

# 210 例急性毒蕈中毒患者的临床特征及死亡危险因素分析

文莉 吴蔚桦 李丽 甘林望 欧三桃

646000 四川泸州,西南医科大学附属医院肾病内科

通讯作者:欧三桃, Email: ousantao@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.01.014

**【摘要】 目的** 分析急性毒蕈中毒患者的临床特征,并探讨其死亡危险因素。**方法** 回顾性分析 2013 年 7 月至 2016 年 12 月西南医科大学附属医院收治的随访超过 6 个月的 210 例急性毒蕈中毒患者的临床资料,包括性别、年龄、住院时间、毒蕈情况、潜伏期、临床表现、实验室指标和预后。根据预后将患者分为存活组和死亡组,分析两组患者的临床特征和器官或系统受累情况;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选急性毒蕈中毒患者的死亡危险因素。**结果** 210 例患者均纳入最终分析,存活组 172 例(占 81.9%),死亡组 38 例(占 18.1%),以潜伏期为 6~24 h 的患者病死率最高[占 15.2% (32/210)]。所有患者食用毒蕈的颜色以白、红、黄居多,进食量 20~500 g。超过 85% 的患者有胃肠道反应,器官损害以肝脏为主[58.1% (122/210)],伴心脏和神经系统损害者的病死率更高[分别为 61.4% (27/44)、61.3% (19/31)],且受累器官或系统数量越多,病死率越高。单因素分析显示,潜伏期 $\geq 6$  h、白细胞计数(WBC) $\geq 12 \times 10^9/L$ 、丙氨酸转氨酶(ALT) $\geq 200$  U/L、天冬氨酸转氨酶(AST) $\geq 200$  U/L、乳酸脱氢酶(LDH) $\geq 500$  U/L、凝血酶原时间(PT) $\geq 20$  s、活化部分凝血活酶时间(APTT) $\geq 40$  s、凝血酶原活动度(PTA) $\leq 60\%$ 、血  $Na^+ \leq 135$  mmol/L、肌酸激酶同工酶(CK-MB) $\geq 5$   $\mu g/L$  和肌红蛋白(Mb) $\geq 100$   $\mu g/L$  是急性毒蕈中毒患者死亡的危险因素;多因素 Logistic 回归分析显示,当 APTT $\geq 40$  s 时死亡风险最大,可导致患者死亡风险增加 5.35 倍[优势比(OR)=6.35, 95% 可信区间(95%CI)=1.24~32.44],提示 APTT 是急性毒蕈中毒患者死亡的独立危险因素。**结论** 急性毒蕈中毒患者病死率高,器官损害以肝脏为主;潜伏期及 WBC、ALT、AST、LDH、PT、APTT、PTA、 $Na^+$ 、CK-MB 和 Mb 等实验室指标是急性毒蕈中毒患者死亡的危险因素,以 APTT $\geq 40$  s 时死亡风险最大。

**【关键词】** 中毒; 毒蕈; 死亡; 临床特征; 危险因素

**基金项目:** 四川省重点专科建设项目(2015-56)

**Analysis on clinical features and risk factors of death in 210 patients with acute mushroom poisoning** Wen Li,

Wu Weihua, Li Li, Gan Linwang, Ou Santao

Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

Corresponding author: Ou Santao, Email: ousantao@163.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical features and risk factors of death in patients with acute mushroom poisonings. **Methods** The clinical data of 210 patients with acute mushroom poisoning admitted to the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from July 2013 to December 2016 and received follow-up for at least 6 months were retrospectively analyzed. The data included gender, age, hospitalization time, toadstool features, incubation period, clinical performance, laboratory indicators, and prognosis. According to the prognosis, the patients were divided into survival group and non-survival group, the clinical characteristics and organ or system involvement of the two groups were analyzed, and the risk factors of death in patients with acute mushroom poisoning were explored by univariate and Logistic regression analysis. **Results** All 210 patients were enrolled in the final analysis, with 172 patients (81.9%) in survival group, and 38 (18.1%) in non-survival group. Patients with an incubation period of 6–24 hours had the highest mortality [15.2% (32/210)]. Most toadstools were in white, red or yellow, with an intake of 20–500 g. More than 85% of patients had gastrointestinal reactions, and liver damage was the most common [58.1% (122/210)] in all patients. The patients with heart and nervous system damage had higher mortality [61.4% (27/44) and 61.3% (19/31)], and the more organs or systems involved, the higher the mortality was. Univariate analysis showed that incubation period  $\geq 6$  hours, white blood cell (WBC)  $\geq 12 \times 10^9/L$ , alanine aminotransferase (ALT)  $\geq 200$  U/L, aspartate aminotransferase (AST)  $\geq 200$  U/L, lactate dehydrogenase (LDH)  $\geq 500$  U/L, prothrombin time (PT)  $\geq 20$  s, activated partial thrombin time (APTT)  $\geq 40$  s, prothrombin activity (PTA)  $\leq 60\%$ ,  $Na^+ \leq 135$  mmol/L, MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB)  $\geq 5$   $\mu g/L$  and myoglobin (Mb)  $\geq 100$   $\mu g/L$  were the risk factors of death in patients with acute mushroom poisoning. Multiple factors Logistic regression analysis showed that APTT  $\geq 40$  s had the greatest lethal risk and could increase the risk of death by 5.35 times [odds ratio (OR) = 6.35, 95% confidence interval (95%CI) = 1.24–32.44], indicating that APTT was an independent risk factor of death in patients with acute mushroom poisoning. **Conclusions** The mortality of acute mushroom poisoning was high, and liver was the mainly involved organ. The incubation period, WBC, ALT, AST,

LDH, PT, APTT, PTA,  $\text{Na}^+$ , CK-MB and Mb could be early indicators to evaluate the prognosis in patients with acute mushroom poisoning, and patients with APTT  $\geq 40$  s had the greatest lethal risk.

