

疑似乙二醇中毒 1 例的诊治思考

海南西部中心医院 赵展庆* 周小敏 余秉昌 赖震宇 李川,儋州 571799

关键词 乙二醇中毒; 阴离子间隙; 乳酸; 血浆渗透压; 尿沉渣草酸钙结晶

中图分类号 R459.7 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20180629

随着汽车普及化,乙二醇误服中毒事件时有发生,乙二醇中毒往往导致患者肾、心、脑等多器官功能衰竭而死亡。但一部分中毒患者处于意识障碍状态,无法陈述病史,对早期诊断造成困难。本文报道 1 例疑似乙二醇中毒病例,并对其早期诊断进行思考和探讨。

患者男,80 岁,退休人员,因“昏迷 2 h”于 2016 年 8 月 10 日急诊入院。患者于入院前 2 h,被家人发现呼之不应,遂由家人拨打“120”接诊。既往史中,患老年痴呆症 3 年;否认高血压病、糖尿病、肾功能不全等病史。平时喜爱饮酒,约白酒 6 两/d。查体: T 36.6℃,HR 76 次/min, R 26 次/min,救护车到现场时 BP 210/100 mmHg,到病房后 BP 降至 148/74 mmHg,呈中度昏迷状,呼吸深大,呼出气无特殊气味,口角无歪斜,双肺呼吸音对称,呼吸音粗糙,未闻及干、湿性啰音,心脏浊音界无扩大,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,腹平软,肝脾肋下未触及,肠鸣音正常,四肢肌力对称,肌张力稍减弱,双侧病理征未引出。辅助检查:现场测指端血糖 8.6 mmol/L。入院后急查血常规: WBC $28.74 \times 10^9/L$, N 82.31%, Hb $10^9 g/L$, PLT $265 \times 10^9/L$ 。血生化: K^+ 4.57 mmol/L, Na^+ 152 mmol/L, Cl^- 101 mmol/L, 血糖 12.26 mmol/L, BUN 9.74 mmol/L, Cr 269 $\mu mol/L$, CO_2-CP 5 mmol/L。血乳酸 6.3 mmol/L。降钙素原 8.1 ng/mL。颅脑 CT 提示脑白质疏松,脑萎缩;胸部 DR 提示双肺渗出。由急诊科以“昏迷查因”收住神经内科,入院后不久,考虑病情危重而转入 ICU。初步诊断: 1. 昏迷原因: 脑梗死? 2. 肺炎; 3. 代谢性酸中毒; 4. 多器官功能障碍综合征: ①肾功能不全; ②呼吸衰竭; ③脑功能障碍。行腰椎穿刺脑脊液压力 160 cmH₂O,外观清亮,脑脊液常规及生化未见异常。导致昏迷原因尚不明。转入 ICU 后患者呼吸不规则,血氧饱和度下降,即行气管插管,机械通气;

入院后患者一直无尿,呈顽固性代谢性酸中毒,遂行持续血液净化(continuous blood purification, CBP)治疗。入院第 3 日,复查颅脑 CT 与前片对比变化不大。同日,患者家属在患者卧室内发现一瓶盖已打开的“刹车油”,其主要成分即为乙二醇。推测患者误服乙二醇导致中毒。但距离发病已 3 d。后虽经积极救治 23 d,患者意识仍无改善,且陷入深昏迷状态,自主呼吸微弱,不能脱离呼吸机,尿量有所恢复,但停止 CBP 后血肌酐、尿素氮仍持续上升,血压须血管活性药物维持。考虑到患者病情极其危重,其家属要求放弃治疗,患者回到家中后死亡。

讨 论

刹车油主要成分为乙二醇(ethylene glycol),又称二甘醇或二乙二醇,略带甜味,无色,无臭,因而中毒后患者呼出气并未闻及特殊气味。在国内外曾有将乙二醇加入酒中,以改善酒的口感,或加入到药物中造成了急性中毒死亡事故。最早的报道是 1932 年在美国因使用含有乙二醇配制的磺胺药物制剂,导致服用者发生中毒死亡的事件。至今,急性中毒事件仍时有发生^[1,2]。

