

## 临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000607

## 儿童毒蕈中毒 49 例临床分析

刘 波, 詹 学, 李中跃, 胡华建, 王玉婷  
(重庆医科大学附属儿童医院消化科, 重庆 400014)

**【摘要】目的:**探讨儿童毒蕈中毒的常见症状、治疗及预后, 提高临床诊治水平。**方法:**回顾分析 49 例儿童毒蕈中毒的首发症状、治疗及转归情况。**结果:**49 例患儿毒蕈中毒首发症状多样, 以呕吐多见(93.9%), 其他依次为腹泻(55.1%)、腹痛(44.9%)、精神萎靡(20.4%)、抽搐(18.4%)、头晕(16.3%)、便血(14.3%)、黄疸(12.2%)、昏迷(12.2%)、无尿(10.2%)、头痛(10.2%)、谵妄(8.1%)、浮肿(6.1%)、发热(6.1%)、咳嗽(4.1%)等。36 例患儿出现肝细胞损害, 其中 28 例患儿丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase, ALT)高于 1 000 U/L。在内科对症支持治疗基础上, 35 例患儿给予血液净化治疗(血液滤过、血液透析、血液灌流、血浆置换以及联合血液净化)。血液净化治疗可显著降低 ALT 值。治愈 14 例(28.6%), 好转 16 例(32.7%), 19 例(38.8%)死亡。**结论:**儿童毒蕈中毒表现多样, 可累及多器官, 后果严重。儿童毒蕈中毒可引起严重肝细胞损害, 血清 ALT 升高明显, 大多超过 1 000 U/L, 对 ALT 的监测可用于评估预后。血液净化治疗儿童毒蕈中毒可显著降低 ALT 值, 改善毒蕈中毒的预后。

**【关键词】**毒蕈中毒; 儿童; 肝脏损害; 血液净化

**【中图分类号】**R725.7

**【文献标志码】**A

**【收稿日期】**2014-10-18

## Clinical analysis of 49 cases of mushroom poisoning in children

Liu Bo, Zhan Xue, Li Zhongyue, Hu Huajian, Wang Yuting

(Department of Gastroenterology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To improve the level of clinical diagnosis and treatment by studying the common symptom, treatment and prognosis of mushroom poisoning in children. **Methods:** The primary symptoms, treatment and prognosis of 49 cases of mushroom poisoning in children were retrospectively reviewed. **Results:** The primary symptoms of mushroom poisoning were diverse; the most common primary symptom was vomiting (93.9%), followed by diarrhea (55.1%), abdominal pain (44.9%), depression (20.4%), convulsion (18.4%), dizziness (16.3%), bloody stools (14.3%), jaundice (12.2%), coma (12.2%), anuria (10.2%), headache (10.2%), delirium (8.1%), edema (6.1%), fever (6.1%), cough (4.1%), etc. There were 36 children had liver cell damage; 28 children with alanine aminotransferase (ALT) higher than 1 000 U/L. On the base of symptomatic and supportive treatment, 35 children were given blood purification therapy (hemofiltration, hemodialysis, hemoperfusion, plasmapheresis and combined with blood purification). Blood purification used for mushroom poisoning in children could significantly reduce ALT. Fourteen cases (28.6%) were cured, 16 cases (32.7%) were turned better, 19 cases (38.8%) were died. **Conclusion:** The symptoms are diverse in children with mushroom poisoning, which might lead to multiple organs dysfunction and serious consequences. Children with mushroom poisoning can cause severe liver cell damage and ALT increase significantly (the majority ALT is higher than 1 000 U/L). In addition, the ALT monitoring may be used for the assessment of prognosis. Blood purification used in the treatment of mushroom poisoning in children can significantly reduce ALT and improve the prognosis.

