

急性乙二醇中毒 44 例文献检索报告

谭彬昕,董瑶瑶,张志坚

(重庆市巴南区人民医院重症医学科,重庆 401320)

【摘要】 目的 了解乙二醇中毒的临床特征。方法 检索 1990-2013 年《万方数据库》、《中文科技期刊数据库》、《CNKI 数据库》所收录的文献,选取 22 篇与乙二醇中毒有关的病例报道文献,从中提取病例资料进行统计分析。结果 乙二醇中毒共 44 例,男:女为 10:1。其中,肾功能受损 35 例(79.55%);尿少 15 例,血尿 3 例,氮质血症 17 例。意识障碍 27 例(61.36%);烦躁 5 例,嗜睡 6 例,昏迷 5 例,精神异常 11 例。代谢性酸中毒 25 例(56.81%),恶心呕吐 23 例(52.27%),高钾血症 21 例(47.73%),头晕 13 例(29.55%),乏力 12 例(27.27%),抽搐 3 例(6.82%),呼吸衰竭 2 例(4.55%)。结论 乙二醇中毒的临床特征多种多样,肾功能受损是乙二醇中毒的主要临床特征。

【关键词】 乙二醇;中毒;急性;文献检索

【中图分类号】 R595.6 **【文献标识码】** C **【文章编号】** 1003-6350(2015)07-1065-03

乙二醇(Ethylene glycol, EG)是一种无色透明、挥发性低的粘稠液体,可用作溶剂、配制发动机的抗冻剂。家庭汽车的增加也提升了人们与防冻液接触的机会,由于化学结构与乙醇相似,误服事件时有发生。作为医学急症,急性乙二醇中毒如果得不到及时诊断和治疗,可出现由乙二醇毒性代谢产物引起的严重中枢神经系统抑制、代谢性酸中毒、心肺症状以及肾功能不全等临床症状,甚至死亡。由于在临床乙二醇中毒较少见,本文对国内发表的相关文献进行提取汇总分析来了解乙二醇急性中毒的临床特点及规律。

1 资料与方法

1.1 病例收集 以“急性乙二醇中毒”或“防冻液中毒”为检索词,“题名或标题”为检索项,检索出 1992-2013 年在《万方数据库》、《中文科技期刊数据库》和《CNKI 数据库》中发表的 52 篇病例报道文献。仔细筛选后,剔除 27 篇重复报道文献,3 篇临床资料不完整的文献,最终纳入 22 篇报道文献(共 44 例)来研究。

1.2 数据提取 认真阅读 22 篇文献全文后,将 44 例患者的年龄、性别、摄入乙二醇的剂量、症状、体征、辅助检查结果、病情演变、治疗经过、转归等用

Excel 表格记录。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS16.0 统计软件分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以例(%)表示。计量资料用 *t* 检验(成组设计),计数资料用 χ^2 检验(确切概率法),*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 纳入研究的病例来源于全国各地 22 家医院,在 1995 年进行了首次报道^[1]。截止 2013 年共计报道 44 例乙二醇急性中毒病例,年龄波动在 9~57 岁,平均年龄(30±8)岁;男女比例为 10:1;既往均无严重疾病病史。摄入乙二醇量:10~100 ml 8 例(18.2%),101~150 ml 15 例(34.1%),151~300 ml 17 例(38.6%),300 ml 以上 4 例(9.1%)。从摄入乙二醇到医院就医时间:0~10 h 14 例(31.8%),10~20 h 23 例(52.3%),20 h 以上 6 例(13.6%),时间不详 1 例(2.3%)。同时饮酒 3 例。

2.2 临床特征

2.2.1 主要临床症状 1 例未描述乙二醇中毒后症状。余下 43 例中意识障碍 27 例(61.36%);烦躁 5 例、嗜睡 6 例、昏迷 5 例、精神异常 11 例;恶心呕吐 23 例

基金项目:重庆市卫生局科研项目(编号:2012-2-419)

通讯作者:张志坚。E-mail:zzj19790208@yeah.net

[15] 曲美他嗪 IV 期临床试验协作组. 曲美他嗪治疗冠心病合并左心功能不全患者的疗效研究[J]. 中华心血管病杂志, 2005, 33(9): 793-795.