乙二醇摄入后迅速在胃肠道吸收,并分布至机体各组织器官,在肝内乙醇脱氢酶的作用下,代谢为羟乙醛,并进一步代谢为乙醇醛、乙醇酸、草酸等,这些中间代谢产物的蓄积导致严重的代谢性酸中毒^[3]。在血液中,草酸与钙结合形成草酸钙,草酸钙沉积在肾小管,可致肾小管堵塞而引起急性肾衰竭^[4]。有学者报道,在乙二醇中毒死亡者尸检中发现,其全身皮肤附着白色尿素霜,双肾明显肿胀,被膜紧张,颜色呈暗紫红色,切面颜色暗黑,充血、出血。镜下可见肾小管呈广泛性坏死,有透明管型,坏死的上皮细胞脱落,与透明管型混杂在一起,部分肾小球也呈坏死性改变。心肌细胞弥漫性变性或灶状坏死。肺组织水肿,透明膜形成,有片状出血。肝脏细胞呈点灶状坏死。说明乙二醇对机体的损害,是

* 通信作者:赵展庆, E-mail: 1834163815@qq.com

以肾脏为主的多个器官损害^[5]。此外,乙二醇中毒后病情的严重程度还与平时是否经常饮酒有关。平时经常饮酒者乙醇脱氢酶活性要比一般人高^[6]。在高活性的乙醇脱氢酶作用下,乙二醇代谢更快,更容易转变为毒性代谢产物,所以平时经常饮酒者,乙二醇中毒后,病情更重,死亡率更高。该患者有长期饮酒史,因此,中毒后很快出现脑功能障碍而陷入昏迷状态。入院第3天复查头颅CT,未见脑出血或大面积脑梗死灶。体格检查四肢肌力对称,监测血糖无明显异常,脑脊液未见异常。诊断上,排除脑血管意外、颅内感染、低血糖昏迷、糖尿病酮症酸中毒等常见疾病,结合患者家属后来提供的误服刹车油可疑史,该病例高度怀疑为乙二醇中毒。

乙二醇中毒的早期诊断对救治结局至关重要,乙二醇不属于毒理学常规的筛查指标,大多数医院也无检测血液中乙二醇浓度的设备。因此,通过其它临床可常规检测的指标来推断乙二醇中毒非常重要。有文献报道认为,血浆渗透压、阴离子间隙(AG)及乳酸的改变,对诊断乙二醇中毒具有重要意义^[7]。首先,乙二醇的代谢产物在结构上与乳酸极为相似,检测仪器常出现误读,因此检验结果也常常提示乳酸增高^[8],即便在没有微循环障碍患者,也出现血乳酸明显增高^[9]。其次,乙二醇代谢产物乙酸、草酸等可引起高阴离子间隙代谢性酸中毒,因此,检验结果常提示阴离子间隙显著增高^[10]。如患者血液检测提示阴离子间隙升高,但电解质水平无明显异常,则需考虑高阴离子间隙代谢性酸中毒,加上血浆渗透压明显增高,则应警惕患者是否摄入了酒精类物质,如丙二醇或乙二醇。丙二醇是劳拉西泮针剂的载体,此高阴离子间隙的代谢性酸中毒,通常是发生在大剂量静脉注射劳拉西泮24h后^[11,12],如果患者中毒的时间较短,则不考虑丙二醇中毒,这种情况下,则应高度怀疑乙二醇中毒。此外,血液中的乙二醇代谢产物草酸可与钙离子结合形成草酸钙,因此收集患者尿液,进行尿沉渣分析,镜下常可见到草酸钙结晶,特异性虽然不高,但可作为乙二醇中毒诊断的支持指标之一^[13]。

