

血必净联合甲泼尼龙治疗九香虫中毒的临床疗效

徐盈¹ 倪昆² 王雷³ 杨依林¹ 李妮娜¹ 沈源⁴ 赵英⁵

云南省第一人民医院¹ 日间病房中心, ² 中医科, ³ 医务部, ⁴ 急诊科, ⁵ MRI 科, 云南昆明 650032

通信作者: 倪昆, Email: xuying13669757616@163.com

【摘要】 **目的** 观察血必净联合甲泼尼龙救治九香虫中毒的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 7 月 12 至 22 日云南省第一人民医院急诊科收治的 11 例九香虫中毒患者,均在常规治疗的基础上将血必净 50 mL 加入到 0.9% 生理盐水 100 mL 中静脉滴注(静滴),每日 2 次,连续使用 7~10 d;同时将甲泼尼龙 40 mg 加入到 0.9% 生理盐水 50 mL 中静脉泵入,每日 1 次,连用 3~5 d。分析患者临床资料和实验室指标测定结果的特点,并比较治疗前后实验室指标变化的差异,评估多器官功能受损修复情况及临床疗效。**结果** 九香虫中毒患者治疗后实验室检测指标均较治疗前明显降低[肌酸激酶(CK, U/L): 177.7±38.2 比 32 559.0±11 816.0,肌酸激酶同工酶(CK-MB, U/L): 121.6±46.9 比 3 465.0±1 629.0,丙氨酸转氨酶(ALT, U/L): 25.0±6.0 比 1 109.0±467.0,天冬氨酸转氨酶(AST, U/L): 23.0±9.0 比 842.0±427.0,肌红蛋白(Myo, μg/L): 103.8±27.9 比 9 273.0±3 560.0,乳酸脱氢酶(LDH, μmol·s⁻¹·L⁻¹): 1.75±0.46 比 17.80±7.20,超敏 C-反应蛋白(hs-CRP, mg/L): 1.4±1.0 比 102.0±33.0,降钙素原(PCT, μg/L): 0.013±0.014 比 20.800±7.900,尿素氮(BUN, mmol/L): 4.8±1.5 比 26.8±9.7,肌酐(Cr, μmol/L): 56.0±23.0 比 696.7±92.3,乳酸(Lac, mmol/L): 1.20±0.58 比 10.79±4.57,均 $P<0.05$];其中 6 例患者伴急性呼吸窘迫综合征(ARDS),治疗后动脉血氧分压(PaO₂)较治疗前明显升高[mmHg(1 mmHg=0.133 kPa): 103.60±19.40 比 54.60±16.20],动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)较治疗前明显降低(mmHg: 32.50±4.60 比 33.26±6.90),差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),恢复时间为(5.7±1.2) d。**结论** 九香虫中毒患者发病急、症状重,早期即出现急性肌肉损伤以及多器官功能障碍综合征(MODS)。血必净联合甲泼尼龙治疗能减少各器官功能损伤,促进各器官功能修复,更有效地缩短病程。

【关键词】 九香虫; 肌酸激酶; 肌红蛋白; 多器官功能障碍综合征; 血必净; 糖皮质激素

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.015

Clinical observation of treating aspongopus poisoning by Xuebijing Injection combined with methylprednisolone

Xu Ying¹, Ni Kun², Wang Lei³, Yang Yilin¹, Li Nina¹, Shen Yuan⁴, Zhao Ying⁵
¹Daytime Ward Center, ²Department of Traditional Chinese Medicine, ³Department of Medical Affairs, ⁴Department of Emergency, ⁵Department of MRI, the First People's Hospital of Yunnan Province, Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, Yunnan, China

