

血浆置换联合 CRRT 和血液灌流在急性毒蕈中毒中的疗效分析

谢莹, 张永凤, 林鑫, 曾雯, 达静静, 胡英, 查艳

基金项目: 贵州省科技厅基金项目(编号:黔科合 LH 字 2014 第 7002 号); 贵州省卫计委科学技术基金项目(编号:gzwkj2014-1-046; gzwkj2014-2-133)

作者单位: 550002 贵阳, 贵州省人民医院肾内科

作者简介: 谢莹(1986-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 血液净化。E-mail: xieying_2015@126.com

通讯作者: 查艳(1972-), 女, 博士后, 主任医师, 研究方向: 慢性肾脏病的诊治。E-mail: zhayan72com@163.com

[摘要] 目的 探讨血浆置换(PE)联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)、血液灌流(HP)在急性毒蕈中毒中的疗效。方法 6例急性毒蕈中毒在内科常规综合治疗基础上同时进行PE、CRRT和HP治疗。结果 6例患者死亡2例,治愈4例。结论 PE联合CRRT、HP对毒蕈中毒疗效肯定,但对中毒时间长、肝功能严重受损及出现神经精神症状的毒蕈中毒者疗效欠佳。

[关键词] 毒蕈中毒; 血浆置换; CRRT; 血液灌流

[中图分类号] R 595.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0605-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.02

The curative effect of plasma exchange combined with CRRT and hemoperfusion in the rescue of acute toadstool poisoning XIE Ying, ZHANG Yong-feng, LIN Xin, et al. Department of Nephrology, the People's Hospital of Guizhou Province, Guiyang 550002, China

[Abstract] **Objective** To explore the curative effect of plasma exchange combined with CRRT and hemoperfusion in the rescue of acute toadstool poisoning. **Methods** Based on the conventional and comprehensive treatment, 6 cases of acute toadstool poisoned patients were treated with plasma exchange, CRRT, and hemoperfusion. **Results** Two cases died and 4 cases survived in total 6 cases. **Conclusion** Plasma exchange plus CRRT and hemoperfusion is effective in rescuing acute toadstool poisoning.

[Key words] Toadstool poisoning; Plasma exchange; Continuous renal replacement therapy; Hemoperfusionacute

急性毒蕈中毒是农村中常见的急危重症。毒蕈中毒毒物主要为吡啶衍生物,可引起肝、肾、神经和血液系统等损害,其中肝、肾受损比较严重,急性肝衰竭的发生率为66.55%~79.35%^[1]。由于毒蕈种类不同,有毒成分比较复杂,食入量各异,临床表现多样,无特异性,可以分为多种类型。急性毒蕈中毒病情进展快,死亡率高,没有特效解毒药,常有部分病人中毒后不能及时发现或就诊,确诊后虽积极抢救,但常规的抢救措施难以有效清除血液中的毒素,是主要的死亡原因之一。血浆置换(PE)联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)、血液灌流(HP)能有效清除体循环内毒素,疗效显著,救治率高。现将

2012-10 我院收治 6 例急性毒蕈中毒患者资料进行分析,旨在为深化对急性毒蕈中毒的认识及为救治提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析毒蕈中毒患者 6 例的资料,患者均有食用野生白毒伞蕈史,食用量数十克至数百克不等,发病时间为 1 h~4 d。患者均以恶心、呕吐、头昏、乏力、腹痛、腹泻为首发症状。早期均未进行洗胃和相关治疗,中毒 2~3 d 后因发现有同餐进食者先后有患者中毒死亡,才到当地医院就诊,继而转诊我院治疗。6 例患者基线资料见表 1。

表 1 6 例中毒患者基线资料

病例	年龄(岁)	性别	就诊天数	受累脏器	治疗模式	治疗转归	第几天死亡
1	7	女	4	肝脏	PE(1)	治愈	
2	8	男	4	肝脏、心脏、凝血功能	PE + CRRT + HP100(3)	治愈	
3	10	男	4	肝脏	PE(1)	治愈	
4	30	女	4	肝脏、心脏、凝血功能、神经系统	PE + CRRT + HP330(5)	死亡	15
5	43	男	3	肝脏、心脏、凝血功能	PE + CRRT + HP330(2)	治愈	
6	73	男	3	肾脏、肝脏、心脏、凝血功能、神经系统	PE + CRRT + HP330(2)	死亡	8