**【Key words】** Poisoning; Mushroom; Death; Clinical feature; Risk factor

**Fund program:** Key Specialist Construction Projects of Sichuan Province (2015-56)

毒蕈又称毒蘑菇,其种类繁多,颜色、大小、形态各异,很难从外表上与可食用蕈进行鉴别,因此常发生毒蕈中毒事件。某些毒蕈富含剧毒毒素,可使病情迅速进展,甚至发生多器官功能障碍综合征(MODS)而致死<sup>[1]</sup>。2004 至 2011 年我国突发公共卫生事件管理信息系统流行病学调查显示,西南部地区毒蕈中毒事件较多,病死率达 21.2%<sup>[2]</sup>。迄今为止,毒蕈中毒的病死率依然很高,且尚无确切、特效的解毒药<sup>[3]</sup>,并缺乏其死亡危险因素的系统性分析。因此,本研究收集了本院 2013 年 7 月至 2016 年 12 月收治的急性毒蕈中毒患者,分析其临床特征及死亡危险因素,以早期识别,积极干预,从而提高患者存活率。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**回顾性分析 2013 年 7 月至 2016 年 12 月西南医科大学附属医院收治的 210 例急性毒蕈中毒患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准<sup>[4]</sup>:**① 有明确的进食野生毒蕈史,病程不超过 3 d;② 共同进食者出现不同程度的中毒症状,未进食者未发病;③ 有相关实验室指标提示器官功能受损,或对剩余毒蕈及呕吐物、血液、尿液、粪便等进行毒理学鉴定诊断;④ 临床资料完善;⑤ 成功随访 6 个月以上。

**1.1.2 排除标准:**① 既往存在可引起肝肾等器官功能损害的基础疾病,如病毒性肝炎、肾小球肾炎等;② 病程超过 3 d;③ 除进食毒蕈外还可能同时进食其他可导致中毒的食物;④ 临床资料不完整;⑤ 失访而导致无法判断预后者。

**1.1.3 伦理学:**本研究严格遵循《赫尔辛基宣言》中人体医学研究的伦理原则,经医院伦理委员会批准(审批号:k2017091),并获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 研究方法:**收集患者的临床资料,主要包括:性别、年龄、住院时间、毒蕈情况(来源、颜色、形态、食入量、族系发病等)、潜伏期、临床表现、实验室指标和预后。根据预后将患者分为存活组和死亡组,分析两组患者的临床特征和器官或系统受累情况,探讨急性毒蕈中毒的致死危险因素。

**1.3 统计学方法:**所有数据应用 SPSS 22.0 软件进

行统计学处理。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两样本均数比较采用成组设计的  $t$  检验,方差不齐时采用校正  $t$  检验( $t'$  检验);非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选死亡危险因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床特征(表 1):**210 例急性毒蕈中毒患者均纳入最终分析,其中男性 134 例,女性 76 例;年龄 1~92 岁,平均( $45.0 \pm 25.6$ )岁;住院时间 1~28 d,平均( $5.0 \pm 1.4$ )d。所有患者食用毒蕈颜色以白、红、黄居多,但具体形态描述不清,进食量 20~500 g;共同进食者大多有不同程度发病,也有少数散发病例。毒蕈中毒患者地域分布特征明显,居前 3 位的区县分别为四川省古蔺县、贵州省习水县和云南省威信县。所有患者均成功随访 6 个月以上,存活组 172 例,死亡组 38 例。与存活组比较,死亡组患者住院时间更短( $P < 0.05$ );不同毒蕈中毒潜伏期患者的临床预后差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),其中潜伏期为 6~24 h 的患者病死率最高[15.2% (32/210)];两组患者性别、年龄比较差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 1 急性毒蕈中毒患者临床资料在不同随访预后两组间的比较

| 项目                        | 全体<br>(n=210)   | 存活组<br>(n=172)  | 死亡组<br>(n=38)   | $\chi^2/t$ 值 | P 值   |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|-------|
| 男性[例(%)]                  | 134 (63.8)      | 109 (63.4)      | 25 (65.8)       | 0.079        | 0.779 |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )   | 45.0 $\pm$ 25.6 | 41.0 $\pm$ 19.1 | 41.9 $\pm$ 26.5 | 4.852        | 0.835 |
| 住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ ) | 5.0 $\pm$ 1.4   | 7.9 $\pm$ 5.3   | 5.6 $\pm$ 5.1   | 2.395        | 0.018 |
| 潜伏期[例(%)]                 |                 |                 |                 | 12.574       | 0.002 |
| < 6 h                     | 71 (33.8)       | 66 (38.4)       | 5 (13.2)        |              |       |
| 6~24 h                    | 123 (58.6)      | 91 (52.9)       | 32 (84.2)       |              |       |
| > 24 h                    | 16 (7.6)        | 15 (8.7)        | 1 (2.6)         |              |       |