**【Key words】** mushroom poisoning; children; liver damage; blood purification

毒蕈俗称毒蘑菇, 全世界已确定毒蕈有 200 余种, 在我国就有百余种, 能威胁人类生命的有 20 余种。

作者介绍: 刘 波, Email: 99294929@qq.com,

研究方向: 儿科消化系病学。

通信作者: 李中跃, Email: lizhongyue1001@aliyun.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150405.2046.006.html>

(2015-04-05)

种, 引起人类严重中毒的约 10 种<sup>[1-2]</sup>。各种毒蕈所含毒素种类不同, 引起中毒表现也有差异, 毒蕈中毒的预后取决于毒蕈种类, 毒素的性质及进食量。儿童作为一特殊群体, 对毒素耐受力较低, 后果较严重。因此对本院自 2000 年 1 月至 2014 年 7 月共收治毒蕈中毒患儿 49 例进行回顾性研究, 现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

49 例患儿,均有食用野生蘑菇史(家长或患儿口述,其中 46 例为入院时明确食用野生蘑菇史,3 例为住院期间获知食用野生蘑菇史)并出现毒蕈中毒相应症状(诊断参照《实用儿科学》<sup>[9]</sup>)。其中男 26 例,女 23 例,年龄 1 岁 5 月~15 岁 8 月,中位年龄 7 岁。

### 1.2 方法

统计各例患儿首发症状和体征,以及相关检查结果,包括常规、生化以及凝血功能等。总结各例患儿治疗方法,包括内科对症支持治疗和血液净化治疗(血液滤过、血液透析、血液灌流、血浆置换以及联合血液净化等方式),从而分析相关检查结果和治疗与预后的相关性。

### 1.3 统计学分析

利用 SPSS 13.0 统计软件行统计分析。正态计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,偏态分布计量资料用  $M(Q_1, Q_3)$  表示,计数资料用比表示。正态计量资料用单因素方差分析、 $t$  检验,计数资料用卡方检验,偏态分布资料用秩和检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 首发症状和体征

毒蕈中毒首发症状多样,以消化道症状为主,具体见表 1。主要体征有肝脏肿大 22 例(44.9%),其中最大至肋下 7 cm,巴氏征阳性 5 例(10.2%),颈阻阳性 1 例(2.0%),肌力和肌张力降低 1 例(2.0%)。

表 1 毒蕈中毒首发症状 ( $n, \%$ )

Tab.1 The symptoms of mushroom poisoning ( $n, \%$ )

| 首发症状 | 病例数 (例) | 百分比 (%) |
|------|---------|---------|
| 呕吐   | 46      | 93.9    |
| 腹泻   | 27      | 55.1    |
| 腹痛   | 22      | 44.9    |
| 精神萎靡 | 10      | 20.4    |
| 抽搐   | 9       | 18.4    |
| 头晕   | 8       | 16.3    |
| 便血   | 7       | 14.3    |
| 黄疸   | 6       | 12.2    |
| 昏迷   | 6       | 12.2    |
| 无尿   | 5       | 10.2    |
| 头痛   | 5       | 10.2    |
| 谵妄   | 4       | 8.1     |
| 发热   | 3       | 6.1     |
| 浮肿   | 3       | 6.1     |
| 烦躁   | 3       | 6.1     |
| 呕血   | 2       | 4.1     |
| 咳嗽   | 2       | 4.1     |
| 少尿   | 1       | 2.0     |

### 2.2 实验室检查

2.2.1 一般常规检查 WBC( $11.9 \pm 5.14$ )  $\times 10^9$  个/L,  $>10 \times 10^9$ /L 27 例(55.1%),HGB( $113.6 \pm 24.66$ ) g/L,其中  $<90$  g/L 3 例(6.1%),C 反应蛋白升高 3 例(6.1%),大便隐血阳性 9 例(18.4%),尿常规未见明显异常。