乙二醇广泛存在于刹车油、汽车防冻液以及日用化学品生产中的保湿剂等,随着生活水平的提高以及汽车的普及化,人们与乙二醇的接触机会日益增多,误服中毒事件时有发生。乙二醇中毒致死率非常高,中毒后可累及全身多器官、多系统,其临床表现错综复杂^[14],并且与患者年龄、基础疾病以及平时有无嗜酒史等多种因素有关,部分患者中毒后

临床症状可能不典型。对于不能陈述详细病史(如昏迷、老年痴呆症等患者),或高度怀疑乙二醇中毒者,除了关注其临床表现以外,还须密切关注其血乳酸、AG值、血浆渗透压水平及尿沉渣草酸钙结晶,以协助早期诊断和鉴别诊断^[15],并据此早期给予针对性治疗,以提高抢救成功率。

参考文献

- 1 Nagesh IV, Koley KC, Sen S, et al. Ethylene glycol poisoning[J]. Med J Armed Forces India, 2015, 71(Suppl 1): 36-38.
- 2 谭彬昕,董瑶瑶,张志坚. 急性乙二醇中毒44例文献检索报告[J]. 海南医学, 2015, 26(7): 1065-1067.
- 3 Tanasescu A, Macovei RA, Tudose MS. Outcome of patients in acute poisoning with ethylene glycol-factors which may have influence on evolution[J]. J Med life, 2014, 7(3): 81-86.
- 4 Alhamad T, Blandon J, Meza AT. Acute kidney injury with oxalate deposition in a patient with a high anion gap metabolic acidosis and a normal osmolal gap[J]. J Nephropathol, 2013, 2(2): 139-143.
- 5 朱士胜,黄伟,赵鹏,等. SD大鼠急性乙二醇中毒的法医病理学研究[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(1): 43-46.
- 6 黄玉红,王轶淳,王炳元,等. 酒精性肝病血清乙醇脱氢酶的变化[J]. 中华肝脏病杂志, 2002, 10(1): 24.
- 7 Cooper CM, Baron JM. Case 4-2015. A 49-year-old man with obtundation followed by agitation and acidosis [J]. N Engl J Med, 2015, 372(5): 465-473.
- 8 Hopper K, Epstein SE. Falsely increased plasma lactate concentration due to ethylene glycol poisoning in 2 dogs[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2013, 23(1): 63-67.
- 9 Riquier T, Geri G, Mongardon N, et al. False hyperlactatemia in life-threatening ethylene glycol poisoning[J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2014, 33(4): 79-81.
- 10 Schoen JC, Cain MR, Robinson JA. Adolescent presents with altered mental status and elevated anion gap after suicide attempt by ethylene glycol ingestion[J]. Pediatr Emerg Care, 2016, 32(10): 688-690.
- 11 Horinek EL, Kiser TH, Fish DN, et al. Propylene glycol accumulation in critically ill patients receiving continuous intravenous lorazepam infusions[J]. Ann Pharmacother, 2009, 43(12): 1964-1971.
- 12 Su Z, Stone RW, Zhu Y. Positive propylene glycol result in a patient with ethylene glycol poisoning [J]. Clin Chem, 2014, 60(4): 697-798.
- 13 Theelen T. Urine fluorescence in ethylene glycol poisoning[J]. N Engl J Med, 2007, 356(19): 2006-2007.
- 14 Tanasescu A, Macovei RA, Tudose MS. Outcome of patients in acute poisoning with ethylene glycol--factors which may have influence on evolution[J]. J Med Life, 2014, 7(3): 81-86.
- 15 Singh R, Arain E, Buth A, et al. Ethylene glycol poisoning: an unusual cause of altered mental status and the lessons learned from management of the disease in the acute setting[J]. Case Rep Crit Care, 2016, 2016: Epub 9157393.

(2017-05-02 收稿 2018-05-07 修回)