

## • 案例分析 •

## 血液净化技术联用硫代硫酸钠抢救重症沙葛籽中毒 1 例\*

彭志允, 李烽辉, 王颖菁, 林辉文, 陈海敏, 曾韵怡, 曾昭上, 唐钟祥<sup>△</sup>

(广东省中西医结合医院重症医学科, 广东 佛山 528200)

**[摘要]** 该院收治 1 例误用沙葛籽煲汤, 大量进食后出现中毒的重症患者, 主要表现为意识障碍、呼吸循环衰竭、严重代谢性酸中毒及顽固性高乳酸血症, 合并肺部感染及脓毒症休克。经血液净化联合持续静脉泵注硫代硫酸钠及抗感染等抢救措施后救治成功。总结取得较好疗效可能原因是在综合治疗基础上早期联合使用血液灌流及持续血液滤过, 并且持续泵注硫代硫酸钠纠正细胞内呼吸抑制、改善微循环及炎症反应, 为诊治该类患者提供借鉴。

**[关键词]** 血液净化; 硫代硫酸钠; 中毒; 沙葛籽; 鱼藤酮; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.038 **中图法分类号:** R595.7

**文章编号:** 1009-5519(2024)09-1607-03 **文献标识码:** B

沙葛又称为地瓜、葛瓜、豆薯、地萝卜等, 是我国南方地区常见的根茎类食物。其种子外形类似黄豆, 味稍甜, 易被误食。沙葛籽含有鱼藤酮、豆薯酮、薯素等毒素, 主要侵害神经系统, 严重者可出现中枢性呼吸衰竭。其主要成分——鱼藤酮常被提取为杀虫剂, 其作用机制为抑制线粒体呼吸链, 导致害虫出现呼吸困难和惊厥等呼吸系统障碍而死, 目前, 无特效解毒药<sup>[1]</sup>。本院收治 1 例误用沙葛籽煲汤, 大量进食后出现中毒的重症患者, 主要表现为意识障碍、呼吸循环衰竭、严重的代谢性酸中毒及顽固性高乳酸血症, 合并肺部感染及脓毒症休克。经血液净化联合持续静脉泵注硫代硫酸钠及抗感染等抢救措施后成功救治, 本例患者与既往的病例报道有较为明显不同之处, 抢救方法值得进一步探讨。

## 1 临床资料

患者, 女, 46 岁。因服用沙葛籽汤约 500 mL 后头晕、恶心 1 d、意识不清 9 h 于 2023 年 4 月收入院。患者进食沙葛籽汤出现头晕、恶心不适, 未予重视, 未进行诊治。1 d 后出现呼吸困难, 意识不清及躁动。送当地医院后查出严重代谢性酸中毒, 给予气管插管、机械通气, 纠正酸中毒、扩容、抗休克等处理病情持续进展。使用大剂量碳酸氢钠(约 2 000 mL)仍无法纠正代谢性酸中毒, 并出现严重休克。入院时查体: 意识不清, 呼吸机辅助呼吸, 体温 36.2 °C, 心率 107 次/分, 呼吸频率 20 次/分, 给予去甲肾上腺素 1.5 μg/(kg·min) 下血压 85/51 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。实验室检查: 白细胞 21.29 × 10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>, 粒细胞百分比 92.30%。血气分析: 酸碱度 7.21, 二

