

急性草酸二甲酯中毒致急性肾衰竭 4 例报告

河北石家庄肾病医院 刘鲁川*, 石家庄 050061

关键词 草酸二甲酯; 中毒; 急性肾衰竭; 血液净化

中图分类号 R595; R692.5

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190326

草酸二甲酯(dimethyl oxalate, DMO) 工业用途广泛, 侵入人体可引致肾脏、肝脏、神经系统损伤以及皮肤灼伤。目前尚无有效解毒治疗方法, 河北石家庄肾病医院收治来自同一个单位 4 例中毒患者, 现报告如下。

病例资料

4 例均为男性患者, 年龄 27 ~ 41 岁, 既往身体健康, 无肾病及其他慢性病史。入罐中工作持续时间 50 ~ 120 min, 操作过程中 1 例防护服穿着规范, 中毒症状较轻, 其余 3 例均不同程度违反操作规程, 引致 DMO 和/或草酸暴露中毒。症状发生于敞开防护服后约 20 ~ 30 min, 皮肤暴露主要为面罩以下颈胸部、肘关节、腰部及双下肢大腿及小腿, 皮肤接触区域出现烧灼感、红肿、刺痛, 伴伤处肌束阵发性颤动、触痛明显; 因大量出汗, 防护服表面可见不同程度渗透。工作结束后除 1 例用热水洗浴外, 其余 3 例均未按要求进行冲洗, 身体沾染粉尘无法有效清除, 工作结束约 3 ~ 6 h 后, 4 例患者先后出现两侧腰部持续性针刺样疼痛, 痛感剧烈难以忍受, 伴持续性畏寒, 后相继出现恶心、呕吐, 持续性腹部绞痛、阵发性加剧, 伴多次腹泻稀水样便。中毒后 10 h 入院, 期间均无尿液排出, 其中 3 例无尿达 7 ~ 10 d。4 例首次查肾功能分别为血肌酐(serum creatinine, Scr) 124 μ mol/L、205 μ mol/L、197.8 μ mol/L、245 μ mol/L, 此后除 1 例 Scr 较为稳定, 其他 3 例 Scr 持续升高, 分别高达 510 μ mol/L、924 μ mol/L、794 μ mol/L; 其中 2 例超声提示双肾显著肿大: 1 例右肾 137mm $\times$ 51mm $\times$ 48mm, 左肾 138mm $\times$ 46mm $\times$ 49 mm; 另 1 例右肾 137mm $\times$ 68mm $\times$ 71mm、左肾 132 $\times$ 71 $\times$ 65mm; 2 例肾脏呈弥漫性回声改变, 双肾动脉阻力指数增高; 估算的肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR) 均有不同程度下降, 最低者 29.52 mL/min; 肝功能: 丙氨酸转氨酶(ALT) 75 ~ 117 U/L 不等; 尿量

恢复后查尿常规, 除 1 例尿蛋白 +++ , 隐血 +, 每高倍镜视野红细胞 19 ~ 23 个, 白细胞 > 50 个, pH 7.5, 其他患者尿检除尿比重 1.004 ~ 1.009 以外, 其他项目均为阴性。

诊治经过 4 例诊断符合(GBZ 79-2013 职业性急性中毒性肾病的诊断) 标准, 治疗原则参照上述标准执行。4 例患者中毒症状明显, 肾功能受损严重, 因为大多数医院不具备检测分析化工原料血液中浓度及分解产物的条件, 根据 DMO 的化学特性、分子量及吸收水解为甲醇及草酸, 立即给予连续性静脉静脉血液透析滤过(continuous venovenous hemodiafiltration, CVVHDF) 血液净化治疗, 8 ~ 10 h/d, 以达到持续清除血液及组织中毒物的效果; 其中 2 位在外院给予每周 3 次血液透析(hematodialysis, HD), 每次 4 h, 肾功能持续恶化, 10 d 后转来我院给予 CVVHDF 血液净化治疗, 所有病例在尿量恢复后血液净化调整为每周 3 次 HD, 每次 4 h, 直到 Scr 稳定回落至安全水平。根据毒物对肾小管及肾间质造成的病理损伤及纤维化改变特点, 给予糖皮质激素(甲泼尼龙 0.8 mg/kg 静脉滴注)、还原性谷胱甘肽(1.2 g 静脉滴注)、能量合剂、丹参制剂(丹参多酚酸盐 200 mg 静脉滴注)、碳酸氢钠碱化尿液等辅助支持治疗, 以保护肾小管上皮细胞, 抑制肾间质免疫性炎症反应, 防止肾间质纤维化、促进肾小管上皮细胞再生、加快 DMO 和/或草酸盐结晶排出。其中 2 例患者 30 d 肾功能完全恢复正常, 另外 2 例基本接近正常, 2 个月后复查血, 肾功能完全正常, 肾脏的超声提示结构和体积均恢复正常。

