

以心脏骤停为主要症状的致死性蘑菇中毒二例报告并文献复习

· 病例报告 ·

胡苗, 熊滨, 韩林, 庞静, 向淑麟, 蒋玲玉

基金项目: 广西壮族自治区南宁市青秀区重点研发计划课题(编号:2019036); 广西急性呼吸窘迫综合征分子生物学重点实验室(编号:ZZ2020013)

作者单位: 533000 百色,右江民族医学院(胡苗); 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院重症医学科(熊滨,韩林,庞静,向淑麟,蒋玲玉)

作者简介: 胡苗,在读硕士研究生,研究方向:急诊医学。E-mail:664784857@qq.com

通信作者: 熊滨,大学本科,医学学士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:危重症疾病的救治。E-mail:icuxiong@sina.com

[关键词] 致死性蘑菇中毒; 体外膜肺氧合; 心脏骤停

[中图分类号] R 595 [文章编号] 1674-3806(2022)03-0260-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.03.16

1 病例介绍

病例1 患者,女,74岁,2020年6月12日因“呕吐、昏迷2h,心肺复苏后1h”收治入天等县人民医院。患者2h前被发现昏迷在床上,呼之不应,床边可见呕吐物,呕吐物为胃内容物,未见呕血、黑便、大小便失禁等,遂立即送往当地卫生院,途中再次出现呕吐并发抽搐,于诊治过程中突发心脏骤停,随即予肾上腺素1mg静脉注射,持续心肺复苏约5min后,患者缓慢清醒,但血压偏低,予升压、强心等对症支持治疗,呼叫天等县人民医院120出诊,在急救车转运时,再次出现阵发性室速、室颤并抽搐发作,予以就地抢救:气管插管,心肺复苏,肾上腺素(1mg,1次/5min)及利多卡因(0.1g)静脉注射,约30min后心跳恢复,心音、呼吸仍弱,予返天等县人民医院进一步治疗。既往有慢性支气管炎病史,4d前有进食野生蘑菇史,否认高血压、糖尿病等慢性病史,无遗传病史。入院查体:体温不升,心率97次/min,呼吸16次/min(呼吸机辅助),血压143/87mmHg(静滴多巴胺),经皮血氧饱和度98%,昏迷状态,双侧瞳孔等大等圆,直径4.0mm,对光反射迟钝。颈软,无抵抗,口唇无紫绀,双肺呼吸音粗,可闻及少量湿性啰音,心律齐,心音低钝,偶闻及早搏,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,压腹部未见痛苦表情,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,肠鸣音减弱,双下肢无水肿,肢端冰凉,四肢肌力检查不配合,肌张力正常。辅助检查:血常规白细胞($14.4 \times 10^9/L$)、中性粒细

胞($11.4 \times 10^9/L$)升高,炎症指标降钙素原(1.33ng/ml)、C-反应蛋白(76.02ng/ml)偏高,肝功能谷丙转氨酶(349U/L)、谷草转氨酶(526U/L)升高。心肌酶血清肌酸激酶(1013IU/L)、肌酸激酶同工酶(82IU/L)、乳酸脱氢酶(819IU/L)、血清 α 羟基丁酸脱氢酶(560IU/L)升高。心肌标志物肌红蛋白(715.2ng/ml)、肌钙蛋白(4.51ng/ml)升高。电解质(钾3.1mmol/L)偏低。肾功能、凝血功能大致正常。痰培养提示毛霉菌感染。心脏彩超提示三尖瓣中度关闭不全,二尖瓣、主动脉瓣轻度关闭不全,左室顺应性降低,左室收缩功能在正常范围内,射血分数69%,左室短轴缩短率39%。头颅、肺部CT平扫示:头颅CT脑实质未见异常;右侧上颌窦炎;考虑右肺中叶内段、左肺下舌段及双肺下叶各段炎症。诊断:(1)致死性蘑菇中毒;(2)心脏骤停、心肺复苏术后;(3)心律失常、室性心动过速、心室颤动;(4)多器官功能障碍综合征(急性呼吸窘迫综合征、中毒性休克、急性肝功能损害);(5)低钾血症。予镇痛、镇静、机械通气、抗心律失常、抗休克、抗感染、保护器官功能、清除炎症介质、强心等支持治疗4d后,复查肺部CT:与前片对比,肺内炎性病灶较前增多,新见双侧胸腔少量积液,新见胸骨体骨折(见图1)。动脉血气分析:吸入氧浓度80%,pH7.440,动脉血二氧化碳分压33mmHg,动脉血氧分压75mmHg,乳酸2.6mmol/L, HCO_3^- 23.3mmol/L,剩余碱-1.6mmol/L,氧合指数94,为进一步诊治,于当天转入广西壮族自治区人民医院。

