

急性甲醇中毒临床特征分析

胡涛涛

平顶山市职业病防治所 河南 平顶山 467000

【摘要】醇基燃料是以醇类(如甲醇、乙醇、丁醇等)物质为主体配置的燃料。此次甲醇中毒事件因误服醇基燃料引起,该醇基燃料中甲醇浓度极高,为 659g/L。目前,我国最常见的急性甲醇中毒事件是服用掺入了甲醇的假酒,少见于自杀、误服或职业性中毒,也有外敷酒精泡棉引起甲醇中毒的个案。甲醇中毒危害大,致残和致死率高达 9.15%—25.00%,失明率达 4.1%—86.0%的。摄入甲醇 5—10m 可致严重中毒,7—15m 以上可致失明,30m 以上可致死亡 6。与既往研究 1 一致,本研究中口服甲醇中毒的平均潜伏期为 12—24h,少数可达 2—3d,部分患者摄入后即发病,可能与患者个体差异、醇基燃料摄入量及同时服用的乙醇量相关。甲醇的毒性作用是由甲醇本身及其代谢产物甲醛和甲酸引起的。急性甲醇中毒以中枢神经系统损伤、代谢性酸中毒及眼部损伤为主。本研究也观察到较多甲醇中毒患者(86.0%)出现了中枢神经系统症状,主要表现为头晕、头痛,重者可出现嗜睡、烦躁不安、昏迷、死亡。

【关键词】急性甲醇;中毒;临床特征;分析

1 对象与方法

1.1 对象选取

2017 年 2 月至 2018 年 2 月就诊于本院的 57 例误将醇基燃料作为乙醇服用引起急性甲醇中毒的患者,均为入院当天或前 2 天内误服醇基燃料而引起不适入本院或由其他医院转入本院摄入量为 5—500m。本研究方案经本院伦理委员会批准通过。

1.2 醇基燃料中甲醇含量

将喝剩的醇基燃料送至国家酒类及加工食品质量监督检验中心,测得醇基燃料中甲醇平均含量高达 659g/L。

1.3 诊断标准

参照职业性急性甲醇中毒诊断标准(GB53—2002)和相关资料 2,并由医院 3 名以上医师集体讨论后确定诊断。

1.4 研究方法

收集患者临床资料,主要包括性别、年龄、摄入量、潜伏期、临床表现、实验室指标和预后。并根据预后将患者分为存活组(54 例)和死亡组(3 例),分析 2 组患者的临床特征及各临床因素与急性甲醇中毒患者死亡的相关性。

1.5 统计学分析

采用 sPss17.0 软件进行数据分析。计量资料采用 Kolmogorov—Smirnov 法进行正态性检验。正态分布的计量资料以森士 s 表示,组间比较采用 t 检验,方差不齐时采用 r 检验;非正态分布的计量资

料以 M(P2, P3)表示,组间比较采用 Mann—Whitney 检验。计数资料用例表示,组间比较采用 x2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Spearman 秩相关分析与急性甲醇中毒患者死亡相关的危险因素。P < 0.05 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 一般情况

57 例患者中男 50 例,女 7 例,平均年龄(49 ± 12)岁;醇基燃料摄入量 50(40, 150)ml,相当于甲醇摄入量 32.95(26.36, 98.85)g,且死亡组甲醇摄入量明显高于存活组(P=0.035)。存活组住院时间长于死亡组(P=0.003)。2 组年龄、男性比例、摄入甲醇距就诊时间、潜伏期、既往饮酒史比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

2.2 临床症状

急性甲醇中毒无特异性症状,49 例(86.0%)患者出现中枢神经系统症状,39 例(68.4%)出现胃肠道症状,29 例(50.9%)出现眼部损害症状。在中枢神经系统症状中,以头晕、头痛多见,占 78.9%(45/57),而谵妄昏迷仅见于死亡组,且其发生率明显高于存活组(P=0.002),而头晕头痛、嗜睡/烦躁在 2 组间无明显差异;胃肠道症状中以恶心呕吐、腹痛腹胀较常见,且 2 组间无明显差异;眼部损害症状以视物模糊]为主,还可表现为眼胀眼痛、畏光流泪、视力下降但 2 组间无明显差异。除 3 大典型症状外,甲醇中毒后呼吸困难、胸闷/心悸发生率也较高,分别

为 10.5%(6/57)、24.6%(14/57),且死亡组明显高于存活组($P=0.001$; $P=0.012$)。此外,急性甲醇中毒患者还可见咽喉部疼痛、“醉酒样症状”如疲乏无力等表现。

2.3 其他辅助检查结果

1 例死亡患者尿淀粉酶尿胰蛋白酶原阳性,1 例死亡患者尿蛋白 1(+)

2.4 急性甲醇中毒患者临床特征与死亡的相关性分析

入院时出现谵妄昏迷、呼吸困难、胸闷/心悸、醇基燃料摄入量、住院时间、WBC、NEU、HCT、PaO₂、pH 值、碱剩余、HCO₃、K、CO₂CP、AG、ALT、AST、血尿素氮、血尿酸、血肌酐、胱抑素 C、PT、PTA、心肌肌钙蛋白 1、肌红蛋白、血淀粉酶、随机血糖与甲醇中毒患者死亡具有相关性(均 $P<0.05$)。