2.2.2 生化检查 总胆红素  $32.4(23.23, 93.75)$   $\mu\text{mol/L}$ ,其中  $>34.2 \mu\text{mol/L}$  23 例(46.9%),高于 10 倍正常值 3 例(6.1%),白蛋白( $38.8 \pm 6.46$ ) g/L,  $<35$  g/L 12 例(24.5%),丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT),  $1\ 845(1\ 633.33, 6\ 076.91)$  U/L,高于 2 倍正常值 36 例(73.5%),天门冬氨酸氨基转移酶  $1\ 651(1\ 400, 5\ 166.7)$  U/L,高于 2 倍正常值 32 例(65.3%),尿素氮高于正常参考值上限 14 例(28.6%),最高 54.03 mmol/L,肌酐高于正常参考值上限 12 例,其中  $>176.8 \mu\text{mol/L}$  9 例(18.4%)。钾离子( $4.20 \pm 0.73$ ) mmol/L,其中异常 11 例(22.4%)(升高 3 例,降低 8 例),钠离子( $135.10 \pm 5.40$ ) mmol/L,其中有 12 例(24.5%)降低,钙离子( $2.10 \pm 0.42$ ) mmol/L,其中有 19 例(38.8%)降低。肌酸激酶同工酶  $10(8.25, 24.75)$  mg/L,大于 5.00 mg/L 24 例(49.0%)。

2.2.3 凝血功能 有 43 例患儿完善凝血象检查,其中凝血酶原时间(prothrombin time, PT):  $(6.28 \sim 180)$  s,超正常值范围的有 32 例(74.4%);17 例(34.7%)PT 国际标准化比值  $\geq 1.5$ ;活化部分凝血酶原时间( $78.58 \pm 53.68$ ) s,超过正常值有 27 例(55.1%)。

### 2.3 治疗

49 例患儿入院后,主要给予护肝、营养心肌、补液、纠正电解质紊乱、酸碱平衡紊乱等对症支持治疗,其中,24 h 内发病者首先洗胃处理。25 例给予抑酸保护胃黏膜,6 例给予二巯丙磺酸钠和 14 例给予血必净解毒,32 例出现凝血功能障碍,分别给予维生素 K1 改善凝血功能,其中 24 例给予血浆和(或)冷沉淀。29 例给予糖皮质激素(甲强龙 22 例,米乐松 7 例),14 例给予护肾、利尿处理。35 例患儿入院后给予血液净化治疗,主要包括:血液滤过、血液透析、血液灌流、血浆置换以及联合血液净化。

### 2.4 预后

49 例患儿住院天数  $4(2.45, 11.09)$  d,治愈 14 例(28.6%),好转 16 例(32.7%),19 例(38.8%)患儿死亡(其中 9 例患儿因病情危重等放弃治疗,电话随访获知回家后均死亡)。

2.4.1 治疗前 ALT 值与预后 本组病例有 36 例患儿出现肝脏损害( $\text{ALT} \geq 100$  U/L)。其中 28 例(57.1%)ALT 值超过 1 000 U/L,19 例死亡病例中有 18 例的 ALT 值均大于 1 000 U/L(见表 2)。但是在 ALT 值大于 1 000 U/L 的所有病例中,各组 ALT 值[治愈  $6\ 573.5(4\ 859.95, 7\ 235)$  U/L、好转  $2\ 552.25(1\ 845, 3\ 259.5)$  U/L、死亡  $3\ 644.5(2\ 951, 9\ 887)$  U/L]的比较差异无统计学意义( $H=4.041, v=2, P=0.133$ )。

2.4.2 治疗后 ALT 值与预后 有 26 例在治疗过程中监测总胆红素和 ALT 值。治疗后无黄疸加深病例。ALT 值与预后情况如表 3 所示:治疗后,ALT  $> 500$  U/L 10 例,ALT  $< 500$  U/L 16 例。值得一提的是,当治疗后 ALT 值不降反而升高,或虽

有降低,但仍高于 500 U/L 时,预后均为死亡;当治疗后 ALT 降低且低于 500 U/L,治愈和好转共占比例 14/16,2 例死亡,且两组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=18.958, P=0.000$ )。

表 2 治疗前 ALT 值与预后的情况

Tab.2 The ALT before treatment and prognosis

| ALT值(U/L)     | 总数(例)     | 治愈(例)    | 好转(例)    | 死亡(例)     |
|---------------|-----------|----------|----------|-----------|
| ALT<100       | 13(26.5%) | 6(46.2%) | 7(53.8%) | —         |
| 100≤ALT<500   | 5(10.2%)  | 1(20.0%) | 4(80.0%) | —         |
| 500≤ALT<1 000 | 3(6.1%)   | 1(33.3%) | 1(33.3%) | 1(33.3%)  |
| ALT≥1 000     | 28(57.1%) | 6(21.4%) | 4(14.3%) | 18(64.3%) |