氧化碳分压 3.9 kPa, 氧分压 19.1 kPa, 实际碳酸氢盐 11.6 mmol/L, 氧饱和度 99%; 乳酸大于 15 mmol/L。入院时急性生理学和慢性健康状况评价 II 评分 25 分, 序贯器官衰竭估计评分 9 分。立即给予血液灌流联合持续血液滤过治疗, 同时给予呼吸机支持、去甲肾上腺素维持血压。入院当天给予新鲜崩大碗药汁混合茶籽油 800 mL 分次鼻饲。抗感染方案为美罗培南 1.0 g, 首剂负荷量后持续泵入, 每 8 小时 1 次; 莫西沙星 0.4 g, 静脉滴注, 每天 1 次, 同时给予抗氧化、抑酸、护胃、输血、营养支持等治疗。经上述处理后患者生命体征有所稳定, 但存在难以纠正的代谢性酸中毒及高乳酸血症。入院第 2 天开始给予硫代硫酸钠 1.28 g 静脉泵注, 每 2 小时 1 次; 每天用量共 15.36 g, 连续使用至乳酸水平降至正常水平。血液净化方式为留置左右 2 套股静脉血液透析管, 血液灌流和血液滤过并联进行。连续肾脏替代疗法机型为费森尤思, 滤器类型为 AV600S, 连续性静脉-静脉血液滤过模式, 血泵流速为 200 mL/min, 采用后稀释法, 置换液流量为 2 300 mL/h。入院后第 1 天开始治疗持续至第 4 天内环境稳定。血液灌流为每天 1 次, 每次 2 h, 血液灌流器类型为 MG350, 血泵流速为 180 mL/min, 持续 3 d, 共灌流 3 次。生化指标在本院医学检验中心检测, 鱼藤酮血药浓度在广东省职业病防治院检测。经采取上述抢救措施后患者入院第 5 天神志转清醒, 自主呼吸恢复并成功撤离呼吸机, 乳酸水平持续下降, 去甲肾上腺素用量逐步下调, 第 7 天停用去甲肾上腺素后血压稳定, 心脏损伤指标——肌钙蛋白 I、B 型利钠尿多肽前体逐步下降, 血小板计数

\* 基金项目: 广东省佛山市南海区“十四五”高水平重点专科项目(南卫健[2021]211 号)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: tzx114@qq.co.

逐步回升,感染指标逐渐下降。见表 1、2。治疗过程中未发生出血并发症。持续血液滤过维持患者内环境稳定,未出现电解质紊乱,治疗过程中肾损害指标无明显上升,尿量正常。双肺 CT 检查提示双肺对称

性渗出、磨玻璃改变,治疗后显著吸收。见图 1、2。住重症监护病房(ICU)第 2 天查血液鱼藤酮毒素阳性,第 4 天为阴性。住院 2 周后患者顺利出院,随访半年无明显后遗症。

表 1 入住 ICU 不同时间点各器官损伤指标变化

器官损伤指标	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
动脉血氧分压/吸入氧分数(mm Hg)	144	277	380	316	308	382	534
乳酸(mmol/L)	>15.0	9.5	4.1	2.4	3.4	1.5	0.8
尿量(mL)	2 650	2 730	1 980	2 400	3 950	3 750	1 950
肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	102.0	65.4	59.4	50.6	62.2	58.8	50.0
尿素氮(mmol/L)	5.13	4.78	3.24	3.78	7.15	7.07	7.43
肌钙蛋白 I( $\text{ng/mL}$ )	0.357	2.980	1.250	0.355	0.226	0.073	0.027
B 型利钠尿多肽前体( $\text{pg/mL}$ )	1 410	10 668	9 598	5 803	3 881	2 010	1 144
血小板计数( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	240	76	16	31	56	103	117
去甲肾上腺素剂量( $\mu\text{g/kg/min}$ )	1.5	0.75	0.7	0.5	0.2	0.1	0
血液鱼藤酮毒素	-	+	+	-	-	-	-

表 2 入住 ICU 不同时间点感染指标变化

感染指标	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 6 天	第 7 天
白细胞( $\times 10^9 \text{ L}^{-1}$ )	21.29	22.23	17.32	12.46	11.36	8.52	7.86
中性粒细胞百分比(%)	92.30	88.50	85.90	81.40	86.00	79.00	67.00
C 反应蛋白( $\text{mg/L}$ )	0.86	192.99	80.32	77.29	121.20	124.23	46.80
降钙素原( $\text{ng/mL}$ )	0.73	16.14	16.66	4.42	2.35	1.04	0.55

