

# 血液净化联合内科常规治疗与单纯药物治疗64例重症毒蕈中毒效果比较

李小鹏, 钟渊斌, 张伦理 (南昌大学第一附属医院 感染病科, 南昌 330000)

**摘要:** 目的 评价群发性重症毒蕈中毒患者血液净化联合内科常规治疗与单纯药物治疗的疗效比较。方法 比较采用血液净化(包括分子吸附再循环系统、血浆置换、血液透析、血液滤过、血液灌流等技术)联合内科常规治疗与单纯药物治疗对64例重症毒蕈中毒患者的临床表现、实验室检查、治疗效果及预后进行回顾性分析。结果 毒蕈中毒常有肝、肾、呼吸、循环、神经系统、消化道、凝血等多脏器、多系统损害,急性生理学及慢性健康状况评分系统显示(APACHE II评分),随分值增加,病死率递增。40例联合治疗组在内科常规治疗的基础上加用血液净化,治愈率为75%(30/40);24例药物治疗组给予单纯药物治疗,治愈率仅为25%(6/24),联合治疗组治愈率明显高于药物治疗组( $P = 0.000$ )。两组患者治疗后血液ALT、AST、TBil、DBil、GLB、Bun、HBDH、PT较治疗前有明显改善( $P$ 均 $< 0.05$ ),而治疗后ALB、TD、Cr、CK、CKMB等指标虽有下降,但差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。结论 重症毒蕈中毒患者随脏器损害增多,病死率递增,血液净化治疗对抢救重症毒蕈中毒有肯定的疗效,能较好的清除毒蕈毒素,减少毒素吸收,减轻肝、肾功能损害,改善凝血功能,帮助患者度过危险期,根据病情需要及早行血液净化治疗能明显改善预后,提高生存率,降低病死率。

**关键词:** 血液净化; 内科治疗; 毒蕈; 中毒; 多器官功能衰竭

## Clinical effect on 64 cases of blood purification combined with medical conventional treatment and simple drug treatment on patients with severe toadstool poisoned

LI Xiao-peng, ZHONG Yuan-bin, ZHANG Lun-li (Department of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical effect difference between blood purification combined with medical conventional treatment and simple drug treatment for group attack of severe mushroom poisoning patients. **Methods** Compared with blood purification treatment (including molecular adsorption recirculation system, plasma exchange, hemodialysis, hemofiltration, hemoperfusion and other technology) joint with conventional medical treatment and simple drug medical treatment on 64 severe mushroom poisoning patients. Clinical manifestations, laboratory examination, treatment effect and prognosis were retrospectively analyze. **Results** Severe mushroom poisoning patients often have liver, kidney, respiration, circulation, nerve system, enteron, clotting etc multiple organ dysfunction. Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE II score) showed, with the score increases, the mortality increasing. Total of 40 patients on the basis of conventional treatment combined with blood purification, cured 30 cases, the cure rate is 75%, while 24 patients with simple drug treatment, cured 6 cases, the cure rate is only 25%. Combined treatment group was obviously higher than that of pure drug therapy group ( $P < 0.01$ ). After blood purification, ALT, AST, TBil, DBil, GLB, Bun, HBDH, PT levels were significantly reduced than before blood purification (all  $P < 0.05$ ), while ALB, TD, Cr, CK, CKMB have fallen, but no significant difference (all  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Severe mushroom poisoning patients with the more viscera damage, the more mortality increased. Blood purification treatment for these patients have definite therapy effect to the benefit of remove toxins, reduce toxins absorption, relieve liver

and kidney damage, improve coagulation function to make for patients through crisis. According to the state of illness, early blood purification treatment can obvious improve prognosis, improve the survival rate, reduce mortality.

**Key words:** Blood purification; Conventional medical treatment; Mushroom; Poisoning; MODS

毒蕈即毒蘑菇,因其外观与可食用蘑菇相似,容易被误采食而引起中毒,国内外常有报道,国内以偏远山区农村误食居多,好发于夏秋季节和我国南方地区<sup>[1]</sup>。毒蕈所含毒素多种多样,容易造成肝、肾、呼吸、循环、神经、消化道、凝血功能等多脏器、多系统损害,其病势猛且病情凶险,重症可致死亡。现将64例重症毒蕈中毒患者进行回顾性分析,以期提高临床医师尤其是基层全科医师对该病的认识,及时发现和处理患者,转诊危重症患者。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院2002年6月至2011年7月收治的重症急性毒蕈中毒并发急性肾衰竭、中毒性肝炎、中毒性心肌炎、中毒性脑病、消化道出血等患者64例,其中男性41例,女性23例,年龄9~73岁,平均年龄(35.9 ± 16.9)岁。所有患者来自偏远农村,其中有8个群体共43例为集体食用中毒,使用毒蕈种类不详,食用量难以准确估计。于食用后30分钟至18小时发病,29例患者由外院转入本院,从食用毒蕈至本院就诊时间为1~7天,平均(3.6 ± 1.6)天。64例患者中有7例合并乙型肝炎病毒携带(HBV DNA均阴性),其中4例为孕妇,3例合并高血压。住院周期最短1天,最长45天,平均8天。