表 3 治疗后 ALT 值和预后情况

Tab.3 The ALT after treatment and prognosis

| ALT值(U/L) | 总数(例)     | 治愈(例)    | 好转(例)    | 死亡(例)      |
|-----------|-----------|----------|----------|------------|
| ALT<500   | 16(61.5%) | 8(50.0%) | 6(37.5%) | 2(12.5%)   |
| ALT≥500   | 10(38.5%) | —        | —        | 10(100.0%) |

2.4.3 血液净化治疗与预后 本组 35 例患儿入院后给予血液净化治疗,ΔT 为各例患儿从食用毒蕈到采用血液净化治疗的时间,ΔT 与其预后的关系见表 4,统计发现各组 ΔT 的组间比较差异无统计学意义( $F=1.338, P=0.277$ )。其中有 23 例患儿于治疗过程中监测 ALT 值。血液净化治疗前后 ALT 值分别为 3 539.75(1 112, 7 377.85) U/L 和 429(342.1, 1 696) U/L,统计发现血液净化治疗可明显降低 ALT 值( $Z=-3.467, P=0.01$ )。

表 4 患儿开始血液净化治疗的时间(ΔT)与预后的关系

Tab.4 The relationship between the time(ΔT) at the start of blood purification treatment and prognosis

|        | 治愈        | 好转        | 死亡        |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 病例数(n) | 10        | 8         | 17        |
| ΔT(d)  | 2.16±2.02 | 3.66±2.25 | 2.68±1.78 |

2.4.4 受累器官与预后 毒蕈中毒后主要受累器官与预后情况见表 5。本组病例中,肝脏为主要受累器官,其次为中枢神经系统。发生消化道出血、肺出血以及多器官功能衰竭时,无 1 例治愈或好转。

表 5 毒蕈中毒后受累器官与预后情况

Tab.5 The involved organs caused by mushroom poisoning and prognosis

| 受累器官    | 例数(n) | 预后(n) |    |    |
|---------|-------|-------|----|----|
|         |       | 治愈    | 好转 | 死亡 |
| 肝脏      | 36    | 8     | 9  | 19 |
| 中枢神经    | 35    | 12    | 6  | 17 |
| 心脏      | 23    | 5     | 9  | 9  |
| 肾脏      | 14    | 5     | 3  | 8  |
| 消化道出血   | 9     | —     | —  | 9  |
| 肺出血     | 5     | —     | —  | 5  |
| 多器官功能衰竭 | 15    | —     | —  | 15 |

### 3 讨论

蘑菇味道鲜美,营养丰富,部分还有药效作用,深受人们喜爱,但误食毒蕈或食用毒性较小但烹调不当的蕈类可致毒蕈中毒,影响人类健康,甚至危及生命。我国有百余种毒蕈,约 10 种可引起人类严重中毒<sup>[2,4]</sup>。各种毒蕈所含毒素种类不同,且一种毒蕈可含多种毒素,因此毒蕈中毒症状各异。按中毒症状可分为胃肠道症状、神经精神症状、溶血、肝脏损害等几个方面<sup>[3]</sup>。本组 49 例首发症状以呕吐、腹泻、腹痛等胃肠炎症状为主,几乎所有患儿有呕吐症状,其次为神经精神症状、黄疸、肾功能不全、凝血功能异常以及呼吸道症状等。本组有 2 例以呕吐、腹痛为首发者误诊急性胃炎,1 例以浮肿、少尿为首发者误诊急性肾功能不全。提示毒蕈中毒首发症状多样,如果患儿突发明显的胃肠炎症状,伴或不伴有其他脏器功能异常,近日有食用蘑菇史,应高度警惕毒蕈中毒,需详细询问进食情况。