**2.2 不同预后两组间实验室指标比较(表 2):**与存活组比较,死亡组患者白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血  $\text{K}^+$ 、肌酸

表 2 急性毒蕈中毒患者实验室指标在不同随访预后两组间的比较

| 项目                                           | 全体 (n=210)              | 存活组 (n=172)           | 死亡组 (n=38)                  | t/Z 值  | P 值   |
|----------------------------------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|--------|-------|
| <b>血常规</b>                                   |                         |                       |                             |        |       |
| WBC ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )    | 10.93 $\pm$ 5.02        | 10.18 $\pm$ 4.10      | 14.23 $\pm$ 7.08            | -3.397 | 0.001 |
| RBC ( $\times 10^{12}/L$ , $\bar{x} \pm s$ ) | 4.89 $\pm$ 0.74         | 4.86 $\pm$ 0.75       | 5.02 $\pm$ 0.71             | -1.214 | 0.226 |
| PLT ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )    | 231.73 $\pm$ 81.56      | 225.73 $\pm$ 71.41    | 258.26 $\pm$ 113.81         | -1.688 | 0.098 |
| NEU ( $\times 10^9/L$ , $\bar{x} \pm s$ )    | 8.85 $\pm$ 4.72         | 8.18 $\pm$ 3.99       | 11.80 $\pm$ 6.38            | -3.354 | 0.002 |
| <b>肝功能</b>                                   |                         |                       |                             |        |       |
| ALT [U/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                    | 102.20 (26.35, 918.20)  | 64.45 (25.10, 714.78) | 995.90 (306.80, 2 691.50)   | -3.259 | 0.003 |
| AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                    | 79.30 (29.70, 768.70)   | 54.60 (26.15, 382.75) | 1 245.20 (373.20, 3 096.80) | -6.516 | 0.001 |
| LDH [U/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                    | 350.80 (217.60, 881.85) | 11.10 (5.00, 169.20)  | 1 083.70 (447.40, 2 698.80) | -8.456 | 0.001 |
| TC (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )                | 4.07 $\pm$ 1.44         | 4.25 $\pm$ 1.29       | 3.37 $\pm$ 1.70             | 2.866  | 0.006 |
| ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )                  | 44.89 $\pm$ 6.77        | 45.68 $\pm$ 6.24      | 41.36 $\pm$ 7.95            | 3.142  | 0.003 |
| <b>凝血功能</b>                                  |                         |                       |                             |        |       |
| PT (s, $\bar{x} \pm s$ )                     | 19.59 $\pm$ 17.94       | 14.68 $\pm$ 4.66      | 43.93 $\pm$ 34.64           | -5.194 | 0.001 |
| APTT (s, $\bar{x} \pm s$ )                   | 39.62 $\pm$ 22.50       | 33.52 $\pm$ 7.46      | 65.94 $\pm$ 40.34           | -4.935 | 0.001 |
| PTA (% , $\bar{x} \pm s$ )                   | 74.22 $\pm$ 29.02       | 81.48 $\pm$ 23.48     | 39.21 $\pm$ 27.87           | 9.241  | 0.001 |
| <b>肾功能</b>                                   |                         |                       |                             |        |       |
| SCr [ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]    | 74.70 (54.75, 139.60)   | 84.40 (55.98, 326.95) | 103.35 (53.53, 205.33)      | -0.875 | 0.382 |
| <b>电解质</b>                                   |                         |                       |                             |        |       |
| K <sup>+</sup> (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )    | 4.23 $\pm$ 0.84         | 4.16 $\pm$ 0.77       | 4.57 $\pm$ 1.04             | -2.254 | 0.029 |
| Na <sup>+</sup> (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )   | 136.74 $\pm$ 5.80       | 137.59 $\pm$ 5.05     | 132.80 $\pm$ 7.21           | 3.889  | 0.001 |
| <b>心肌损伤标志物</b>                               |                         |                       |                             |        |       |
| CK-MB [ $\mu\text{g/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]    | 1.48 (0.45, 3.26)       | 1.16 (0.34, 2.67)     | 3.71 (1.44, 16.45)          | -4.742 | 0.001 |
| Mb [ $\mu\text{g/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]       | 67.11 (38.50, 157.45)   | 58.22 (37.74, 130.36) | 133.39 (77.20, 730.56)      | -4.330 | 0.001 |

注: WBC 为白细胞计数, RBC 为红细胞计数, PLT 为血小板计数, NEU 为中性粒细胞计数, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, LDH 为乳酸脱氢酶, TC 为总胆固醇, ALB 为白蛋白, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, PTA 为凝血酶原活动度, SCr 为血肌酐, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, Mb 为肌红蛋白

