

个 案

以周围神经病为首发突出表现的有机磷农药中毒
误诊 1 例

肖志华*, 云南镇沅彝族哈尼族拉祜族自治县 666500
镇沅彝族哈尼族拉祜族自治县人民医院内 1 科

关键词 有机磷农药; 中毒; 经皮肤; 周围神经病; 误诊

中图分类号 R595.9

文献标识码 D

DOI 10.11768/nkjwzzzz20210322

有机磷农药 (organophosphorus pesticides, OP) 中毒在我国农村较为常见。现报道 1 例仅出现部分较轻毒蕈碱样及中枢神经系统症状, 无烟碱样症状, 而以周围神经病为首发突出表现的误诊病例。

患者男, 70 岁, 因“全身无力伴麻木、头昏、腹痛、腹泻 11 h”于 2019 年 11 月 16 日 18:40 入住镇沅彝族哈尼族拉祜族自治县人民医院。患者病前无任何不适。入院当日凌晨 02:00 左右在睡眠中醒后感头昏、全身无力、麻木、肌肉酸痛, 继之腹痛。自主起床上厕所过程中发现翻身、起立、抬头费力, 行走时步态不稳。腹泻水样稀便 1 次。随后肌无力逐渐加重, 需在扶持下站立及行走, 抬头困难。期间腹泻 10 次左右, 每次量少, 无粘液及脓血。病程中有畏寒、间断呕吐少量胃内容物。无发热、流涎、吞咽困难、呼吸困难、胸闷、头痛、言语不清、抽搐、晕厥、肌肉跳动等。未在外院治疗。当日入本院急诊科诊断为“脑梗死”, 予“甘露醇、天麻素、泮托拉唑、曲克芦丁脑蛋白水解物”等静脉滴注治疗无效而收住我科。既往体健, 可从事日常家务及较轻体力劳动。入院查体: T 36.9℃, P 59 次/min, R 18 次/min, BP 130/80 mmHg。神志及言语清楚, 扶送入院, 对答切题。眼睑无下垂, 眼球运动正常, 无震颤, 双侧瞳孔等大等圆, 直径约 3.0 mm, 对光反射灵敏, 集合反射正常。口角稍向左歪斜, 伸舌居中。颈软。双肺呼吸音清晰, 未闻啰音。心率 59 次/min, 律齐, 未闻杂音。腹平软, 上腹稍压痛, 肠鸣音亢进。颈项肌肉肌力明显减低, 双上肢近端肌力 3⁻级, 远端肌力 2⁺级, 双下肢肌力 3 级, 肌张力减低, 无肌颤。四肢温、触、痛觉及腱反射明显减退, 深感觉正常, 病理反射未引出, 脑膜刺激征阴性。辅助检查: 入院当日门诊查血常规, 白细胞计数 (WBC) $14.7 \times 10^9/L$ 、中性粒

细胞百分比 (N%) 91%; 超敏 C 反应蛋白、肝、肾功能、心肌酶谱及电解质均正常。CT 示左侧基底节区片状低密度影。入院次日查血 WBC $8.6 \times 10^9/L$ 、N% 81%; 血浆胆碱酯酶 (Cholinesterase, ChE) 活性 130 U/L (参考值 4 000 ~ 13 000 U/L); 脑脊液常规正常, 生化示蛋白 1.4 g/L, 糖及氯化物正常。磁共振成像示脑白质脱髓鞘改变。尿常规、降钙素原、血气分析、血糖、血脂、凝血功能、抗链球菌溶血素 O、类风湿因子、心肌酶谱、甲状腺功能、血电解质正常, 血培养阴性; 大便常规正常、轮状病毒抗原测定阴性。入院诊断: ①肌无力原因待查 (格林-巴利综合征? 重症肌无力?); ②非感染性腹泻。予补液、止泻、对症及支持等治疗, 当日肌无力仍逐渐加重, 次晨查体四肢肌力降至 1~2 级, 不能翻身及抬头。次日中午予葡萄糖酸钙治疗后, 患者自觉肌无力有改善。第 3 天四肢肌力升至 3 级, 可缓慢翻身, 肢体远端浅感觉恢复, 以后病情逐渐改善。入院第 5 天自诉发病前 3 d 曾连续使用精制敌百虫片 (第 1 天 15 片, 第 2、3 天各 10 片/d) 溶于白酒全身擦浴治疗皮肤瘙痒。追问病史, 发病始即有持续全身大量出汗, 至入院 2 天后方止汗, 结合入院时检查 ChE 明显降低, 方明确诊断敌百虫药物中毒。11 月 22 日可下床活动, 11 月 28 日复查 ChE 2 718 U/L, 12 月 03 日痊愈出院。