Corresponding author: Ni Kun, Email: xuying13669757616@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of treating patients with aspongopus poisoning by Xuebijing Injection combined with methylprednisolone. **Methods** Eleven patients with aspongopus poisoning patients were collected in 12–22 July 2015 in the Department of Emergency of First People's Hospital of Yunnan Province. All patients received Xuebijing 50 mL+0.9% normal saline 100 mL intravenous drip, twice a day for continuous 7–10 days; meanwhile, they received methylprednisolone 40 mg+0.9% normal saline 50 mL intravenously pumped, once a day for 3–5 days. The characteristics of patients' clinical data and laboratory indexes determination results were analyzed and summarized and the differences in changes of laboratory indexes before and after treatment were compared to evaluate the repair situations of multiple organ dysfunctions and clinical effect. **Results** After treatment, the laboratory test results of patients with the aspongopus poisoning were lower than those before treatment [creatinine kinase (CK, U/L): 177.7±38.2 vs. 32 559.0±11 816.0, creatine kinase isoenzyme (CK-MB, U/L): 121.6±46.9 vs. 3 465.0±1 629.0, alanine aminotransferase (ALT, U/L): 25.0±6.0 vs. 1 109.0±467.0, aspartic transferase (AST, U/L): 23.0±9.0 vs. 842.0±427.0, Myoglobin (Myo, μg/L): 103.8±27.9 vs. 9 273.0±3 560.0, lactate dehydrogenase (LDH, μmol·s⁻¹·L⁻¹): 1.75±0.46 vs. 17.80±7.20, hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP, mg/L): 1.4±1.0 vs. 102.0±33.0, procalcitonin (PCT, μg/L): 0.013±0.014 vs. 20.800±7.900, urea nitrogen (BUN, mmol/L): 4.8±1.5 vs. 26.8±9.7, creatinine (Cr, μmol/L): 56.0±23.0 vs. 696.7±92.3, lactic acid (Lac, mmol/L): 1.20±0.58 vs. 10.79±4.57, all $P<0.05$]; among the patients, 6 cases of patients were associated with acute respiratory distress syndrome (ARDS), after treatment the arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) was increased significantly compared with that before treatment [mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa): 103.60±19.40 vs. 54.60±16.20], the partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO₂) was significantly lower than that before treatment (mmHg: 32.50±4.60 vs. 33.26±6.90), the difference were statistically significant (all $P<0.05$), recovery time was (5.7±1.2) days. **Conclusions** The occurrence of aspongopus poisoning is acute and has severe symptoms, then acute muscle injury and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) appear at early stage. Xuebijing Injection combined with methylprednisolone for treatment of this disease can reduce the injuries of various organs, promote the recovery of organ functions and more effectively shorten the therapeutic course.

【Key words】 Aspongopus; Creatinine kinase; Myoglobin; Multiple organ dysfunction syndrome; Xuebijing; Glucocorticoids

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.015

目前已知昆虫的种类超 100 万种^[1], 中国约有 15 万种, 其中具有一定潜在营养价值、可食用的昆虫达 3 600 多种, 在我国约有 1 000 种, 九香虫是其中之一。九香虫学名椿象, 常见于椿树、榆树、桑树上, 它是被中国药典(2010 年版)收录的药用昆虫^[2], 具有较高的药用价值和营养价值, 主要产自云南、四川、贵州、广东、广西壮族自治区、福建等地。但在云南、贵州等某些少数民族聚集生活的地区, 不仅将其作为一种重要的中药材, 也将其作为一种美味的食品^[3]。目前对于九香虫的研究主要出于其药用价值, 而对其食用后出现中毒的病例医学文献鲜见相关报道。现通过分析云南省第一人民医院收治的 11 例食用九香虫中毒患者的临床表现、实验室资料、影像学检查结果及运用血必净联合甲泼尼龙治疗后的疗效, 以提高临床对九香虫中毒的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2015 年 7 月 12 至 22 日云南省第一人民医院急诊科收治 11 例九香虫中毒患者。

1.2 一般资料: 患者均为男性, 平均年龄(45.7±21.3)岁, 且长期生活在云南省墨江县少数民族聚集区域, 中毒当日午餐集体食用油炸九香虫 50~100 g。6 例患者于餐后 2~6 h 出现全身酸痛、乏力、胸闷、气促、站立不稳, 伴腰痛、腹痛、出汗、小便呈茶色, 凌晨腹泻 1 次, 次日 05:00 到当地医院就诊; 5 例患者用餐 10~16 h 后出现眩晕、心慌、呕吐、腰痛、全身肌肉酸痛等症状, 于次日 08:00 到当地医院就诊。11 例患者均诊断为急性九香虫中毒, 经当地医院治疗后病情仍较重, 遂转入云南省第一人民医院急诊科治疗。患者发病距就诊时间(17.5±6.3)h。

11 例患者平素体健, 既往无特殊病史, 中毒后均出现心率增快(102~128 次/min), 心电图结果显示窦性心动过速, 5 例患者心电图诊断为心肌缺血。5 例患者血压升高, 为 150~160/96~110 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa); 6 例患者出现呼吸窘迫。实验室检查显示(表 1): 患者肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、超敏 C-反