**1.2 临床表现及APACHE II评分** 64例患者均以恶心、呕吐、上腹痛、腹泻起病,多数患者中毒后消化道症状无明显缓解甚至加重,其他脏器随中毒时间延长相继出现如黄疸、肝区痛、腰痛,少尿、无尿、血尿、黑便、呕血、咳血、皮肤瘀斑,发热,胸闷、胸痛、心悸、呼吸困难,意识障碍、神志改变、烦躁、昏迷、抽搐,休克、呼吸循环衰竭等症状。27例患者在进食毒蕈后第2~4天出现暂时性的症状缓解期(假愈期)。所有患者肝脏、胃肠道均受累(64/64, 100%),其次为循环系统(49/64, 76.6%)、凝血功能(32/64, 50.0%)、呼吸系统

(28/64, 43.7%)、神经系统(24/64, 37.5%)、肾脏(14/64, 21.9%)。64例患者中,有10例存在肺部感染,3例合并难免流产,1例为弥散性血管内凝血(DIC)并腹腔感染,2例有蛛网膜下腔出血。14例患者入院后不到48小时即死亡。急性生理学及慢性健康状况评分系统(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II评分)是临床上对急危重症患者病情最权威、最广泛的评价系统,由急性生理参数、慢性健康状况、年龄等组成,分值范围0~71分,分值越高,病情越重,所有指标均选患者入院后24小时内最低值,根据APACHE II评分划分为3组:A组(< 15分)、B组(15 ≤ APACHE II评分 < 25分)和C组(≥ 25分)。

**1.3 诊断** 根据有进食自采新鲜蘑菇史,用餐后多人发病且具有类似症状,多脏器功能受损的实验室检查依据。

**1.4 生物化学指标检测** 分离血清检测肝功能(ALT、AST、TBil、DBil、TD)、肾功能(Cr、Bun)、心肌酶谱(CK、CKMB、HBDH)、凝血功能(PT)。观察患者血常规、尿常规、便常规、心电图、胸部X线片、胸腹部CT有无异常。

## 1.5 方法

**1.5.1 分组** 根据患者是否采用血液净化治疗分为单纯药物治疗组(简称药物治疗组)24例、血液净化联合内科常规治疗组(简称联合治疗组)40例,血液净化方式包括分子吸附再循环系统、血浆置换、血液透析、血液滤过、血液灌流等。

**1.5.2 常规治疗** 所用患者中毒早期给予反复多次催吐、洗胃、灌肠、导泻以加速毒素排出,加强补液、利尿、解毒、抑酸、保护胃黏膜治疗,中毒性肝炎者给予还原型谷胱甘肽、门冬氨酸鸟氨酸、甘草酸二胺、异甘草酸镁、水飞蓟素等护肝;对心肌损害明显者予盐酸曲美他嗪、维生素C、辅酶Q<sub>10</sub>、1, 6-二磷酸果糖、极化液等营养心肌;有毒蕈碱样症状者间断

给予阿托品、异丙肾上腺素等治疗；中毒性脑病患者予甘露醇、地塞米松、营养脑神经、抗肝昏迷等治疗；凝血功能障碍者予输新鲜冰冻血浆、机采血小板、冷沉淀、凝血酶原复合物等改善凝血功能；有感染者予相应抗生素治疗；出现室性心律失常者应用利多卡因或胺碘酮，发生室性心动过速或心室颤动者立即予电除颤，密切监测生命体征变化；休克患者经补液后血压不升，给予血管活性药物；呼吸功能不全者行气管插管、呼吸机辅助呼吸支持治疗。

1.5.3 特殊治疗 在上述常规药物及内科治疗基础上，根据病情特点、患者实际情况选择相应的血液净化治疗方式。64例患者中，40例患者在综合治疗基础上予血液净化治疗，6例患者在外院已行血浆置换，各有2例患者在外院分别行血液灌流及血液透析治疗。入院后，32例患者行分子吸附再循环系统（molecular absorbance circulating system，MARS）治疗1~4次，共50次；10例患者行血浆置换治疗1~2次，共15次；3例患者共行5次血液灌流治疗；3例患者行血液透析治疗共4次。重症中毒患者血液净化前后进行生物化学指标对比分析。