转入当晚,患者血压持续下降,维持在80~120/40~65 mmHg之间(去甲肾上腺素、多巴胺维持),予补液、扩容、升压等处理后,血压仍无法维持。脉波指示剂连续心排量监测提示心功能指数约为1.5 L/min;床旁心脏彩超提示:室壁整体运动减弱,主动脉瓣反流(轻度),左室收缩功能减低,射血分数36%,左室短轴缩短率17%。高参数呼吸机(模式:同步间歇指令通气,吸氧浓度100%,呼气末正压10 cmH₂O,呼吸23次/min,潮气量6 ml/kg)辅助下,血气氧合<100 mmHg,遂予静脉-动脉体外膜肺氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, V-A ECMO)辅助支持治疗。于病程第11天(V-A ECMO运行第7天),流量已逐渐下调,床旁心脏彩超提示心功能改善,动脉和混合静脉氧饱和度恢复正常,血流动力学及血气分析均保持稳定(见表1),予终止V-A ECMO运转,观察3 h患者病情无变化,顺利拔除置管,撤离机器。病程第16天转当地医院康复,半年后复查身体各项指标,未见明显异常,恢复正常生活状态。

病例2 患者,女,38岁,2020年6月16日因“呼吸困难、昏迷1 h,心肺复苏后30 min”收治入天等县人民医院。患者家属代诉患者1 h前无明显诱因下出现呼吸急促,伴抽搐不适,起初以下肢抽搐为主,后发展为全身抽搐,伴恶心、呕吐数次(具体不详),呕吐物为胃内容物,逐渐出现昏迷、呼之不应,无口吐白沫,流涎、大小便失禁等,周围未闻及特殊气味,遂立即送往当地卫生院,于转运过程中突发心脏骤停,家属持续予心外按压后送至当地卫生院继续行心肺复苏术,予肾上腺素(1 mg)、利多卡因(0.1 g)、地塞米松静脉注射等对症治疗。患者缓慢清醒,但血压仍偏低,诉有胸闷、恶心感,伴咳嗽、咳痰等不适,呼叫120急救出诊送往天等县人民医院进一步治疗。既往6 d前有进食野生蘑菇,余无特殊。入院查体:体温不升,心率106次/min,呼吸30次/min,血压94/74 mmHg,经皮血氧饱和度92%,神志欠清,精神萎靡,双侧瞳孔等大等圆,直径3.0 mm,对光反射灵敏。颈软,无抵抗,口唇稍有紫绀,双肺呼吸音粗,可闻及中等量湿性啰音,心律齐,心音低钝,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹软,未触及明显压痛、反跳痛,肝脾肋下未触及,移动性浊音阴性,肠鸣音减弱,双下肢无水肿,肢端冰凉,四肢肌力、肌张力正常。辅助检查:血常规白细胞($26.14 \times 10^9/L$)、中性粒细胞($23.92 \times 10^9/L$)升高。肝功能谷丙转氨酶(93 U/L)、谷草转氨酶(104 U/L)升高。心肌酶血清肌酸激酶