讨 论

急性有机磷中毒可致 3 种临床表现: ①急性胆碱能危象。为中毒急性期因 OP 抑制乙酰胆碱酯酶引起毒蕈碱样、烟碱样及中枢神经系统症状; ②迟发性周围神经病。在胆碱能危象消失后 2~4 周发病, 急性期各种治疗难以遏制病情发展^[1]; ③中间综合征。发生于急性胆碱能危象消失后 1~4 d, 迟发性

* 通信作者: 肖志华, E-mail: XIAO13578194065@126.com, 云南镇沅彝族哈尼族拉祜族自治县绿海路 36 号

周围神经病出现以前,以部分颅神经支配的肌肉、屈颈肌肉、四肢近端肌肉和呼吸肌的肌力减弱或麻痹为特征。发病机制尚未阐明。

经皮肤与经口服吸收 OP 中毒的表现不尽相同:前者由于毒物吸收缓慢、量少、排除较快,中毒是一个慢性积累过程,症状出现相对较迟缓,就诊时间相对延长,入院时临床表现轻而不典型,多以头晕、乏力、多汗、恶心、呕吐为主要症状,且 ChE 的活性与中毒程度不平行,经积极治疗临床表现消失快,ChE 回升快^[2],但进展也快,入院后易短时间内病情恶化。后者起病急,症状重,以瞳孔缩小、大汗、呼吸困难、肌颤和意识障碍等典型表现为主。有研究认为这种差异与 OP 吸收和剂量、速度有关^[3]。短期内持续接触 OP,使神经轴突的神经毒靶酯酶活化部位与有机磷代谢产物结合,形成磷酸化酯酶复合物,神经毒靶酯酶失去活力,神经代谢中止。长轴突发生退化变性和脱髓鞘,这种神经损伤由长轴的远端开始由细胞方向逆行发展。故临床以迟发性神经病为主要表现,而缺乏典型急性中毒临床过程^[1]。

敌百虫属低毒类神经毒性酯酶类 OP,是 OP 中致周围神经损害的高发品种之一。无论何种途径给药都能很快吸收,体内代谢较快,主要经尿排泄,48 h 后完全排出。故其毒性以急性中毒为主,慢性中毒较少。

本研究患者敌百虫接触史明确,有恶心、呕吐、腹泻、出汗等毒蕈碱样症状,血 ChE 明显降低,可确诊敌百虫药物中毒。患者入院时短暂性血象升高,整体病情发生、发展也符合上述外用 OP 中毒的演变过程,且与敌百虫在人体内代谢清除时间上一致。本例以更显著的颈项及四肢肌瘫痪等周围神经病为突出表现,且与毒蕈碱样症状同步出现,发病时间既不符合中间综合征,也不符合迟发性周围神经病,临床表现、病情演变及预后与二病不完全相同,且二病多见于口服急性重症中毒者。也不同于非经口接触 OP 后 5~20 d 首发迟发性周围神经病的报道^[1]。由此致早期误诊,值得深思。

自服或误服 OP 中毒患者常可提供明确的毒物接触史,起病急,病情重,症状体征典型,结合 ChE 检查很易明确诊断。而经皮肤接触毒物者病史隐匿、临床表现多不典型且复杂多样,容易误诊,最易误诊为急性胃肠炎,占 63.6%^[4]。还可误诊为周围神经炎、格林-巴利综合征、周期性麻痹^[1,5~6]。