1.6 统计学处理 所用数据采用SPSS 13.0统计软件包分析，计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示，治疗前后均数比较用配对  $t$  检验，率的比较用卡方检验， $P < 0.05$  为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据APACHE II评分划分3组患者病死率比较 根据APACHE II评分将64例患者分为A组18例，其中死亡2例，病死率为11.2%；B组 31例，其中死亡12例，病死率为38.7%；C组15例，其中死亡14例，病死率为93.3%。3组间两两比较，差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.01$ ），见表1。

表 1 不同APACHE II评分的3组病死率的比较[例（%）]

	治愈	死亡
A组（n = 18）	16（88.0）	2（11.2） <sup>ab</sup>
B组（n = 31）	19（61.3）	12（38.7） <sup>c</sup>
C组（n = 15）	1（6.7）	14（93.3）

注：<sup>a</sup>与B组比较， $P = 0.008$ ；与C组比较，<sup>b</sup> $P = 0.034$ ，<sup>c</sup> $P = 0.002$

2.2 联合治疗组与药物治疗组治愈率比较 联合治疗组治愈率（30/40，75.0%）远高于药物治疗组（6/24，25.0%）， $P = 0.000$ ，差异有统计学意义，见表2。

2.3 联合治疗组治疗前后生物化学指标比较 联合治疗组经MARS人工肝、血浆置换、血液透析、血液灌流多种方式综合治疗后，各指标均下降，两组患者治疗前后ALT、AST、TBil、DBil、GLB、Bun、HBDH、PT差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ）；治

表 2 联合治疗组与单独药物治疗重型症毒蕈中毒治愈率比较

	治愈（例）	死亡（例）	治愈率（%）	$\chi^2$	$P$
联合治疗组（n = 40）	30	10	75.0	12.24	0.000
药物治疗组（n = 24）	6	18	25.0		

表 3 联合治疗组血液净化前后重症毒蕈中毒生化指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ，n = 40）

指标	正常值	治疗前	治疗后	$t$	$P$
ALT（U/L）	$< 40$	$1938.1 \pm 408.8$	$1035.8 \pm 159.2$	2.321	0.032
AST（U/L）	$< 40$	$729.3 \pm 203.7$	$289.2 \pm 56.2$	3.029	0.013
TBil（ $\mu\text{mol/L}$ ）	$< 20$	$106.5 \pm 18.9$	$86.9 \pm 15.7$	2.556	0.019
DBil（ $\mu\text{mol/L}$ ）	$< 7$	$46.8 \pm 11.4$	$34.9 \pm 8.1$	2.366	0.029
ALB（g/L）	35~55	$40.6 \pm 1.9$	$38.6 \pm 1.2$	1.405	0.179
GLB（g/L）	20~35	$20.1 \pm 1.2$	$18.2 \pm 1.1$	3.212	0.005
TD（mmol/L）	3.38~6.10	$2.9 \pm 0.3$	$2.8 \pm 0.2$	0.234	0.818
Cr（ $\mu\text{mol/L}$ ）	44~106	$59.7 \pm 5.9$	$54.1 \pm 4.6$	1.344	0.205
Bun（mmol/L）	2.3~7.8	$4.1 \pm 0.5$	$3.3 \pm 0.4$	2.828	0.011
CK（U/L）	20~170	$1920.0 \pm 116.7$	$1291.4 \pm 896.9$	2.044	0.059
CKMB（U/L）	$< 25$	$137.6 \pm 66.2$	$47.8 \pm 13.6$	1.654	0.113
HBDH（U/L）	94~250	$524.4 \pm 100.5$	$363.6 \pm 65.5$	3.538	0.003
PT（秒）	10~13	$57.9 \pm 12.9$	$33.0 \pm 7.2$	3.011	0.012

疗后ALB、TD、Cr、CK、CKMB虽有下降,但差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),见表3。

### 3 讨论

蕈俗称蘑菇,种类繁多,分为无毒蕈和有毒蕈,全世界有毒蕈约200余种,我国有190余种,极毒者约10余种<sup>[2]</sup>,毒蕈中毒为常见的植物中毒性疾病,为江西省食物中毒死亡首要原因<sup>[3]</sup>,多为夏秋季发病,一旦中毒多急性发病,病情变化大,中毒的表现和愈后与毒素的性质、进食量、就诊时间、机体抵抗力有关,儿童、孕妇和老年人对中毒耐力差,后果严重。