(189 IU/L)、肌酸激酶同工酶(42 IU/L)、乳酸脱氢酶(353 IU/L)、血清 α 羟基丁酸脱氢酶(245 IU/L)升高。心肌标志物肌红蛋白(61.6 ng/ml)、肌钙蛋白(0.77 ng/ml)升高,血钾(3.0 mmol/L)偏低。肾功能、凝血功能大致正常。头颅、肺部CT平扫示:(1)左侧外侧裂池增宽,先天性变异;(2)考虑急性肺水肿,请结合临床;(3)两侧胸膜增厚(见图2)。诊断:(1)致死性蘑菇中毒;(2)心脏骤停、心肺复苏术后;(3)心律失常、心室颤动;(4)多器官功能障碍综合征(急性呼吸窘迫综合征、中毒性休克、急性肝功能障碍);(5)低钾血症。患者入院后多次出现心室颤动,予电除颤、抗心律失常、气管插管接呼吸机辅助呼吸、维持内环境稳定、改善心功能、护肝、营养心肌等对症支持治疗后,生命体征仍不稳定,多联大剂量血管活性药物维持血压(去甲肾上腺素、肾上腺素、垂体后叶素)。动脉血气分析:吸氧浓度50%,pH<6.8,动脉血二氧化碳分压66 mmHg,动脉氧分压95 mmHg,乳酸>15 mmol/L,氧合指数94.2。患者病情危重,治疗难度大,经广西壮族自治区人民医院会诊后行V-A ECMO辅助支持治疗后转入重症医学科进一步治疗。病程第9天(V-A ECMO运行第9天),流量已逐渐下调,床旁心脏彩超提示心功能改善,动脉和混合静脉氧饱和度恢复正常,血流动力学及血气分析均保持稳定(见表1),予终止V-A ECMO运转,观察3 h患者病情无变化,顺利拔除置管,撤离机器。病程第13天转消化内科普通病房,半年后复查身体各项指标,未见明显异常,恢复正常生活状态。

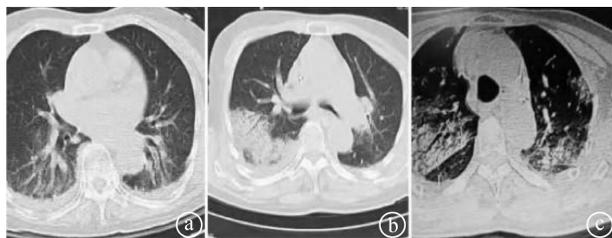


图1 病例1肺部影像变化情况

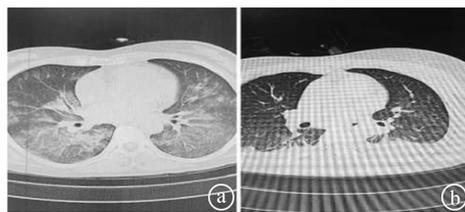


图2 病例2肺部影像变化情况

表 1 2 例患者 V-A ECMO 上机前后血气、呼吸机条件及心脏功能变化情况

时间	地点	pH	动脉氧分压 (mmHg)	动脉血二氧化碳分压 (mmHg)	氧合指数	吸氧浓度 (%)	呼气末正压 (cmH ₂ O)	左室射血分数 (%)
病例 1	外院	7.500	60	35	120	50	8	69
	V-A ECMO 前	7.440	75	33	94	80	10	36
	V-A ECMO 中	7.411	128	39	128	100	10	-
	撤机时	7.390	106	36	212	50	8	58
	撤机后	7.393	135	37	409	33	-	-
病例 2	外院	6.800	95	66	190	50	6	-
	V-A ECMO 前	7.486	124	35	124	100	6	23
	V-A ECMO 中	7.473	147	45	210	70	6	-
	撤机时	7.530	143	43	317	45	6	48
	撤机后	7.543	139	38	421	33	-	72