讨论

DMO 中毒临床报道鲜见, 2015 年 8 月 23 日由崔守明等^[1]报道了 3 名接触 DMO 引致急性肾衰竭的病例, 其中 1 例存活, 2 例死亡, 足见其中毒危害巨大。根据企业安检及施工质检人员提供的中毒物质以及 DMO 化学特性分析, 推断导致中毒性肾损伤的主要物质为 DMO 和/或草酸^[2]。草酸分子量

* 通信作者: 刘鲁川, E-mail: 1051753405@qq.com

90.04D,易溶于乙醇和热水,酸性比醋酸强 10 000 倍,是有机酸中的强酸。纯草酸的半致死剂量 (LD₅₀) 约为 600 mg/kg,对皮肤、黏膜有刺激及腐蚀作用,极易经表皮、黏膜吸收引起中毒。中草药大黄可以引起腹泻,这种能刺激肠道排出自然毒素的物质就是草酸,所以草酸中毒的患者多有恶心、呕吐、腹痛、腹泻。草酸根有很强的配合作用,是一种金属螯合剂,在体内可与 Ca²⁺ 结合形成不溶性的草酸钙沉积在肾脏,长成结石。在高温及 DMO 粉尘密度高的环境中,如果人体大量出汗的情况下,DMO 极易溶解被皮肤吸收,4 例典型的共同症状是“持续性肾区疼痛”,一般镇痛剂难以凑效。毒物相关性肾损害的主要发生机制包括:①肾小管上皮细胞直接受损;②肾血管收缩,血流量减少;③肾小管堵塞性损害;④免疫机制的激活。从中毒后症状演变过程来看,本例属于机制①②③致病可能性大。多种中毒物质可通过直接或间接途径导致肾脏各级动脉发生持久的痉挛引致急性缺血性肾损伤,有些毒物可以造成溶血和/或过敏反应,肾脏的缺血再灌注可以加重肾小管的损伤并使其释放炎症因子,进一步促进炎症细胞浸润和上皮细胞凋亡,诱导发生急性间质性肾炎、血管炎;因管球反馈机制激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,更加强化肾血管痉挛、缺血性肾损伤^[3,4],这也是患者肾区剧烈疼痛的主要原因,也是使用糖皮质激素和丹参制剂的重要依据。从高草酸尿症肾病病理分析,肾小管特别是近端肾小管内出现针状或无定型结晶,肾小管严重扩张、萎缩和破裂,可导致肾间质内出现草酸盐结晶和纤维化^[5];当大量草酸盐短时间内从肾小球滤出进入近端肾小管,并在酸性环境中形成结晶堆积堵塞管腔,可造成急性肾小管坏死;其中两例肾脏 B 超显著肿

大,轮廓及皮、髓质分界欠清、集合系统弥散,系肾间质急性炎症水肿所致也是肾区剧痛的原因之一,因此,给予碱化尿液、保护肾小管上皮细胞、促进上皮细胞修复。

从事 DMO 暴露工作极易受到沾染,伤者远远超过报道的数量,严格执行防护,事后热水洗浴,避免使用冷水,一旦暴露中毒,应立即就医。血液净化是首选的治疗措施,选择时要注意需要清除的物质的分子量、蛋白结合率、分布容积与扩散速率,这是在选择治疗模式时应该考虑的因素^[6]。早期连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 可以有效清除中毒物质,使被过度激活的炎症细胞释放的细胞因子及各种炎症介质得到及时清除,阻断其级联放大反应导致的不断相互激活所形成恶性循环,因此早期干预治疗可减轻症状,减少并发症的发生率^[7]。

参考文献

- 1 崔守明,刘纪青,杨玉新,等.一起草酸二甲酯中毒事故调查分析 [J]. 中国工业医学杂志,2016,8(29):317.
- 2 杨建一.草酸二甲酯水解生产草酸工艺设计的研究 [J]. 河北工业科技,2012,29(3):135.
- 3 陈洪,周春华.毒物相关性肾损害,陈香美.肾脏病学 [M]. 人民军医出版社. 2014. 313-314.
- 4 王来亮,罗群.缺血性急性肾损伤病理生理研究进展. 中国中西医结合肾病杂志 [J]. 2013,10(4):924-925.
- 5 邹万忠,王海燕.肾活检病理学. 北京大学医学出版社 [M]. 第3版. 2014:175-176.
- 6 中村之信,野入英世,花房规男等.药物中毒,血液净化疗法. 北京科学技术出版社. 第2版. 2013. 259-265.
- 7 徐小影.早期血液滤过对重症胰腺炎的治疗效果及预后的研究 [J]. 内科急危重症杂志,2017,23(2):153-153.

(2017-11-20 收稿,2018-05-14 修回)

《内科急危重症杂志》编辑部搬迁公告

尊敬的作者和读者:

本刊编辑部于 2018 年 6 月 1 日搬迁至武汉市蔡甸区中法新城-同济院区,具体通信地址会尽快公布,编辑部电话号码更改为 027-69378378。

非常感谢您对本编辑部的支持!

本刊编辑部