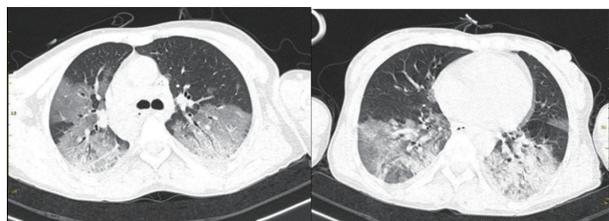


图 1 双肺对称性渗出、磨玻璃样改变

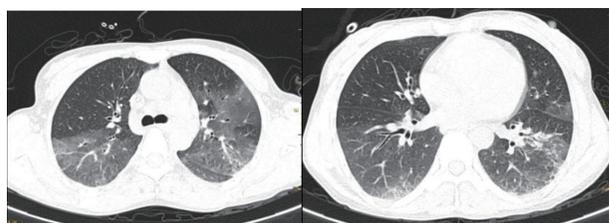


图 2 双肺渗出明显吸收

## 2 讨 论

沙葛根茎因其口感甜爽在我国南方地区被广泛种植、食用,但其籽有毒不能食用,因服用导致的中毒较为罕见,临床报道不多。偶有报道多见于误服,因服用量不同而中毒严重程度不一,大多数仅表现为轻度头晕或恶心、呕吐等消化道症状,经洗胃、导泄等常规处理后可缓解<sup>[2]</sup>。严重者可表现为神经、呼吸、循

环系统损害,部分患者抢救无效死亡<sup>[3]</sup>。沙葛籽主要有毒成分为鱼藤酮,为一种常用杀虫剂,国外文献报道有服用含鱼藤酮杀虫剂自杀案例,病情危重,多在数小时内死亡<sup>[4-5]</sup>。

本例患者与既往报道病例中毒表现有不同之处,因早期表现为轻度的消化道症状,中毒 1 d 后迅速出现神志异常,呼吸、循环衰竭,为重症中毒。本例患者临床表现中最大的特点是出现难以纠正的代谢性酸中毒及高乳酸血症,在进入 ICU 第 1 天给予积极的扩容、改善氧合、纠正酸中毒、稳定循环、血液灌流及滤过等处理,在循环及氧合好转的情况下高乳酸血症仍难以纠正。考虑其原因为沙葛种子成分中的鱼藤酮中毒引起上述临床表现。

鱼藤酮是一种细胞毒性成分,能抑制细胞呼吸链的烟酰胺嘌呤二核苷酸,造成内呼吸抑制性缺氧,并毒害神经系统<sup>[6]</sup>。如不积极救治患者最终会因内呼吸抑制导致能量衰竭而死亡。鱼藤酮中毒无特效解毒药,本例患者所表现的细胞呼吸链抑制情况类似氰化物中毒的临床表现<sup>[7-9]</sup>,因此,试用了持续泵注硫代硫酸钠治疗,在其他治疗措施不变的情况下使用硫代硫酸钠后患者开始出现乳酸下降,循环情况开始逐渐

稳定,血管活性药物使用剂量逐渐下调。推测硫代硫酸钠可能在本例患者的治疗中起到了重要的作用,其机制是否与硫代硫酸钠能与鱼藤酮结合产生新的产物并被清除尚需进一步的研究予以证实。有研究表明,硫代硫酸钠能通过氧化还原反应,清除活性氧、产生谷胱甘肽等途径对细胞产生抗氧化应激作用<sup>[10]</sup>。而且还可通过影响一氧化氮产生介导外周血管扩张,通过血管平滑肌细胞内的各种硫醇反应,生成硫化氢,诱导中性粒细胞凋亡,从而拮抗炎症反应。