应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、乳酸(Lac)、肌红蛋白(Myo)均升高; 9 例白细胞计数(WBC)升高。CT 检查显示: 11 例头颅、腹部(胰腺、脾脏、肾脏、膀胱及前列腺)未见异常, 5 例出现双侧胸腔积液伴双下肺渗出、实变, 3 例右肺中叶内侧段、双下肺叶斑片状阴影伴渗出、实变。6 例伴急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者治疗后动脉血氧分压(PaO₂)明显升高, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)明显降低, 恢复时间为(5.7±1.2)d。11 例中毒患者磁共振成像(MRI)提示受累肌肉肿胀, 且 T1、T2 均为高信号; 肌电图提示受累部位肌源性损伤; 骨 99 TcMDP 显像受累肌肉高摄取。

1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 治疗和检测均得到患者或家属知情同意。

1.4 治疗方法: 11 例患者均给予洗胃、补液利尿、碱化尿液、运用糖皮质激素、保护肝肾功能、营养心肌、纠正电解质紊乱及对症支持治疗。在此基础上给予血必净 50 mL 加入到 0.9% 生理盐水 100 mL 中静脉滴注(静滴), 每日 2 次, 连用 7~10 d; 同时给予甲泼尼龙 40 mg 加入到 0.9% 生理盐水 50 mL 中静脉泵入, 每日 1 次, 连用 3~5 d。

1.5 指标收集: 收集患者治疗前后肝肾功能指标和炎症指标水平, 并分析动脉血气分析指标的变化评价其临床疗效。

1.6 统计学处理: 使用 SPSS 17.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以例表示, 采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 11 例九香虫中毒患者全部治愈, 血、尿常规和肝肾功能以及 Lac、CK、CK-MB、Myo、PCT、CRP 等均恢复正常。其中 6 例并发 ARDS 患者给予无创呼吸机治疗 7 d 后复查动脉血气正常; 胸部 CT 检查显示肺部渗出病灶明显吸收。随访 11 例患者痊愈后 30 d 和 6 个月复查 Lac、CK、CK-MB、Myo、PCT、CRP 和肝、肾、心、肺功能等均恢复正常。

表 1 11 例九香虫中毒患者治疗前后实验室指标和动脉血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	例数(例)	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	Myo(μg/L)	LDH(μmol·s ⁻¹ ·L ⁻¹)	
治疗前	11	32 559.0±11 816.0	3 465.0±1 629.0	1 109.0±467.0	842.0±427.0	9 273.0±3 560.0	17.80±7.20	
治疗后	11	177.7±38.2 ^a	121.6±46.9 ^a	25.0±6.0	23.0±9.0 ^a	103.8±27.9 ^a	1.75±0.46 ^a	
时间	例数(例)	hs-CRP(mg/L)	PCT(μg/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μmol/L)	Lac(mmol/L)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
治疗前	11	102.0±33.0	20.800±7.900	26.8±9.7	696.7±92.3	10.79±4.57	54.60±16.20	33.26±6.90
治疗后	11	1.4±1.0 ^a	0.013±0.014 ^a	4.8±1.5 ^a	56.0±23.0 ^a	1.20±0.58 ^a	103.60±19.40 ^a	32.50±4.60 ^a

注: 与治疗前比较, ^aP<0.05; 1 mmHg=0.133 kPa

3 讨论

云南省少数民族地区有食用九香虫的习俗,认为其有治疗风湿、阳痿的作用。据《中华人民共和国药典》^[4]记载:九香虫,性温味咸,归肝、脾、肾经。主要功能是理气止痛,温中助阳,可用于胃寒胀痛、肝胃气痛、肾虚阳痿、腰膝酸痛的治疗。用量为 3~9 g。《全国中草药汇编》记载^[5]:九香虫对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌及痢疾杆菌均有较强抗菌作用。《中药大辞典》记载^[6]:阴虚阳亢者慎服。根据药典记载及相关研究显示,九香虫确有多种治疗作用,内服、煎汤 3~9 g,或入丸、散 0.6~1.2 g,不良反应目前未见相关记载及报道。分析本组患者中毒发生原因可能与食入量过大并同时饮酒而加大了毒素的吸收有关。转诊医师也提供近年来当地有多起进食九香虫后中毒致死事件发生。