[16] Porin M, Harpeyc K, Alla J, et al. Lack of effects of trime tazidine

on systemic hemody-namics in patients with coronary artery disease: a placebo-ontrrolled study [J]. Clin Trials Metaanal, 1994, 29: 49-56.

(收稿日期:2014-09-15)

(52.27%); 头晕 13 例(29.55%); 乏力 12 例(27.27%); 腰痛 6 例(13.64%); 抽搐 3 例(6.82%)。出现症状时间 1~5 h 8 例(18.18%), 5.1~10 h 10 例(22.73%), 10.1~20 h 13 例(29.55%), 20 h 以上 10 例(22.73%), 时间不明 3 例(6.82%)。

2.2.2 主要器官受损 肾功能受损 35 例(79.55%): 尿少 15 例、血尿 3 例、氮质血症 17 例。除死亡 5 例, 慢性肾功能不全 2 例外, 其余均在纠酸、洗胃、导泻及血液净化治疗后肾功能恢复。代谢性酸中毒 25 例(56.82%)。呼吸衰竭 2 例(4.55%)。

2.2.3 特殊辅助检查 高钾血症 21 例(47.73%)。入院时 2 例彩超提示肝肾增大。13 例出现心电图异常: ST-T 改变 2 例, 频发室性早搏 1 例, 心房颤动 1 例, 窦性心动过缓 1 例, 窦性心动过速 8 例。

2.2.4 口服乙二醇量 肾功能衰竭组(135±53) ml, 非肾功能衰竭组(69±12) ml, 两组间平均量差异有统计学意义($t=2.358, P=0.025$)。

2.3 治疗方法 治疗过程中给予导泻 42 例(95.45%), 洗胃 40 例(90.91%); 血液透析及血液净化治疗 31 例(70.45%); 纠酸对症 25 例(56.82%); 胃注乙醇 8 例(18.18%); 静脉滴注乙醇 4 例(9.09%)。

2.4 预后 死亡 5 例^[1-5], 均为严重肾功及中枢神经系统损伤导致死亡。存活出院 38 例, 3 d 内出院 2 例^[6-7], 4~7 d 出院 6 例, 8~70 d 14 例, 出院时间不详 16 例。出院后出现饮水呛咳、眼睑闭合无力、构音困难及听力下降(考虑中毒导致脑神经麻痹)^[8]、慢性肾功能不全需长期透析治疗^[9]、视物不清^[10]各 1 例。转归不详 1 例^[11]。

3 讨论

3.1 乙二醇的毒性及代谢机制 乙二醇为汽车水箱防冻剂的主要成分, 是无色、无味、微甜的透明液体, 化学结构跟乙醇相似。临床导致人体中毒的主要原因是被当做白酒、汽水或误服或自杀口服, 人一次摄入的中毒剂量为 70~84 ml。本研究所收集的 44 例病例中误服乙二醇的量超过 70 ml 的有 42 例, 比例高达 95.45%, 其中一例^[7]甚至达到 2 500 ml, 为中毒剂量的 35.71 倍。一旦超过中毒量, 极易引起肾功能衰竭。因此, 乙二醇中毒患者应当引起医护人员的高度重视。作为水溶性醇, 乙二醇进入体内后可迅速被胃肠道吸收分布于血液及组织液中, 在肝脏经乙醇脱氢酶(ADH)代谢为羟乙醛, 进一步代谢为乙醇醛、乙醇酸、草酸等, 这一系列中间产物才是乙二醇毒性的直接体现, 不仅可导致严重的代谢性酸中毒及中枢神经系统功能障碍, 而且能引起急性或慢性的肾功能衰

竭。因此, 乙二醇中毒有一定的潜伏性, 约有 86.36% 的防冻液误服患者在 9 h 以后出现临床症状, 主要临床表现为意识障碍、恶心、呕吐、头晕、乏力、腰痛、尿少、血尿、氮质血症。有 1 例患者临床表现出现较早^[7](口服 2 500 ml), 误服后 2 h 即出现了胃部烧灼感, 头晕、胸闷等严重的中毒反应。本资料中, 86.36% 为中青年男性, 显著高于普通中毒的流行病学统计中男性比例达 29.7%^[12], 考虑多数患者是把乙二醇当作白酒口服, 符合饮酒人员的年龄性别分布。

