核-巨噬细胞释放的 TNF 等多种炎性介质, 阻止或延续了继发性肝内微循环障碍^[5], 配合精氨酸联合醒脑静治疗, 可促进患者意识改善, 从而对肝性脑病起到治疗作用^[6]。

参考文献:

- [1] 刘锡国, 王琳. 甲硝唑中毒致肝坏死一例 [J]. 中华消化杂志, 1999, 19: 255.
- [2] 王振锋, 杨立华, 谭让科. 甲硝唑中毒致急性肾功能不全、肝脏损害一例 [J]. 中国社区医师, 2002, 16: 40-41.
- [3] 杨冬梅, 王晓民, 都亚娟, 等. 甲硝唑中毒致多器官功能障碍抢救成功 1 例 [J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25 (5): 439-440.
- [4] 颜玉, 韩桂桦, 吕维娟. 甲硝唑中毒致严重肝损害 1 例 [J]. 黑龙江医药科学, 2001, 2: 126.
- [5] 梁艳丽, 梅存金, 程辉. 糖皮质激素治疗重型肝炎的疗效评价 [J]. 淮海医药, 2008, 26 (3): 200-201.
- [6] 高兰平, 邵亮. 精氨酸联合醒脑静注射液治疗肝性脑病疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17 (5): 711.

188名二硫化碳作业工人临床与神经电生理分析

Clinical and neuroelectrophysiological analysis on 188 carbon disulfide exposed workers

彭子娟, 曾国华*

PENG Zi-juan, ZENG Guo-hua*

(株洲市第一医院神经内科, 湖南 株洲 412000)

摘要: 对 188 名二硫化碳作业工人的临床特征及电生理变化进行分析, 发现二硫化碳中毒临床表现以头痛、头晕、记忆力减退等中枢神经损害为主, 其次为对称性感觉运动型周围神经病, 且以上肢运动神经损害明显, 脱髓鞘和远端轴索损伤合并存在。

关键词: 二硫化碳; 神经传导速度; 远端潜伏期; 远端波幅

中图分类号: R135.1 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2009)06-0427-03

二硫化碳为无色易挥发的液体, 广泛用于粘胶纤维、四氯化碳、农药生产等, 是一种亲神经毒物。本文通过对从事二硫化碳作业的 188 名工人的临床和电生理分析, 旨在为早期诊断与治疗提供客观依据。

1 临床资料与方法

1.1 临床资料

188 名从事二硫化碳作业工人均来自我市某化工厂, 该厂建厂 50 余年来主营以下产品: 二硫化碳、矿用化学品、黄药、浮选起泡剂、磷酸类捕收剂。在工作中配备符合国家标准个人劳保护用品, 生产车间为半封闭型, 该厂 1988~2008 年空气监测资料显示, 车间空气中二硫化碳浓度多数时间超过国家最高容许浓度 (10 mg/m³), 有时瞬间浓度 > 100 mg/m³, 对于合并有其他原因可能导致周围神经病变者, 不纳入分析。其中 188 名作业工人临床表现及神经电生理检查异常, 根据中华人民共和国职业卫生标准 GB24-2002《职业性慢性二硫化碳中毒诊断标准》诊断为职业性慢性轻度二硫化碳中毒。其中男性 162 例、女性 26 例, 年龄 34~58 岁, 平均 (49.6±3.3) 岁, 二硫化碳接触时间最短 8 年、最长 37 年, 平均 (20.5±2.2) 年。

1.2 神经电生理检测

应用丹麦维迪公司生产 Keypoint 肌电图仪进行检测, 检查者在室温 22~25℃ 安静环境中, 肢体表面温度 34~36℃ 情况下进行检测。测定神经包括正中神经、尺神经、胫神经、腓总神经、腓肠神经, 测定电生理参数包括运动和感觉时间传导速度、远端复合肌肉动作电位波幅以及远端潜伏期, 感觉神经传导采用表面电极顺行性测定。

1.3 神经电生理检测值诊断标准与统计学处理

收稿日期: 2009-04-06 修回日期: 2009-08-24

作者简介: 彭子娟 (1974-), 女, 副主任医师, 主要从事神经电生理与临床工作。

*: 通讯作者。