3 讨论

甲醇具有强烈的神经、血管毒性,可直接损伤中枢神经系统。随着甲醛、甲酸在脑内的蓄积,血脑屏障破坏,神经细胞氧化磷酸化受抑,最终脑细胞严重缺氧坏死。本研究发现 26 例甲醇中毒患者存在代谢性酸中毒,其中 11 例为 AG 增高型代谢性酸中毒,是甲醇中毒的典型特征之一。甲酸在人体内代谢缓慢,半衰期约为 20h,易造成甲酸蓄积,导致代谢性酸中毒。此外,甲醇及甲酸对体内某些氧化酶系统(如细胞色素氧化酶)的抑制,影响组织细胞正常代谢,使组织缺氧、乳酸堆积,加重酸中毒。本研究发现与存活组相比,死亡组患者 pH 值明显降低、AG 明显升高,且 pH 值、AG 与患者的死亡具有显著相关性。有证据显示,甲醇中毒并发视功能损害和/或中枢神经系统后遗症及死亡的患者 pH 值较痊愈者明显降低,且 pH 值可作为死亡的独立预测因子,AG 水平与体内甲酸及乳酸水平密切相关,提示严重 AG 增高型代谢性酸中毒与甲醇中毒的不良预后密切相关¹。本研究中较多甲醇中毒患者合并 K⁺ 代谢紊乱,且死亡组血 K⁺ 明显升高,这可能与患者酸中毒的严重程度密切相关。甲醇中毒患者 HCT 明显升高,这可能是中毒后内环境紊乱引起红细胞肿胀所致,本研究发现死亡组 HCT 较存活组明显升高,表明 HCT 可作为甲醇中毒预后不良的指标

【参考文献】

- [1]程建新张少冲,江朝强,等.急性甲醇中毒诊断分级中自动视野和 PVEP 表现[J].中国实用眼科杂志,2006,24(6):585
- [2]周润海,高明宏,刘福英,等.急性甲醇中毒致视力损害临床研究[J].临床军医杂志,2017,45(7):685687. DOI:10.16680/jl671-3826.2017.07.09.
- [3]王善雨,尹红,王盛书,等.一起自泡药酒甲醇超标引发中毒失明事件的现场调查分析[J].解放军预防医学杂志,2016(4):541-543

甲醇水溶性极高,而眼房水和玻璃体含水量达 99% 以上。本研究中 50.9% 中毒患者出现眼部损症状,主要表现为视物模糊、眼部胀痛,部分患者有视力下降、畏光、流泪、眼异物感、瞳孔散大固定光反射消失表现。研究表明,甲酸或甲酸盐可抑制视网膜氧化磷酸化,使视网膜和视神经发生病变,导致视神经萎缩。且甲醇对眼的损害具有滞后性与持续性,这可能与中毒患者眼底血管的持续痉挛与内皮素等血管活性物质对血管的作用有关^m。因此早期通过纠正代谢性酸中毒、血液净化清除毒物、营养神经、早期激素冲击治疗、改善血液循环对拯救视神经损伤极为关键甲醇为刺激性液体,口服高浓度甲醇可直接刺激损伤消化道黏膜及上呼吸道黏膜。本研究也观察到较多中毒患者出现恶心、呕吐、腹痛、喉部疼痛等消化及上呼吸道刺激症状。1 例女性患者口服 500m 无水甲醇死后尸检结果显示,胃腔内有 200ml 血性液体,胃黏膜呈弥漫性出血坏死,组织学显示固有层水肿、充血、局灶性出血。Mostafazadeh 等报道了 1 例甲醇中毒患者透析治疗后出现上消化道出血和血尿,并表明可能与透析治疗全身使用抗凝剂相关。本研究中部分患者粪便及尿隐血阳性,不排除消化道及泌尿道出血可能,其具体机制有待进一步研究。值得注意的是,本研究中的 2 例死亡患者的胰腺损伤标志物明显升高。Hanson 和 Mahieu 在 22 例急性甲醇中毒患者中发现有 11 例并发急性胰腺炎,其中 7 例发生于乙醇治疗前,4 例发生于乙醇治疗后,且发现中毒后急性胰腺炎的发生与既往嗜酒史无明显相关,表明甲醇对胰腺有直接毒性作用,此外,本研究还发现在排除糖尿病等因素后,死亡组患者血糖较存活组明显升高,这可能与中毒后引起激性血糖升高²、胰腺损伤等因素相关。

结束语:

急性甲醇中毒病情发展快,致残率、致死率高。对不明原因的 AG 增高型代谢性酸中毒伴中枢神经系统、视觉障碍患者应高度警惕甲醇中毒,早期识别,并严密监测 WBC、HCT、pH 值、AG、HCO₃、电解质及各脏器功能的变化,及时予以对症干预,必要时可早期进行血液净化治疗,可减少视神经萎缩、中枢神经系统不可逆损害等后遗症的发生,降低死亡率。