毒蕈中毒根据临床表现不同分为4型,即胃肠炎型、神经精神型、溶血性和中毒性肝炎型<sup>[4]</sup>。另有毒蕈中毒致MODS的报道,因无法分型而归为混合型,该型预后最差,病死率高达50%~90%<sup>[2]</sup>,本文所报道的64例病例,有27例为5个及以上器官的功能损害,仅6例存活,病死率高达77.8%。重症毒蕈中毒患者易引起肝、肾、脑、呼吸、循环、凝血功能等多脏器功能损害,随脏器损害数增加而病死率递增。Bilevicius等<sup>[5]</sup>的研究表明,急危重症患者随APACHE II评分分值增高,患者病死率渐增,其预测死亡风险与实际病死率呈正相关关系,本研究显示了相同的趋势。

毒蕈所含毒素种类繁多,已知毒素约150余种,耐一般烹调高温,其毒素成分为含有数个氨基酸的多肽,属中分子物质,根据其临床表现分为胃肠毒素、溶血毒素、神经毒素和肝毒素等4种类型,其中以肝毒素引起的中毒性肝炎后果最严重<sup>[6]</sup>。肝毒性毒素主要为鬼笔毒素和鹅膏毒素<sup>[7]</sup>,鬼笔毒素作用于肝细胞内质网,发生作用快;鹅膏毒素直接作用于肝细胞核,作用较迟缓,可抑制RNA聚合酶,显著减少肝糖原生成,导致肝细胞坏死,兼有肾脏、心脏和神经毒作用,严重中毒者常伴过度炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)。SIRS进一步发展可导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),MODS病情凶险,临床用药十分困难,容量负荷过多,电解质、酸碱平衡紊

乱,毒素及代谢产物堆积等进一步加重器官功能障碍,是导致患者死亡最主要原因。因而早期认识SIRS,通过炎症反应阻断其向MODS发展,已成为阻断器官功能障碍的关键<sup>[8]</sup>。有报道<sup>[9]</sup>称血液净化治疗可清除游离或结合毒素,清除各类炎性介质,阻止由于炎症介质激发的“瀑布效应”,从而有利于缓解SIRS,阻断SIRS向MODS进一步进展,改善脏器功能,提高抢救成功率。

早期血液净化为治疗急性重症毒蕈中毒的有效方法,及早应用能明显改善预后<sup>[10]</sup>。目前血液净化有血液透析、血液灌流、血浆置换、MARS(分子吸附循环系统)及腹膜透析5种。血液透析对急性肾衰所致的小分子物质可快速、有效清除,可纠正水、电解质失衡,但对清除毒素、排毒无效。血液灌流被认为是早期治疗毒蕈中毒的有效手段,毒素可经吸附作用被清除,但灌流器容易出现饱和和现象。血浆置换为将健康人新鲜血浆取代患者体内异常成分的血浆,在清除肝衰竭患者体内毒素的同时,又补充白蛋白、凝血因子等生物活性物质,纠正体内代谢紊乱,减轻肝脏负担,有利于肝细胞再生及功能恢复。MARS即分子吸附再循环系统,为新型的人工肝支持系统,能全面清除蛋白结合毒素和水溶性毒素,对肝衰竭合并MODS有肯定的治疗作用,国内外有多篇报道MARS治疗重症毒蕈中毒成功病例<sup>[11,12]</sup>。腹膜透析是利用腹膜作为半渗透膜,通过腹腔透析液不断更换,以达到清除体内代谢产物、毒性物质及纠正水、电解质平衡紊乱的目的,腹膜透析对中分子及大分子毒物的清除率为血液透析的5~8倍,对急性肾血管坏死的氮质血症、高钾血症、高血容量心力衰竭均有效,方法简便,并发症少,效果显著,但因毒蕈中毒多导致多器官功能损害,多合并其他器官严重功能障碍,单用腹膜透析效果不佳。

在疾病进程中,同时或序贯使用两种及以上血液净化方式较单一方式更能改善患者的预后<sup>[13,14]</sup>。急性毒蕈中毒患者单独行血液透析或者血液灌流病死率高达60%以上,而血液透析联合血液灌流治疗2个以上脏器衰竭患者病死率明显下降。血浆置换