3.2 乙二醇中毒的临床表现 根据乙二醇中毒病情的临床发展, 可以将其分为三个阶段: 一是中枢神经系统抑制, 此阶段多发生在摄入乙二醇的 9~12 h 内, 表现为意识障碍(27 例, 61.36%), 其中烦躁 5 例, 嗜睡 6 例, 昏迷 5 例, 精神异常 11 例, 乙二醇导致中枢神经系统功能异常的机制目前暂不明确; 二是出现代谢性酸中毒、高钾血症及心肺疾病, 这一系列的改变一般出现在摄入乙二醇 12~24 h 后, 基于草酸对钙的螯合作用, 会出现由低钙血症导致的心律失常及抽搐发作; 三是摄入超过中毒剂量的乙二醇在后期则会导致严重的肾功能损伤, 作为其最主要的临床特征, 乙二醇中毒导致的肾功能衰竭的表现分布为: 尿少 42.86%, 血尿 8.57%, 氮质血症 48.57%。因乙二醇及其中间代谢产物乙醇醛、乙醇酸、草酸等均能在肾小管内形成结晶堵塞管腔, 会引起肾小管坏死和肾衰竭。

3.3 乙二醇中毒的救治

3.3.1 早期及时洗胃及运用解毒剂 给予洗胃的 15 例患者中只有 2 例^[4, 7]未超过胃排空时间。由于乙二醇在胃肠道吸收很快, 超过胃排空时间, 洗胃的作用有限。可也有文献^[1]指出, 即使中毒超过 10 h, 胃内依旧可见大量咖啡色粘稠内容物, 仍可检出乙二醇, 洗胃是有意义的。目前临床主要运用的乙二醇解毒剂有乙醇和甲吡唑两种。前者与乙醇脱氢酶的亲和力比乙二醇高 100 倍^[13], 可与乙二醇竞争性的结合乙醇脱氢酶, 阻止乙二醇代谢产生毒性剧烈的中间代谢产物, 本次研究收集资料中有 3 例患者^[2]经胃注白酒, 有 4 例患者^[1, 7]经静脉滴注乙醇, 而治疗过程中发现乙醇解毒的缺点是难以保持乙醇的治疗浓度, 要求频繁的血清监测和剂量调整, 而过量的乙醇会导致乙醇中毒、低血糖, 其本身也有一定的肝毒性。后者作为一种新型的乙醇脱氢酶拮抗剂, 与乙醇脱氢酶的亲和力比乙醇强 8 000 倍^[14], 可以完全抑制乙二醇的代谢。并且甲吡唑使用方便, 不良反应较乙醇少且轻, 缺点是国内无药且价格太高。

3.3.2 血液透析及血液净化治疗 乙二醇及其

代谢产物的相对分子质量低,可以通过透析器或滤器的膜被清出体外。因此,血液透析及血液净化技术可有效清除乙二醇和其毒性代谢产物以及防冻液中的其他毒性成分,当患者出现了尿少、血尿及氮质血症等肾功能衰竭的表现时,血液净化技术可以代替肾脏的功能,迅速纠正经药物治疗无效的致死性代谢性酸中毒及高钾血症,调节水、电解质紊乱和酸碱代谢的平衡达到稳定机体内环境,减轻心、脑、肺并发症的目的。透析指征为乙醇酸浓度 $>8\text{ mmol/L}$;生命体征不稳定,对其他治疗反应差的严重代谢性酸中毒($\text{pH}<7.30$)、肾功衰及电解质紊乱^[15-17]。根据本研究资料总结,乙二醇损害的脏器主要是肾脏,血液透析及血液净化治疗对其效果确切,且费用可承受,推荐使用,必要时应重复应用。