1.2 治疗方法 在采用内科常规综合支持治疗(包括维持水和电解质平衡,根据肝肾功能状态选择抗生素,用泮托拉唑保护胃黏膜、抑酸,烦躁、抽搐者给予地西洋镇静等)的基础上,给予血浆置换和(或)联合 CRRT、HP 治疗(见表 1),透析机为费森尤斯 MultiFiltrate,透析器为 AV600 型,聚砜膜面积为 1.4 m²,灌流器采用健帆树脂吸附器。均选择股静脉置入双腔导管。血浆置换每次置换清除血浆占体液容积 40%~50%,并输入等量新鲜冰冻血浆,根据病情置换 1~5 次;血浆置换后行连续性血液净化:连续性静脉静脉血液滤过(CVVH)或连续性静脉静脉血液透析滤过(CVVHDF)8~24 h,以及行 HP,每次用灌流器 1 支,连续 3~5 次,1 次/d。血液透析器和灌流器串联,治疗时灌流器置于透析器的前面,血流速度为 80~250 ml/min。并据凝血功能采用无肝素联合普通肝素,肝素根据凝血功能及患者有无出血情况决定具体用量,若患者有出血倾向,灌流和血浆置换结束时用等量鱼精蛋白中和肝素。

1.3 观察指标 观察治疗前(开始血液净化治疗前 12 h 内)和治疗后(出院或死亡前 24 h 内)肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素)、各种酶(碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶)、血肌酐、胱抑制剂 C、凝血功能的变化及临床症状的改善情况。各生化指标检测由院内全自动生化分析仪(美国,Beckman)完成,使用其配套试剂包。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后采用配对样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 6 例患者治疗前后各项指标变化比较 治疗后谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、肌酸激酶、胱抑制剂 C 较治疗前显著下降,甚至完全恢复正常,

凝血功能恢复正常($P < 0.05$),白细胞、血红蛋白、血小板无明显变化(均 $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 6 例患者治疗前后各项指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗 7 d 后	<i>t</i>	<i>P</i>
白细胞($\times 10^9/L$)	7.73 ± 1.38	10.03 ± 2.93	-1.338	0.273
血红蛋白(g/L)	140.50 ± 8.00	127.13 ± 17.63	1.464	0.239
血小板($\times 10^9/L$)	177.00 ± 97.00	172.30 ± 69.35	0.187	0.863
谷丙转氨酶($\mu\text{mol/L}$)	3642.75 ± 1117.88	60.50 ± 17.50	12.175	0.007
谷草转氨酶($\mu\text{mol/L}$)	885.50 ± 527.50	26.75 ± 6.38	5.609	0.029
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	103.83 ± 64.73	11.68 ± 4.08	2.596	0.04
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	50.18 ± 35.13	4.10 ± 1.40	1.532	0.048
间接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	53.65 ± 29.60	7.58 ± 2.68	1.738	0.046
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	67.13 ± 48.24	37.98 ± 4.69	2.374	0.043
胱抑制剂 C(mmol/L)	1.01 ± 0.17	0.68 ± 0.04	1.428	0.049
碱性磷酸酶(U/L)	284.00 ± 88.20	152.75 ± 23.88	6.974	0.018
乳酸脱氢酶(U/L)	466.50 ± 181.50	199.75 ± 27.63	2.667	0.039
肌酸激酶(U/L)	406.25 ± 331.25	35.25 ± 4.75	6.49	0.02
凝血酶原时间(s)	23.50 ± 9.00	12.68 ± 12.10	4.607	0.03
活化部分凝血活酶时间(s)	34.68 ± 11.58	29.38 ± 6.93	3.795	0.032

2.2 不良反应 治疗过程中未出现过敏、休克、出血、凝血等不良反应。

2.3 病情转归 4 例治愈出院。2 例估计摄入量较大(60~100 g),出现有心脏、肝脏损害(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素