激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(Mb)更高,总胆固醇(TC)、白蛋白(ALB)、凝血酶原活动度(PTA)、血Na<sup>+</sup>更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );而两组患者红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、血肌酐(SCr)比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**2.3 Logistic 回归分析(表 3~4):**选取潜伏期及实验室指标中差异有统计学意义的变量进行单因素分析。结果显示:死亡组患者潜伏期 $\geq 6$  h、WBC $\geq 12 \times 10^9/L$ 、ALT $\geq 200$  U/L、AST $\geq 200$  U/L、LDH $\geq 500$  U/L、PT $\geq 20$  s、APTT $\geq 40$  s、PTA $\leq 60\%$ 、Na<sup>+</sup> $\leq 135$  mmol/L、CK-MB $\geq 5$   $\mu\text{g/L}$ 、Mb $\geq 100$   $\mu\text{g/L}$ 的发生率较存活组明显升高,且优势比(OR)均 $> 1$ ,提示上述指标均是导致急性毒蕈中毒患者死亡的危险因素(均 $P < 0.01$ )。多因素 Logistic 回归分析结果进一步显示,以 APTT $\geq 40$  s 时死亡风险最大,可导致患者的死亡风险增加 5.35 倍[OR=6.35, 95%可信区间(95%CI)=1.24~32.44]。

**2.4 不同预后两组间临床表现比较(表 5):**① 几乎所有毒蕈中毒患者都出现了不同程度的胃肠道症状<sup>[5]</sup>,本研究中超过 85% 的患者有胃肠道反应,与既往文献报道类似;不同预后两组患者恶心呕吐、

表 3 急性毒蕈中毒患者死亡危险因素的单因素分析

| 危险因素                              | 发生率 [% (例)]    |               | OR<br>(95%CI)      | P 值       |
|-----------------------------------|----------------|---------------|--------------------|-----------|
|                                   | 存活组<br>(n=172) | 死亡组<br>(n=38) |                    |           |
| 潜伏期 $\geq 6$ h                    | 61.6 (106)     | 86.8 (33)     | 4.11 (1.53~11.05)  | 0.003     |
| WBC $\geq 12 \times 10^9/L$       | 25.0 (43)      | 52.6 (20)     | 3.33 (1.62~6.88)   | 0.001     |
| ALT $\geq 200$ U/L                | 33.7 (58)      | 86.8 (33)     | 12.97 (4.81~34.99) | $< 0.001$ |
| AST $\geq 200$ U/L                | 32.6 (56)      | 84.2 (32)     | 11.05 (4.37~27.96) | $< 0.001$ |
| LDH $\geq 500$ U/L                | 20.9 (36)      | 65.8 (25)     | 7.27 (3.38~15.60)  | $< 0.001$ |
| PT $\geq 20$ s                    | 8.7 (15)       | 68.4 (26)     | 22.68 (9.55~53.87) | $< 0.001$ |
| APTT $\geq 40$ s                  | 15.1 (26)      | 81.6 (31)     | 24.87 (9.91~62.41) | $< 0.001$ |
| PTA $\leq 60\%$                   | 18.6 (32)      | 81.6 (31)     | 19.38 (7.83~47.92) | $< 0.001$ |
| Na <sup>+</sup> $\leq 135$ mmol/L | 23.3 (40)      | 60.5 (23)     | 5.06 (2.41~10.61)  | $< 0.001$ |
| CK-MB $\geq 5$ $\mu\text{g/L}$    | 7.0 (12)       | 47.4 (18)     | 12.00 (5.05~28.52) | $< 0.001$ |
| Mb $\geq 100$ $\mu\text{g/L}$     | 27.9 (48)      | 65.8 (25)     | 4.97 (2.35~10.50)  | $< 0.001$ |

注: WBC 为白细胞计数, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, LDH 为乳酸脱氢酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, PTA 为凝血酶原活动度, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, Mb 为肌红蛋白, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

腹痛腹泻、黑便等胃肠道症状比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。② 出现神经精神症状者以头昏头痛为主,严重者可有谵妄昏迷的表现;死亡组患者谵妄昏迷发生率较存活组更高( $P < 0.01$ )。③ 两组患者肝肾功能、心脏毒性及血液、呼吸系统等其他临床表现比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

表 4 急性毒蕈中毒患者死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析

| 危险因素                        | $\beta$ 值 | $s_e$ | $\chi^2$ 值 | df | P 值   | OR(95%CI)        | 危险因素                      | $\beta$ 值 | $s_e$ | $\chi^2$ 值 | df | P 值   | OR(95%CI)        |
|-----------------------------|-----------|-------|------------|----|-------|------------------|---------------------------|-----------|-------|------------|----|-------|------------------|
| 潜伏期 $\geq 6$ h              | 1.282     | 0.726 | 3.121      | 1  | 0.077 | 3.60(0.87~14.95) | APTT $\geq 40$ s          | 1.848     | 0.832 | 4.926      | 1  | 0.026 | 6.35(1.24~32.44) |
| WBC $\geq 12 \times 10^9/L$ | 0.883     | 0.597 | 2.186      | 1  | 0.139 | 2.42(0.75~7.80)  | PTA $\leq 60\%$           | 0.414     | 0.859 | 0.232      | 1  | 0.630 | 1.51(0.28~8.15)  |
| ALT $\geq 200$ U/L          | 0.624     | 1.164 | 0.287      | 1  | 0.592 | 1.87(0.19~18.27) | Na $^+$ $\leq 135$ mmol/L | 0.539     | 0.566 | 0.907      | 1  | 0.341 | 1.71(0.57~5.19)  |
| AST $\geq 200$ U/L          | -0.108    | 1.101 | 0.010      | 1  | 0.922 | 0.90(0.10~7.77)  | CK-MB $\geq 5$ $\mu$ g/L  | 0.895     | 0.792 | 1.277      | 1  | 0.258 | 2.45(0.52~11.57) |
| LDH $\geq 500$ U/L          | 0.606     | 0.685 | 0.783      | 1  | 0.376 | 1.83(0.48~7.01)  | Mb $\geq 100$ $\mu$ g/L   | 0.936     | 0.704 | 1.767      | 1  | 0.184 | 2.55(0.64~10.14) |
| PT $\geq 20$ s              | 0.661     | 0.792 | 0.696      | 1  | 0.404 | 1.94(0.41~9.14)  |                           |           |       |            |    |       |                  |