毒蕈毒素种类较多,且一种毒蕈可含一种或多种毒素,毒蕈中毒可引起一个或多个器官功能损害,其中肝脏为最易受累器官。常见的引起肝细胞损伤毒素为毒伞肽<sup>[5-6]</sup>,主要包括七肽鬼笔毒素和八肽鹅膏毒素,为双环多肽,而热干燥,不为一般烹调所破坏。鬼笔毒素<sup>[6-7]</sup>作用于肝细胞内质网膜,还可特性结合肝细胞纤维状肌动蛋白,抑制其解聚,引起肝细胞损害,而鹅膏毒素<sup>[4]</sup>在基因转录水平上阻止肝细胞、肾近曲小管以及肠细胞的蛋白质合成,均可引起肝功能障碍。其它作用较明确的毒素,如毒蝇碱<sup>[5-7]</sup>与乙酰胆碱结构相似,同其竞争结合受体,且不可被胆碱酯酶水解,刺激副交感神经并出现相应神经兴奋症状;鹿花蕈素<sup>[8]</sup>可引起红细胞破坏,溶解肌纤维作用导致溶血或中毒性心肌炎,还可减少谷氨酸脱羧酶活性<sup>[9]</sup>,导致 γ-氨基丁酸合成减少,使人出现焦虑、烦躁等;奥来毒素<sup>[9]</sup>可产生氧自由基,损伤细胞膜结构,引起肾毒性为主的多脏器功能损害,还有某些毒素可致继发性血小板减少<sup>[2]</sup>。本组病例中,肝脏为主要受累器官,其次为中枢神经系统、心脏、肾脏等。

毒蕈中毒所致肝脏损害的患儿预后差。有报道称,毒蕈中毒后出现肝脏损害时病情凶险,病死率高达 50%~90%<sup>[2]</sup>。本组有 36 例出现肝脏损害,其中 ALT 值超过 1 000 U/L 达 28 例,其治愈和好转所占比例低,并且所有死亡病例均有肝脏损害表现,而未出现肝脏损害的患儿均治愈或好转出院。治疗后,在黄疸无明显加重的情况下,所测 ALT 值高于 500 U/L

时预后差,而低于 500 U/L 时预后较好,综上表明,在儿童毒蕈中毒的治疗过程中,ALT 值有可能成为评估预后的一项重要指标。然而,当 ALT 值超过 1 000 U/L 时,是否存在 ALT 值越高,预后越差的趋势在本组病例中尚不明确,需更大样本进行评估。此外,本组病例还发现,当出现消化道出血、肺出血或多器官功能衰竭时,预后极差。

目前,治疗毒蕈中毒尚无特效解毒药物,主要是催吐、洗胃、导泻、补液维持水电解质和酸碱平衡,以及保护心、肝、肾和脑功能等对症支持治疗<sup>[2-3]</sup>,如何能快速清除体内毒物便成了治疗的关键。“非生物型人工肝”(non-bioartificial liver,NBAL)是通过物理手段清除血液中毒性物质的血液净化技术,包括血液滤过、血液透析、血液(全血/血浆)灌流、血浆置换、分子吸附循环系统等<sup>[10]</sup>,利用特有的生物膜和化学物质吸附作用,将患者体内对人体有害物质清除,同时补充患者体内所需的物质,达到减轻毒素对靶器官的损害和快速缓解中毒症状的目的。国内外有研究报道,血液净化可有效改善成人毒蕈中毒症状<sup>[11-12]</sup>,降低患者体内血清炎症介质水平<sup>[13-14]</sup>,以及毒蕈中毒并发多器官功能损害者的病死率<sup>[11]</sup>。本组 35 例患儿在内科治疗基础上采用 NBAL 治疗,包括血液滤过、血液透析、血液灌流、血浆置换以及联合血液净化等方式,可显著降低转氨酶,减轻肝脏损害。然而,本组病例从发病到采用血液净化治疗的时间( $\Delta T$ )与预后无相关性,可能与多数患儿发病后非第一时间来我院行血液净化治疗有关,有待于更大样本的临床分析和统计研究。