2 讨论

2.1 毒蘑菇又称为毒菌或毒蕈,属大型真菌类。全球有大型真菌约 14 万种,我国已知有毒蘑菇 435 种,广泛生长在山区,引发的中毒事件呈现季节性和地域性分布的特点,而误将野生毒蘑菇当作食用蘑菇是导致中毒最主要的原因。目前尚无特效解毒药物及有效的治疗手段,死亡风险高^[1-3]。据统计,我国蘑菇中毒总体病死率为 11.69% ~ 42.30%。对蘑菇种类不明特别是潜伏期超过 6 h 的中毒患者应警惕致死性蘑菇中毒可能^[1],而 95% 以上的致死性蘑菇中毒由含有鹅膏毒肽类的蘑菇引起^[4],这种毒素一旦进入细胞,就可与 RNA 聚合酶 II 的 RNA 结合蛋白亚基上的氨基酸残基结合,从而抑制 RNA 聚合酶 II 活性及 RNA 转录,使细胞赖以生存的蛋白质合成受阻,导致细胞坏死,特别是对高代谢的胃肠道上皮细胞、肝细胞、肾小管上皮细胞等产生更大影响^[5-7]。既往毒蘑菇中毒的文献报道较多,而致死性蘑菇中毒的较少,为进一步认识致死性蘑菇中毒的临床特点,提高其诊治水平,笔者回顾性分析 2020 年 6 月广西壮族自治区人民医院收治的 2 例患者的诊疗过程和随访结果,并结合已发表的文献进行总结。

2.2 本组 2 例患者考虑由急性中毒导致的心律失常及心脏骤停,主要由致死性蘑菇毒素直接或间接地损害心肌引起,其机制包括:(1)毒素诱导心脏冠状动脉血管痉挛,血流量减少,细胞携氧能力下降,心肌细胞的氧供不足。(2)毒素刺激机体,使机体产生应激状态,出现高热、躁动、血压升高等临床表现,而造成心肌细胞的氧耗增加。(3)毒素能抑制细胞氧化磷酸化,直接诱导心肌细胞死亡。(4)毒素影响

细胞代谢,从而影响心肌细胞的钠、钾离子通道,使 QT 间期延长,导致心肌致敏,诱导心肌细胞钙离子超载,造成心电活动后去极化而产生异位搏动,从而产生难治性恶性心律失常。(5)体液或血容量的大量丢失、诱导血管扩张,机体出现低血容量性及分布性休克,从而导致心脏灌注不足,心肌细胞受损^[8-10]。但目前已发表的急性毒蘑菇中毒所致的器官功能损害的文献中,心脏功能损害报道较少,临床医师要警惕致死性蘑菇中毒的患者心脏功能损害及存在心脏骤停的可能。

2.3 本组 2 例患者经确诊为致死性蘑菇中毒,总结诊治其特点如下:(1)2 例患者系邻居关系,生活在偏远农村地区,平时体健,发病前有明确野生蘑菇进食史;(2)病例相对集中,时间跨度小,发病集中于春夏季节;(3)发病潜伏期超过 6 h,蘑菇中毒初次评估(HOPE 评分)≥2 分;(4)具有恶心、呕吐、腹痛等消化道症状,有呼吸困难、肺部感染等呼吸系统症状,有抽搐的表现;(5)病情进展迅速,出现呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、恶性心律失常、心脏骤停及多器官功能障碍综合征;(6)病程中后期常合并多种细菌或真菌感染;(7)治疗上均予保肝、护肝、营养心肌、护肾、抗细菌、抗真菌、糖皮质激素和对症支持治疗;(8)2 例患者均接受机械通气、血浆置换、血液灌流、血液滤过及 V-A ECMO 辅助支持治疗,均痊愈出院。2 例患者毒蘑菇中毒剂量较大,早期病情进展迅速,其救治成功的关键在于及时有效的心肺复苏、及早地进行 V-A ECMO 干预,并对 V-A ECMO 及血液净化治疗期间各方面进行综合管理,避免了感染、出血、血栓形成等相关并发症的出现,并及时撤