注: WBC 为白细胞计数, ALT 为丙氨酸转氨酶, AST 为天冬氨酸转氨酶, LDH 为乳酸脱氢酶, PT 为凝血酶原时间, APTT 为活化部分凝血活酶时间, PTA 为凝血酶原活动度, CK-MB 为肌酸激酶同工酶, Mb 为肌红蛋白, df 为自由度, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

表 5 急性毒蕈中毒患者各器官或系统临床表现在不同随访预后两组间的比较

| 临床表现   | 发生情况[例(%)]    |                |               | $\chi^2$ 值 | P 值    |
|--------|---------------|----------------|---------------|------------|--------|
|        | 全体<br>(n=210) | 存活组<br>(n=172) | 死亡组<br>(n=38) |            |        |
| 胃肠道症状  |               |                |               |            |        |
| 恶心呕吐   | 189(90.0)     | 155(90.1)      | 34(89.5)      | 0.000      | 1.000  |
| 腹痛腹泻   | 181(86.2)     | 146(84.9)      | 35(92.1)      | 0.824      | 0.364  |
| 黑便     | 16(7.6)       | 12(7.0)        | 4(10.5)       | 0.167      | 0.683  |
| 神经精神症状 |               |                |               |            |        |
| 头昏头痛   | 75(35.7)      | 64(37.2)       | 11(28.9)      | 0.925      | 0.336  |
| 发热大汗   | 16(7.6)       | 11(6.4)        | 5(13.2)       | 2.022      | 0.155  |
| 谵妄昏迷   | 14(6.7)       | 5(2.9)         | 9(23.7)       | 21.593     | <0.001 |
| 肾损害症状  |               |                |               |            |        |
| 少尿无尿   | 45(21.4)      | 33(19.2)       | 12(31.6)      | 2.839      | 0.092  |
| 血尿     | 14(6.7)       | 6(3.5)         | 8(21.1)       | 0.002      | 0.961  |
| 肝损害症状  |               |                |               |            |        |
| 黄疸出血   | 3(1.4)        | 3(1.7)         | 0(0)          | 0.004      | 0.948  |
| 心脏毒性症状 |               |                |               |            |        |
| 心悸胸痛   | 35(16.7)      | 25(14.5)       | 10(26.3)      | 3.110      | 0.078  |
| 血液系统症状 |               |                |               |            |        |
| 贫血     | 10(4.8)       | 9(5.2)         | 1(2.6)        | 0.068      | 0.794  |
| 呼吸系统症状 |               |                |               |            |        |
| 呼吸困难   | 2(1.0)        | 1(0.6)         | 1(2.6)        | 0.065      | 0.799  |

2.5 器官或系统受累情况(表 6; 图 1~2): 210 例患者中, 肝脏为最主要受累器官, 其次为肾脏和血液系统, 消化系统和胰腺受累患者较少。累及心脏和神经系统患者的病死率最高, 分别达 61.4% 和 61.3%; 无器官或系统受累的毒蕈中毒患者均存活, 且受累器官或系统数量越多, 病死率越高。

表 6 210 例急性毒蕈中毒患者器官或系统受累情况及预后

| 受累器官或系统 | 百分比<br>[% (例)] | 病死率<br>[% (例/例)] | 器官衰竭<br>数(个) | 病死率<br>(%) |
|---------|----------------|------------------|--------------|------------|
| 肝脏      | 58.1(122)      | 29.5(36/122)     | 0            | 0          |
| 肾脏      | 37.1(78)       | 25.6(20/78)      | 1            | 2.3        |
| 血液系统    | 33.8(71)       | 47.9(34/71)      | 2            | 10.5       |
| 心脏      | 21.0(44)       | 61.4(27/44)      | 3            | 20.8       |
| 神经系统    | 14.8(31)       | 61.3(19/31)      | 4            | 73.7       |
| 消化系统    | 3.8(8)         | 3/8              | 5            | 100.0      |
| 胰腺      | 3.8(8)         | 4/8              | 6            | 100.0      |