由于毒蕈毒素的多样性和毒素的鉴定存在困难,以及 NBAL 在儿童毒蕈中毒治疗方面可借鉴的经验较少,目前 NBAL 治疗儿童毒蕈中毒尚无统一方案。血液净化方式的选择与毒素分子量大小、性质以及毒素作用的形式等相关<sup>[15]</sup>。从血液净化的特点来看,血液透析适用于清除分子量小于 15 kD、水溶性高的中、小分子毒物。血液滤过可清除分子量小于 40 kD 的毒物,对中、大分子毒物的清除能力强于血液透析。血液灌流适用清除脂溶性高的中、大分子毒物。血浆置换可清除血液中有形成分以外的所有大、中、小分子毒物,其清除范围大于前面三种方式。此外,血浆置换通过补充的新鲜血浆,可以补充肝功能不全患者缺乏的凝血因子、白蛋白、调理素等多种生物活性物质,起到肝功能支持的作用,因此特别适合于致肝脏损伤的毒物中毒的救治,但费用高。本组所有选择血液净化治疗的病例中,大部分选择了血浆置换。由于毒蕈毒素的多样性和采

用血液净化的时间不同,尚难评估血液净化的方式与预后的关系,还需更大临床样本综合分析。

总之,儿童毒蕈中毒表现各异,可引起多器官功能损害,后果严重。毒蕈中毒可引起严重肝细胞损害,血清转氨酶升高明显,大多超过 1 000 U/L,且对血清 ALT 值的监测对预后的评估有重要意义。NBAL 可显著降 ALT,提高儿童毒蕈中毒疗效。然而,NBAL 治疗儿童中毒性肝炎型毒蕈中毒的治疗方案还有待于积累更多临床资料和进一步研究探讨。

## 参 考 文 献

- [1] Trueb L, Carron PN, Saviuc P. Mushroom poisoning[J]. Rev Med Suisse, 2013, 9(394): 1465-1470, 1472.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 844.
- [3] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 2428-2429.
- [4] Huang JW, Liu WW, Yu W. Clinical analysis of Amanita verna poisoning induced liver injury[J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2009, 27(7): 441-442.
- [5] 巩江, 倪士峰, 刘晓宇, 等. 国产蘑菇科毒蕈药理学研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(9): 48-49.
- [6] Lima AD, Costa Fortes R, Carvalho Garbi Novaes MR, et al. Poisonous mushrooms: a review of the most common intoxications[J]. Nutricion Hospitalaria, 2012, 27(2): 402-408.
- [7] Kervégant M, de Haro L, Patat AM, et al. Phalloides syndrome poisoning after ingestion of lepiota mushrooms[J]. Wilderness Environ Med, 2013, 24(2): 170-172.
- [8] Methven AS, Zelski SE, Miller AN. A molecular phylogenetic assessment of the genus Gyromitra in North America[J]. Mycologia, 2013, 105(5): 1306-1314.
- [9] Herrmann A, Hedman H, Rosén J, et al. Analysis of the mushroom nephrotoxin orellanine and its glucosides[J]. J Nat Prod, 2012, 75(10): 1690-1696.
- [10] 田林怀, 辛绍杰, 杨树欣, 等. 人工肝设备的发展现状及展望[J]. 中国医疗设备, 2013, 28(7): 59-61.
- [11] 尚卫明, 张明玺, 段延鹏, 等. 连续性肾脏替代治疗联合血液灌流治疗毒蕈所致多器官功能衰竭[J]. 湖北医药学院报, 2013, 32(3): 228-230.
- [12] 刘林东, 杨吉林, 董丽宏, 等. 联合治疗神经精神型毒蕈中毒 46 例临床分析[J]. 昆明医学院学报, 2013, 33(3): 115-117.
- [13] Wu MY, Hsu YH, Bai CH, et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(6): 810-818.
- [14] Tolwani A. Continuous renal replacement therapy for acute kidney injury[J]. N Engl J Med, 2013, 368(12): 1160-1161.
- [15] Swarnalatha G, Pai S, Ram R, et al. Fulminant hepatic failure following marijuana drug abuse: Molecular adsorbent recirculation system therapy[J]. Indian journal of nephrology, 2013, 23(5): 384-386.

(责任编辑: 冉明会)