异常)及凝血系统(指标)及神经系统损害,最终因呼吸循环衰竭死亡。

3 讨论

3.1 毒蕈中毒是夏秋季常见的危重病,常由于误采或烹调不当所致^[2]。毒蕈毒素种类不同,有毒成分比较复杂,食入量各异,临床表现不一。主要有胃肠型、神经精神型、溶血型、肝损害型,各型早期均表现为急性胃肠炎症状,前3型病死率不高,肝损害型常有多个器官受损,有报道病死率高达50%~90%^[3]。由于早期的表现常常是胃肠道症状,给予对症治疗后,胃肠道症状常常得以缓解,形成一个假愈期,之后才出现肝脏、肾脏、心脏等多器官、多系统的损害,因此容易贻误抢救时机,给后期治疗带来困难。

3.2 PE是通过血浆分离装置,利用体外循环的方法将血浆分离并滤出,弃去患者的异常血浆,然后将血液的有形成分及所需补充的置换液回输体内^[4,5],可以清除血循环内毒素和体内多种有害介质(如肿瘤坏死因子、内皮素、白介素-1、白介素-6等),阻断恶性循环。无论是生物性毒物或化学性毒物,或因原发病在体内产生的毒素所引起的中毒症状,只要是在血浆内都可通过PE去除。在不明毒蕈毒素种类时清除效果好,尤其是血浓度高、毒性大、与血蛋白结合率高的毒物或药物中毒,应及早进行PE治疗^[6]。HP是临床抢救危重中毒患者行之有效的办法,它是通过吸附作用消除外源性和内源性毒物,能有效清除脂溶性、蛋白结合率高、分子量较大的毒物,达到净化的目的^[7]。CRRT通过溶质对流弥散来清除毒物或药物,可有效清除小分子物质,纠正电解质紊乱、酸中毒、清除体内多余水分等维持内环境稳定^[8]。在采用血浆置换的基础上,通过HP联合血液透析治疗,可在短时间内清除体内毒素,迅速减轻或消除中毒症状,减少患者多器官功能障碍的发生,具有治疗效果确切、起效快、副作用小、并发症少的特点^[9,10]。

3.3 本组6例患者均以消化道症状为首发症状,其中4例在对症支持保守治疗基础上进行PE联合CRRT、

HP治疗。结果显示,患者肝肾功能、凝血功能明显好转甚至恢复正常,恶心、呕吐等临床症状消失,好转后出院。2例患者因未及时治疗,延误抢救时机,中毒时间长,出现多器官功能障碍综合征(MODS),病情危重,最终因多脏器功能衰竭死亡。因此,对急性毒蕈中毒患者,应早期进行PE联合CRRT、HP治疗,可以延缓毒物与体内血浆蛋白的结合及机体的吸收,清除免疫炎症介质,能有效清除毒蕈毒素,可促使心肝肾等脏器功能恢复;能有效阻断MODS向多器官功能衰竭(MOF)转化的机制,改善患者的病情严重程度,有效地降低并发症的发生率,改善患者预后。

参考文献

- 1 贾乐文,杭宏东,秦凤琦,等.血液透析、血液灌流治疗急性毒蕈中毒并发多脏器衰竭疗效分析[J].中国血液净化,2005,4(2):104-105.
- 2 陈灏珠.实用内科学(上册)[M].第10版.北京:人民卫生出版社,1997:701.
- 3 吕方方,李国强,卢刚,等.毒蕈中毒致急性肝衰竭3例[J].药物不良反应杂志,2010,12(4):273-275.
- 4 Williams ME, Balogun RA. Principles of separation: indications and therapeutic targets for plasma exchange[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2014,9(1):181-190.
- 5 余芳芳,林鑫,何珊,等.血液灌流联合血浆置换抢救低体重儿童蜂蜇伤1例[J].中国临床新医学,2012,5(4):354-355.
- 6 Reeves HM, Winters JL. The mechanisms of action of plasma exchange[J]. Br J Haematol, 2014,164(3):342-351.
- 7 Ghannoum M, Gosselin S. Enhanced poison elimination in critical care[J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2013,20(1):94-101.
- 8 Goldstein SL. Continuous renal replacement therapy: mechanism of clearance, fluid removal, indications and outcomes[J]. Curr Opin Pediatr, 2011,23(2):181-185.
- 9 张正荣,龚俞函,杨红,等.血液灌流联合血液透析治疗毒蕈中毒合并多器官功能障碍综合征20例分析[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(1):53-54.
- 10 杨新疆.急性重症药物中毒致呼吸衰竭53例的救治体会[J].中国临床新医学,2010,3(4):369-371.

[收稿日期 2015-02-10][本文编辑 潘洪平]