离机器,让患者心肺功能得到有效恢复,循环得以维持,功能得以改善,有效控制了病情,为患者的成功救治创造了条件。随着 V-A ECMO 技术的发展及不断成熟,体现了其在抢救重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征、各类心血管疾病中的优势^[11-12],也有研究报道了 ECMO 在各类中毒及其所致心脏骤停救治中的应用^[13-14]。一项使用 ECMO 救治心脏骤停患者的临床研究显示,在救治 1 年后的随访中,12 例药物中毒导致的心脏骤停患者中有 3 例患者存活且未遗留各系统功能障碍;而非中毒病因所致心脏骤停的其他 5 例患者均未存活^[15-16],这说明相对于非中毒性病因,ECMO 可以提高中毒致心脏骤停患者的存活率。

综上所述,致死性蘑菇中毒患者病情危重,进展迅速,早期识别、多次评估、早期干预、规范化治疗可能逆转疾病进程。如果常规无法维持有效的呼吸循环,可评估患者综合条件,选择 V-A ECMO 治疗,而确切有效的解毒药物及全面清除体内毒素的新技术的研发,可能是此类患者有效的治疗手段。

致谢 本文部分病例资料由天等县人民医院提供。

参考文献

- [1] 卢中秋,洪广亮,孙承业,等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识[J]. 中国急救医学,2019,39(8):717-725.
- [2] 周静,袁媛,郎楠,等. 中国大陆地区蘑菇中毒事件及危害分析[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(6):724-728.
- [3] Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings[J]. Crit Care Med, 2005,33(2):419-426.
- [4] 陈作红,张志光. 蘑菇毒素及其中毒治疗(I)——鹅膏肽类毒素[J]. 实用预防医学,2003,10(2):260-262.
- [5] Garcia J,Carvalho AT,Dourado DF,et al. New in silico insights into the inhibition of RNAP II by α -amanitin and the protective effect mediated by effective antidotes[J]. J Mol Graph Model, 2014,51:120-127.
- [6] Sharma D,Singh VP,Singh NK. A review on phytochemistry and phar-

macology of medicinal as well as poisonous mushrooms[J]. Mini Rev Med Chem, 2018,18(13):1095-1109.

- [7] Sun J, Zhang YT, Niu YM, et al. Effect of biliary drainage on the toxicity and toxicokinetics of Amanita exitialis in beagles[J]. Toxins (Basel), 2018,10(6):215.
- [8] Jang DH, Spyres MB, Fox L, et al. Toxin-induced cardiovascular failure [J]. Emerg Med Clin North Am, 2014,32(1):79-102.
- [9] Siddiqi TA, Hill J, Huckleberry Y, et al. Non-cardiogenic pulmonary edema and life-threatening shock due to calcium channel blocker overdose: a case report and clinical review[J]. Respir Care, 2014,59(2):e15-e21.
- [10] Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, et al. 2011 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System(NPDS): 29th annual report[J]. Clin Toxicol (Phila), 2012,50(10):911-1164.
- [11] 体外膜式氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(9):660-684.
- [12] 闵苏,敖虎山. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020版)[J]. 中国循环杂志,2020,35(11):1052-1063.
- [13] 蒋敏,王军,何飞. ECMO 技术对急性中毒导致心搏骤停的治疗进展[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(9):1145-1148.
- [14] Simonsen C,Magnusdottir SO,Andreassen JJ,et al. ECMO improves survival following cardiogenic shock due to carbon monoxide poisoning—an experimental porcine model[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018,26(1):103.
- [15] Doepker B, Healy W, Cortez E, et al. High-dose insulin and intravenous lipid emulsion therapy for cardiogenic shock induced by intentional calcium-channel blocker and beta-blocker overdose: a case series[J]. J Emerg Med, 2014,46(4):486-490.
- [16] Mégarbane B, Leprince P, Deye N, et al. Emergency feasibility in medical intensive care unit of extracorporeal life support for refractory cardiac arrest[J]. Intensive Care Med, 2007,33(5):758-764.

[收稿日期 2021-10-20][本文编辑 韦颖 余军]

本文引用格式

胡苗,熊滨,韩林,等. 以心脏骤停为主要症状的致死性蘑菇中毒二例报告并文献复习[J]. 中国临床新医学,2022,15(3):260-263.