注: 消化系统和胰腺受累患者较少, 故其病死率未予描述

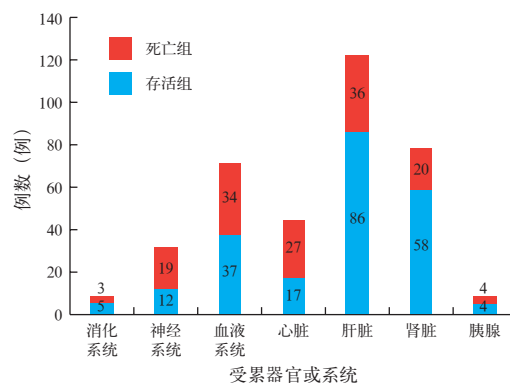


图 1 不同随访预后两组急性毒蕈中毒患者器官或系统受累情况

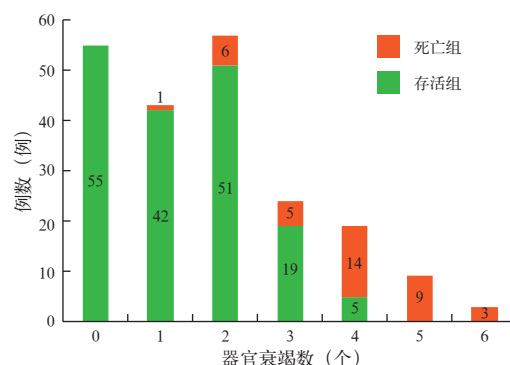


图 2 不同随访预后两组急性毒蕈中毒患者器官衰竭情况

### 3 讨论

蘑菇在全球分布广泛, 品种多达 5 000 余种, 其中 50~100 种已被确定为有毒品种, 包括 30 多个可导致人类死亡的品种<sup>[6]</sup>。毒蕈中毒病死率高达 21.2%, 本研究显示其病死率为 18.1%, 表明毒蕈中毒已成为导致患者死亡的重要原因之一。毒蕈中毒患者的预后差异很大, 可受多种因素的影响, 与毒蕈种类、毒素剂量、临床表现、实验室指标、药物治疗、血液透析等密切相关<sup>[7]</sup>。梁伟波等<sup>[8]</sup>在总结白毒伞急性中毒的救治经验时已明确提出: 白毒伞摄入量与病情严重程度密切相关。目前关于毒蕈中毒的文章大多为病例分析, 尚缺乏针对其临床特征及死亡危险因素的大样本研究, 分析毒蕈中毒的临床特征, 探讨其死亡危险因素显得尤为重要。

由于毒蕈标本收集困难且难以保存, 目前缺乏

权威的蘑菇毒理学鉴定机构对其毒素进行测定,故本研究无法对毒蕈种类和毒素剂量进行准确分析。国内外关于毒蕈中毒的临床分型差异很大,且各临床类型可重叠出现,对于是否存在混合型还有着较大争议<sup>[9]</sup>,也无权威指南或共识对其分型进行准确定义,因此,本研究着重分析器官或系统受累情况与预后的关系。Diaz<sup>[10]</sup>依据潜伏期将毒蕈中毒分为早发型(<6 h)、迟发型(6~24 h)和缓发型(>24 h)3类,以早发型存活率最高,迟发型病死率最高<sup>[11]</sup>。本组资料显示,迟发型中毒发生率最高,病死率也最高,在此基础上进行 Logistic 回归分析,结果显示,潜伏期 $\geq 6$  h 是急性毒蕈中毒患者死亡危险因素之一,此类患者应早期引起临床医师的足够重视。

本研究结果显示,肝脏是急性毒蕈中毒最主要的受累器官,占 58.1%,与相关文献报道一致<sup>[1]</sup>。有报道显示,发生肝损害的毒蕈中毒患者病死率高达 50%~90%<sup>[12]</sup>,但本研究结果显示其病死率有所降低(29.5%),究其原因可能与评价标准存在差异和血液净化治疗有关。ALT、AST 是评价肝损害的重要指标,本研究先采用定量分析显示,死亡组患者 ALT 和 AST 较存活组明显升高。为进一步探究其是否为毒蕈中毒死亡危险因素,我们排除其他可能导致 ALT、AST 轻度升高的影响因素,并结合统计学分析结果,选取 ALT、AST $\geq 200$  U/L(高于基础值 5 倍以上)进行 Logistic 回归分析,结果显示,ALT 或 AST $\geq 200$  U/L 可导致患者的死亡风险增加 10 倍以上。对于此类严重肝衰竭患者,指南推荐使用肝移植治疗<sup>[13]</sup>。但由于肝源匮乏,且费用昂贵,目前针对重症肝衰竭患者主要以人工肝支持治疗为主,它不仅有利于清除毒素,还能短暂代偿肝脏部分功能,为肝细胞的再生及功能恢复创造了条件<sup>[14]</sup>。

肝脏是合成人体内多种凝血因子的主要场所,肝脏受损可伴随凝血异常,当 ALT 或 AST $< 200$  U/L 时,PT、APTT 和 PTA 的变化并不明显,而当 ALT、AST $\geq 200$  U/L 时凝血指标几乎同步变化,进一步说明本研究中对于 ALT、AST、PT、APTT 和 PTA 危险值的范围设定是合理的,研究结果也具有一定代表性。本研究中凝血明显异常可导致患者的死亡风险增加约 5.35 倍,这与 Trabulus 和 Altiparmak<sup>[15]</sup>对毒蕈中毒死亡相关因素的描述基本一致。