血液灌流可用于急性中毒,清除大分子、脂溶性、蛋白结合率高的毒物,特别是表观分布容积低( $< 1 \text{ L/kg}$ )、机体自身清除率低[ $< 4 \text{ mL}/(\text{min} \cdot \text{kg})$ ]的药物或毒物<sup>[11]</sup>。鱼藤酮是高度脂溶性的化合物<sup>[12]</sup>,相对分子质量为 394.42。本例患者入住 ICU 立即进行血液灌流联合血液滤过治疗,从理论上分析鱼藤酮可被上述血液净化治疗措施清除。在入院第 4 天后检测患者血液中的鱼藤酮为阴性,考虑可能是经硫代硫酸钠泵注及血液净化治疗后患者体内鱼藤酮已被清除。后续仍有持续高乳酸血症,考虑鱼藤酮导致的线粒体功能障碍,同时,又由于急性药物毒物中毒常对患者全身多脏器造成损害,伴有脏器功能衰竭及严重的内环境紊乱。持续的血液滤过治疗常用于中毒患者的器官功能支持及内环境稳定的维持,为毒物的清除赢得治疗时间。血液灌流联合持续血液滤过目前已被广泛用于百草枯、有机磷农药等中毒的救治<sup>[13-15]</sup>,相关的文献报道均取得良好的结果。本例患者入院时虽然尿量正常,肾功能损害不明显,但已存在严重代谢性酸中毒及高乳酸血症,并且患者在 12 h 内使用达 2 000 mL 碳酸氢钠无法纠正其代谢性酸中毒,因此,在血液灌流的同时给予持续血液滤过治疗,维护患者内环境的稳定,为进一步抢救赢得了时间。

综上所述,本例重度鱼藤酮中毒患者治疗能取得较好的疗效可能原因为在综合治疗基础上早期联合使用血液灌流及持续血液滤过,并且持续泵注硫代硫酸钠纠正细胞内呼吸抑制、改善微循环及炎症反应。本例为个案报道,鱼藤酮中毒时血液灌流的具体频次及硫代硫酸钠的使用剂量尚需进一步行大样本的临床研究予以证实。

## 参考文献

[1] 俞泉,胡一鸿. 鱼藤酮的提取和应用概述[J]. 华中昆虫研究,2019,15(1):102-107.  
 [2] 蒋必驹,王丽梅,黄光华,等. 葛薯籽中毒 16 例临床分析[J]. 临床急诊杂志,2002,3(4):192.  
 [3] 林学尧,张秀尧,陈端秀,等. 一起地瓜米引起的食源性疾病事件调查报告[J]. 预防医学,2017,

29(5):509-510.

- [4] FABER K, AUGSBURGER M, SPORKERT F, et al. Rapidly fatal poisoning with an insecticide containing rotenone, clinical toxicology [J]. J Analytical Toxicology, 2014, 52(4): 431-432  
 [5] PATEL F. Pesticidal suicide: Adult fatal rotenone poisoning[J]. J Forensic Leg Med, 2011, 18(7): 340-342.  
 [6] LAKKAPPA N, KRISHNAMURTHY P T, PANDAREESH M D P, et al. Soluble epoxide hydrolase inhibitor, APAU, protects dopaminergic neurons against rotenone induced neurotoxicity: Implications for Parkinson's disease [J]. Neurotoxicology, 2019, 70: 135-145.  
 [7] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:816-821.  
 [8] BORRON S W, BAUD F J. Antidotes for acute cyanide poisoning[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2012, 13(10): 1940-1948.  
 [9] HUNG Y M, HUNG S Y, OLSON K R, et al. Yam bean seed poisoning mimicking cyanide intoxication[J]. Intern Med J, 2007, 37(2): 130-132.  
 [10] 胡莞芊,郁胜强. 硫代硫酸钠在钙化防御中的机制和临床应用[J]. 临床医学进展,2021,11(12): 6201-6206.  
 [11] RICCI Z, ROMAGNOLI S, REIS T, et al. Hemoperfusion in the intensive care unit [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(10): 1397-1408.  
 [12] 黄超培,赵鹏. 鱼藤酮的神经毒性研究进展[J]. 国外医学,2005,32(6): 361-365.  
 [13] LI C, HU D, XUE W, et al. Treatment outcome of combined continuous venovenous hemofiltration and hemoperfusion in acute paraquat poisoning: A prospective controlled trial [J]. Crit Care Med, 2018, 46(1): 100-107.  
 [14] 彭志允,常平,王华,等. 高强度血液灌流联合长时程血液滤过在百草枯中毒救治中的应用: 1 例报告[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(10): 1515-1518.  
 [15] 王雪娟. 血液灌流联合血液滤过对急性重度有机磷农药中毒疗效及并发症的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(32): 130-131.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-02-08)