本例误诊原因主要有:①医生诊断思维局限,缺乏整体观念,根据主要症状、体征考虑常见病、多发病,造成误诊。本例腹泻与周围神经病同时出现,但

腹泻相对较轻,以周围神经病为突出表现,误诊为格林-巴利综合征等神经系统疾病;②接诊医师对 OP 经皮肤接触中毒认识不足,警惕性不高,病史询问不细致,查体不认真,未搜集到有价值的诊断线索。本例遗漏全身出汗及皮肤潮湿是导致早期误诊主要原因之一;③在诊断不明确时,未重视异常结果。本例患者入院次日化验 ChE 即示明显降低,未予重视,特别是未与腹泻相联系深入分析原因;④OP 经皮肤吸收中毒者症状多样,临床表现不典型。部分病例缺乏特异性症状和体征,多表现为恶心、呕吐、腹痛等毒蕈碱样症状,烟碱样症状少见^[7]。而本例未出现瞳孔缩小、肌颤、流涎等;⑤初诊时忽略 OP 接触史。在农村滥用 OP 灭虱蚤及治疗各种皮肤病。且皮肤接触中毒存在时间滞后性,甚至有 2~3d 起病,病史相对隐蔽,易被遗忘^[8]。

防范误诊的措施:①培养科学的临床思维,毒物接触史不明或临床表现不典型时,应加强鉴别诊断^[9];②提高认识。熟悉 OP 中毒各种表现、阳性体征及其症状的非特异性,尤其是经皮肤接触中毒者临床表现多不典型且复杂多样;③询问病史及细致查体,以获得详细、可靠的临床资料。无力、多汗、恶心、呕吐、头痛、头晕多为首发症状,对中毒的敏感性均达到 75% 以上,但无特异性,临床医生细致查体对诊断更有帮助^[10];④重视 ChE 检测。ChE 是评价 OP 中毒的一个重要客观指标,若活力降低,应警惕。但应注意经皮肤黏膜吸收中毒程度与 ChE 活力下降程度不平行,表现为临床症状相对较轻而 ChE 活力下降严重,恢复也明显延迟,与临床恢复明显不同步^[11]。

参考文献

- 郭新瑛,郭文建.迟发性神经病为首发表现的有机磷中毒 38 例分析[J].中国误诊学杂志,2003,3(10):1568-1569.
- 刘涛,古丽努尔.有机磷农药经皮肤吸收中毒 92 例[J].中国社区医师(综合版),2007,9(总 170):103-104.
- 王世俊.有机磷农药中毒的诊断治疗问题[J].中华内科杂志,1990,29(2):68-71.
- 黄平.有机磷农药经皮肤接触中毒 22 例误诊分析[J].临床误诊误治,2013,26(3):30-31.
- 林元耀.敌百虫溶液经皮肤吸收中毒 16 例误诊分析[J].新医学,1989,20(8):418-419.
- 葛卓黎,李海东,李和平.14 例敌百虫经皮肤吸收中毒误诊分析[J].中国农村医学,1996,24(6):14-15.
- 王永和,白润爱,王洋.急性有机磷农药中毒 50 例误诊分析[J].中西医结合杂志,2005,14(8):2456.
- 秦春节.有机磷农药经皮肤黏膜接触性中毒误诊 16 例分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(9):2162.
- 崔晓磊,高恒波,田英平.急性有机磷农药中毒的诊断及鉴别诊断《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》解读[J].河北医科大学学报,2019,40(8):869-871.
- 张培选,张云冲.有机磷农药中毒误诊为其它疾病 3 例分析[J].中国全科医学,2002,5(2):146.
- 孟娜,高恒波,田英平.血浆胆碱酯酶活性在急性有机磷农药中毒的临床意义评价《急性有机磷农药中毒诊治临床专家共识(2016)》解读[J].河北医科大学学报,2020,41(7):745-748.

(2020-02-11 收稿 2021-03-19 修回)