急性毒蕈中毒的病理损害除肝脏和凝血系统以外,累及肾脏的患者也较多,而毒蕈中毒所致急性肾损伤(AKI)的主要病理学改变为急性肾小管坏死

(ATN)<sup>[13]</sup>。针对此类 AKI 的治疗,部分中医学者认为中西医结合治疗可取得一定疗效<sup>[16]</sup>,但目前尚未在临床推广应用。近年来,众多学者依据指南不断更新的分级分期标准来探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)针对 AKI 的最佳治疗时机,但至今仍没有得出统一标准<sup>[17-18]</sup>。另外,本研究主要从 SCr 情况诊断 AKI,当 SCr 发生异常时,肾损伤程度至少已达 50%,因此寻找可用于早期诊断 AKI 的新标志物显得尤为重要<sup>[19-20]</sup>。池锐彬等<sup>[21]</sup>提出血清胱抑素 C(sCys C)既可早期预测 AKI,又可作为判断其预后的敏感指标,因此,针对急性毒蕈中毒患者还应关注 sCys C 水平变化,对 AKI 的发生作出早期判断,避免延误治疗时机。

本研究中尽管统计学分析结果显示存活组与死亡组 NEU、K<sup>+</sup>、TC、Alb 4 项指标差异有统计学意义,但因其均较正常参考值范围波动较小或处于正常参考值范围内,故未将其作为危险因素进行分析,在以后的研究中有待扩大样本量进一步探讨。

综上,毒蕈中毒的病死率较高。临床医生需重视潜伏期,并严密监测 WBC、ALT、AST、LDH、PT、APTT、PTA、CK-MB 和 Mb 水平变化,评估患者病情进展,尤其对于肝脏、心脏、神经系统和凝血功能异常者,一旦发现相应指标达危险值范围或有持续升高趋势,应加强对症干预,必要时可早期应用血液净化治疗,以延缓病情进展,有效降低病死率。此外,未来可开展大样本前瞻性研究,对比高危与非高危患者的病情变化和预后,以更有效地证实危险因素与临床预后的相关性,使其获得更有效的临床推广。

## 参考文献

- [1] 金睿. 毒蕈中毒 28 例临床分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25 (14): 132-133. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.14.072.  
Jin R. Clinical analysis of poisonous mushroom poisoning in 28 cases [J]. Shenzhen J Integr TCM, 2015, 25 (14): 132-133. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.14.072.
- [2] 王锐, 高永军, 丁凡, 等. 中国 2004—2011 年毒蕈中毒事件分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30 (2): 158-161. DOI: 10.11847/zgggws2014-30-02-10.  
Wang R, Gao YJ, Ding F, et al. Epidemiological analysis on mushroom poisoning in China, 2004-2011 [J]. Chin J Public Health, 2014, 30 (2): 158-161. DOI: 10.11847/zgggws2014-30-02-10.
- [3] 陈作红, 张志光. 蘑菇毒素及其中毒治疗(Ⅰ)——鹅膏肽类毒素[J]. 实用预防医学, 2003, 10 (2): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2003.02.082.  
Chen ZH, Zhang ZG. Mushroom toxin and its poisoning treatment (Ⅰ): Amanita peptide toxoid [J]. Pract Prev Med, 2003, 10 (2): 260-262. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2003.02.082.
- [4] 宋玲莉, 菅向东, 李海, 等. 毒蕈中毒致肝损害 6 例临床分析[J]. 中国工业医学杂志, 2016, 29 (1): 47-48. DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2016.01.015.  
Song LL, Jian XD, Li H, et al. Clinical analysis on six cases with liver damage caused by toxic mushroom poisoning [J]. Chin J Ind Med, 2016, 29 (1): 47-48. DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2016.01.015.
- [5] 蒋绍锋, 何仟, 张宏顺, 等. 毒蕈中毒病例中毒特征分析[J]. 中国医刊, 2015, 50 (6): 63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.