联合血液透析是清除毒蕈毒素的有效方法,合并中枢神经系统严重损害昏迷的患者联合应用MARS可起到一定疗效,是抢救成功的关键之一。本研究的64例患者,有40例共行74次血液净化治疗,抢救成功率达75.0%。根据病情选用单独血浆置换(5例,治愈3例)、单独MARS(19例,治愈14例)、血浆置换+MARS(12例,治愈10例)、血液透析+血液灌流(2例,均治愈)、血液透析+MARS(1例,治愈)、血液灌流+MARS(1例,死亡)。另有24例患者未经血液净化治疗,仅6例治愈,病死率高达75.0%。这一结果提示内科治疗基础上使用血液净化治疗优于单纯药物治疗,联合或序贯治疗效果更佳。大多数患者经血液净化治疗后ALT、AST、TBil、DBil、HBDH均明显下降,PT缩短,血液净化治疗确能清除患者体内毒蕈毒素,减轻内脏器官损害,改善肝肾、心肌和凝血功能,显著提高生存率,降低病死率,为后续治疗赢得机会。故提倡在中毒早期进行血液净化治疗,越早效果越好,如并发肝性脑病,呼吸循环衰竭,休克等,则治疗效果差<sup>[15]</sup>。

毒蕈中毒事件多为群体中毒,病死率高,对患者家庭造成极大影响,目前尚无特效解毒药物,强调早期及时就近治疗,对重症患者尽早行血液净化治疗<sup>[16]</sup>,必要时给予多次血液净化治疗,以降低毒蕈中毒病死率。

#### 参考文献

- [1] 牛姬飞,涂文校,倪大新. 2004-2009年全国毒蕈中毒突发公共卫生事件分析[J]. 疾病监测,2011,26:231-233.

- [2] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 第13版. 北京:人民卫生出版社,2009:849-850.
- [3] 张岳,史丽娟. 江西省1982~2000年毒蕈中毒分析[J]. 中国卫生监督杂志,2001,8:155-157.
- [4] 任成山,高全杰,陆海华,等. 毒蕈中毒临床类型及特征分析[J]. 中国急救医学,2005,25:781-783.
- [5] Bilevicius E, Dragosavac D. Multiple organ failure in septic patients[J]. Braz J Infect Dis,2001,5:103-110.
- [6] 戴炜,朱质斌. 毒蕈中毒致急性肝衰竭2例[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2012,4:32-34.
- [7] Mollison LC. Mushroom poisoning: a personal vignette[J]. Med J Aust, 2011,195:720-721.
- [8] 冷伟建,宋勇,刘世峰,等. APACHE II评分对全身炎症反应综合征患者预后的评估作用[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2011,5:5997-6000.
- [9] Schmidt J, Mohr VD. Plasma separation combined with CVVHF in septic and SIRS patients[J]. Langenbecks Chir Suppl Kongressbd, 1998,115:1080-1082.
- [10] 姜涛,胡志林. 以血液净化为主要方法治疗12例毒蕈中毒患者的疗效观察[J]. 国际移植与血液净化杂志,2008,6:46-48.
- [11] Shi Y, He J, Zhang L, et al. MARS: optimistic therapy method in fulminant hepatic failure secondary to cytotoxic mushroom poisoning-a case report[J]. Liver,2002,22(Suppl 2):78-80.
- [12] Voiculescu M, Ioaniciescu S, Rusu E, et al. Successful application of MARS therapy in a year-old patient with hepatic chronic rejection and severe cholestatic syndrome[J]. Rom J Gastroenterol,2002,11:135-140.
- [13] Suzuki H, Hirasawa H. Current progress in blood purification methods used in critical care medicine[J]. Contrib Nephrol,2010,166:100-111.
- [14] 方建江. 血液灌流联合血液透析救治重症毒蕈中毒28例临床分析[J]. 中国现代医生,2011,49:141-142.
- [15] 樊霞. 毒蕈中毒所致6例中毒性肝炎临床分析[J]. 重庆医科大学学报,2009,34:127-128.
- [16] 武晶,韩世权,赵睿. 序贯性血液净化治疗毒蕈中毒并多器官功能损害的临床观察[J]. 亚太传统医药,2010,6:70-72.

收稿日期: 2013-03-01

#### · 消息 ·

### 《中国肝脏病杂志(电子版)》官方微博已开通

网络信息时代,人们越来越依赖便捷的交互手段,《中国肝脏病杂志(电子版)》已开通官方微博(<http://weibo.com/zggzbzz>),并已经通过新浪官方机构认证。杂志官方微博的开通,进一步加强了与国内外学者/作者的交流,拓展了即时沟通渠道,也是对外发布信息、宣传的一个窗口。

今后,杂志编辑部将充分利用微博交流平台,及时发布一些相关信息。热诚欢迎广大读者经常关注、参与交流、沟通。

本刊编辑部