3.3.3 碳酸氢钠使用 昏迷、抽搐等临床表现及血 $\text{pH}<7$ 是乙二醇中毒患者死亡的重要相关因素。因此,需重视并积极纠正重症酸中毒,使血液 pH 值达到正常水平(7.35~7.45)。乙二醇代谢产物每小时可产生大量酸性产物。尽管急诊血液透析能够有效清除乙二醇及其毒性代谢产物,但因中毒时间长,毒性代谢产物可随着时间的推移源源不断的产生,代谢性酸中毒会越来越重。因此,在 $\text{pH}<7.2$ 时应考虑使用碳酸氢钠纠酸对症治疗^[18]。

3.3.4 辅助治疗 维生素 B_1 和 B_6 作为将乙二醇代谢为无毒代谢产物的辅酶,维生素 B 族药物既安全,又对患者有益,所以我们可以酌情为患者补充 B 族维生素,推荐剂量为 100 mg/d 静脉推注。对于乙二醇中毒患者是否需要补钙这一命题,目前尚有争议。然而在患者存在低钙血症症状或正在抽搐的情况下只能静脉补钙。因钙可能增加草酸钙在各组织的沉积,影响肾功能,所以,补充钙剂时应权衡利弊。

参考文献

[1] 牛风云,王芝兰,文卫,等.抢救治疗急性乙二醇中毒3例临床体会[J].中华劳动卫生职业病杂志,1998,16(3):182-183.

- [2] 李润萍,郑昊,张聿,等.急性乙二醇中毒3例报告及文献回顾[J].药物不良反应杂志,2008,10(1):41-46.
- [3] 赵成军,赵军,张益鹤.急性乙二醇中毒附1例尸检报告[J].法律与医学杂志,2001,8(1):42-43.
- [4] 陈三凤,杨珊珊,单宝荣.急性乙二醇中毒四例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2007,25(3):161-162.
- [5] 曹瑞,李文峰,杨立山.致死量汽车防冻液中毒6例救治体会[J].宁夏医学杂志,2009,31(11):3018.
- [6] 孙成山,陈新思.误服汽车防冻液中毒二例[J].内蒙古医学杂志,1997,29(224):237-238.
- [7] 高辉.1例误服汽车防冻液中毒的急救与护理[J].中华护理杂志,2006,41(3):256-257.
- [8] 侯淑芬,赵芬宣,王茹欣.汽车防冻液中毒合并急性肾衰及脑神经麻痹1例[J].临床荟萃,2003,18(6):324.
- [9] 吴晓凤,梁月娟,任文彬,等.汽车防冻液中毒5例救治体会[J].临床合理用药,2011,4(12C):167.
- [10] 薛来俊,陈景秋,张庆,等.急性乙二醇中毒致肾功能衰竭1例临床分析[J].中国工业医学杂志,2009,22(3):193-194.
- [11] 王金会,建萨.乙二醇中毒心电图改变1例[J].江苏实用心电图杂志,2013,12(6):474-475.
- [12] 陈姿茹,陈礼明,张明华.25家综合性医院毒物和药物中毒病例分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2008,26(8):484-485.
- [13] Pietruszko R, Voigtlander K, Lester D. Alcohol dehydrogenase from human and horse liver-substrate specificity with diols [J]. Biochem Pharmacol, 1978, 27(8): 1296-1297.
- [14] Bums MJ, Graudins A, Aaron CK, et al. Treatment of methanol poisoning with intravenous 4-methylpyrazole [J]. Ann Emerg Med, 1997, 30(6): 829-832.
- [15] Mc Stay CM, Gordon PE. Images in clinical medicine. Urine fluorescence in ethylene glycol poisoning [J]. N Engl J Med, 2007, 356(6): 611.
- [16] Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, et al. American academy of clinical toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1999, 37(5): 537-560.
- [17] Schauben J. Methanol and ethylene glycol toxicity [J]. US Pharmacist, 1998, 23(Suppl): 22-33.
- [18] Henderson WR, Brubacher J. Methanol and ethylene glycol poisoning: a case study and review of current literature [J]. CJEM, 2002, 4(1): 34-40.

(收稿日期:2014-10-27)