- 2015.06.021.
- Jiang SF, He Q, Zhang HS, et al. Poisoning characteristics analysis of mushroom poisoning cases [J]. Chin J Med, 2015, 50 (6): 63-67. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2015.06.021.
- [6] Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, et al. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases [J]. Clinics (Sao Paulo), 2010, 65 (5): 491-496. DOI: 10.1590/S1807-59322010000500006.
- [7] Cevik AA, Unluoglu I. Factors Affecting Mortality and Complications in Mushroom Poisonings Over a 20 Year Period: A Report from Central Anatolia [J]. Turk J Emerg Med, 2014, 14 (3): 104-110. DOI: 10.5505/1304.7361.2014.36024.
- [8] 梁伟波, 盛慧球, 陈嘉斌, 等. 构建救治白毒伞急性中毒临床路径的初步探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (2): 200-202. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.025.
- Liang WB, Sheng HQ, Chen JB, et al. Preliminary discussion on establishing clinical pathway for treatment and salvage of acute amanita verna toxicity [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2017, 24 (2): 200-202. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.025.
- [9] 董志钧. 81 例毒蕈中毒患者的临床分析 [J]. 大家健康 (下旬版), 2014, 8 (2): 110.
- Dong ZJ. Clinical analysis of 81 cases with poisoning mushroom poisoning [J]. For All Health, 2014, 8 (2): 110.
- [10] Diaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings [J]. Crit Care Med, 2005, 33 (2): 427-436. DOI: 10.1097/01.CCM.0000153531.69448.49.
- [11] 熊思华, 张炜, 孙海晨. 毒蕈中毒致急性肝肾功能损害一例 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (23): 2669-2670. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.23.028.
- Xiong SH, Zhang W, Sun HC. Acute hepatic and renal function impairment caused by poisonous fungus: one case report [J]. Chin General Pract, 2011, 14 (23): 2669-2670. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2011.23.028.
- [12] 田素华. 血液透析抢救治疗 12 例毒蕈中毒的临床观察 [J]. 四川医学, 2004, 25 (5): 572-572. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2004.05.069.
- Tian SH. Clinical observation of 12 cases with poisonous mushroom poisoning treated by hemodialysis [J]. Sichuan Med J, 2004, 25 (5): 572-572. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2004.05.069.
- [13] 中国医师协会急诊医师分会, 中国毒理学会中毒与救治专业委员会. 急性中毒诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (11): 966. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.003.
- Chinese Medical Association Emergency Physician Branch, China Toxicology Society Poisoning and Treatment Committee. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of acute poisoning [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (11): 966. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.11.003.
- [14] 王兴强, 刘懿禾. 肝衰竭患者肝功能评估与支持治疗 [J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4 (3): 147-150. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.006.
- Wang XQ, Liu YH. Liver function assessment and supportive care in patients with liver failure [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2016, 4 (3): 147-150. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.006.
- [15] Trabulus S, Altıparmak MR. Clinical features and outcome of patients with amatoxin-containing mushroom poisoning [J]. Clin Toxicol (Phila), 2011, 49 (4): 303-310. DOI: 10.3109/15563650.2011.565772.
- [16] 瞿中洁, 徐英英, 高祥福. 急性肾损伤的中西医诊治探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (5): 543-544. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.025.
- Qu ZJ, Xu YY, Gao XF. Acute kidney injury in the diagnosis and treatment of traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (5): 543-544. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.025.
- [17] 郭东晨, 李昂, 段美丽. 急性肾损伤患者肾脏替代治疗时机的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
- Guo DC, Li A, Duan ML. Research advance of the timing of renal replacement therapy among people with acute kidney injury [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 285-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.019.
- [18] 陈敏华, 呼邦传, 李茜, 等. 基于 KDIGO 分级的早期连续性肾脏替代治疗对重症急性肾损伤患者预后的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- Chen MH, Hu BC, Li Q, et al. Effect of early initiation of continuous renal replacement therapy based on the KDIGO classification on the prognosis of critically ill patients with acute kidney injury [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 246-251. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.011.
- [19] 李永姝, 贾克刚. 急性肾损伤标志物及其在心血管相关肾病中应用的研究进展 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7 (2): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.013.
- Li YS, Jia KG. Acute renal injury markers and its application in cardiovascular related nephropathy [J]. Chin J Clin Pathol, 2015, 7 (2): 115-118. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.013.
- [20] 梁建峰, 李智勇, 张岩, 等. 应用多因素 logistic 回归模型分析影响 ICU 患者预后的相关因素: 一项连续 12 年 1299 例病例的回顾性队列研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (7): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.006.
- Liang JF, Li ZY, Zhang Y, et al. Analysis of factors affecting the prognosis of ICU patients by multiple logistic regression model: a retrospective cohort study of 1 299 patients in 12 consecutive years [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (7): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.07.006.
- [21] 池锐彬, 古伟光, 梁美华, 等. 血清胱抑素 C 联合 APACHE II 评分对重症急性肾损伤患者诊断和预后预测的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (4): 404-407. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.016.
- Chi RB, Gu WG, Liang MH, et al. Clinical value of serum cystatin C combined with APACHE II score in diagnosis and predicting prognosis of critically ill patients with acute kidney injury [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2016, 23 (4): 404-407. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.016.

(收稿日期: 2017-09-06)

## • 科研新闻速递 •

### 胸腔留置导管引流可缩短恶性胸腔积液患者的住院时间

胸腔留置导管引流和滑石粉胸膜固定术是恶性肿瘤胸腔积液的两种治疗方案,但两者的疗效差异尚不明确。为此,澳大利亚学者进行了一项多中心随机对照试验,研究对象为 2012 年 7 月至 2014 年 10 月澳大利亚、新西兰、新加坡和中国香港 9 家医疗中心收治的恶性胸腔积液患者。研究人员将受试者随机分为胸导管引流组 (74 例) 和滑石粉胸膜固定组 (72 例)。主要评价指标为患者入组后 12 个月内的住院时间,其他评价指标包括患者是否需要进一步胸腔干预、呼吸困难发生情况、生活质量及不良反应发生情况。结果显示:共入选 146 例患者,男性 82 例 (占 56.2%),女性 64 例 (占 43.8%);中位年龄 70.5 岁;有 2 例患者在接受治疗前退出了试验。与滑石粉胸膜固定组比较,胸导管引流组患者住院时间明显缩短 [中位住院时间 (d): 10.0 比 12.0,  $P=0.03$ ], 需要进一步接受有创胸腔引流的患者比例较低 [4.1% 比 22.5%, 相差 18.4%, 95% 可信区间 (95%CI) = 7.7% ~ 29.2%]。两组患者呼吸困难和生活质量均无明显差异。胸导管引流组有 22 例患者 (共 30 例次) 出现过不良反应事件,而滑石粉胸膜固定组有 13 例患者 (共 18 例次) 出现过不良反应事件。研究人员据此得出结论:与滑石粉胸膜固定术相比,胸腔留置导管引流可缩短恶性胸腔积液患者的住院时间。

罗红敏, 编译自《JAMA》, 2017, 318 (19): 1903-1912