急性九香虫中毒起病急骤,病情变化快,临床表现无典型特征,主要表现为恶心、呕吐、乏力、胸闷、肌痛、小便呈茶色等肝、肾、呼吸、循环功能损伤的急性横纹肌溶解综合征和多器官功能障碍综合征(MODS)。如患者不提供食入九香虫史,临床上很容易误诊。其诊断需要有明确九香虫食用史,有明显中毒症状,以及实验室、影像学检查资料显示横纹肌溶解、多个器官功能受损。本组 11 例患者均符合急性九香虫中毒合并横纹肌溶解综合征、MODS 的诊断。九香虫中含有 57.1% 的不饱和脂肪酸,有一些是人体自身不能合成的必需脂肪酸和人体必需的 VA、VE、VB1、VB2,特别是 VA 含量较高^[3]。还有文献报道,九香虫含有 Ca、P、As、Mg、Mn、Pb 等微量元素^[7]。食用九香虫可为人体提供多种维生素及矿物质,但九香虫体内仅 Pb(4.0 mg/kg)、As(2.1 mg/kg)就超过了中国规定食品中允许限量^[7]。

目前九香虫中毒的原理尚不清楚,考虑可能与当地环境污染、九香虫体内的 Pb、As 等重金属含量超标有关。重金属含量超标可改变人体内蛋白质结构,使代谢酶失去催化作用,抑制细胞膜表面载体转运,加速细胞结构的崩溃,使肌蛋白无法进行肌肉收缩,从而导致多个器官功能损害。血必净注射液是由王今达教授从活血化瘀入手,由清代名方血府逐瘀汤化裁而来,临床运用非常广泛,特别是在各系统感染及药物、食物中毒等疾病中运用普遍。血必净中的主要成分为红花、赤芍、川芎、丹参、当归等中药材提取物,主要化学成分为红花黄色素 A、芍药苷、川芎嗪、丹参素等,多种成分协同产生抑制炎症介质、拮抗内毒素、改善微循环、调节免疫功能等作用^[8]。此外,临床亦常用血必净注射液治疗各种原

因感染、烧伤、创伤、大手术、肿瘤、急性胰腺炎、缺血/再灌注损伤及食物药物中毒等引起的多器官功能损伤能有效改善机械通气患者的呼吸力学和动脉血气,缩短机械通气时间^[9]。在联合其他药物应用方面,王今达等^[10]提出,血必净联合抗菌药物能显著提高 MODS 患者存活率,做到“菌、毒、炎即细菌、内毒素、炎性介质”并治。甲泼尼龙能迅速控制炎症反应,通过抑制多种细胞因子的释放,阻断炎症细胞的活化、黏附和聚集。血必净则能清除内毒素,降低机体炎症反应,从而改善多器官功能受损。

本研究结果显示,血必净联合甲泼尼龙可有效治疗九香虫中毒,修复器官组织功能受损。但在临床应用中,注意甲泼尼龙应给予小剂量,避免产生不良反应;血必净应足量足疗程,不能过早撤药,这样才能更好地发挥药效。同时,在救治过程中,应注意预防产生其他危及患者生命的合并症,加强支持治疗,从而缩短病程,降低病死率。

参考文献

- [1] 邹树文. 中国昆虫学史 [M]. 北京: 科学出版社, 1981: 180-186. Zou SW. Insect history of China [M]. Beijing: Science Press, 1981: 180-186.
- [2] 李尚伟, 赵柏松, 杜娟. 九香虫抗菌肽 CcAMP1 的分离纯化和抗菌活性检测 [J]. 昆虫学报, 2015, 58 (6): 610-616. DOI: 10.16380/j.kcxb.2015.06.004. Li SW, Zhao SB, Du J. Isolation, purification, and detection of the antimicrobial activity of the antimicrobial peptide CcAMP1 from *Coridius chinensis* (Hemiptera: Dinidoridae) [J]. Acta Entomol Sin, 2015, 58 (6): 610-616. DOI: 10.16380/j.kcxb.2015.06.004.
- [3] 刘伦沛, 郁建平. 九香虫的营养成分分析与评价 [J]. 食品科学, 2008, 29 (2): 406-410. DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.2008.02.091. Liu LP, Yu JP. Analysis and evaluation of nutritional of *Aspongopus chinensis dallasi* [J]. Food Science, 2008, 29 (2): 406-410. DOI: 10.3321/j.issn:1002-6630.2008.02.091.
- [4] 中华人民共和国药典委员会. 中华人民共和国药典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 7-9. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 1995: 7-9.
- [5] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 19-20. Compilation group of *Chinese herbal medicine compilation*. National Chinese herbal medicines compilation [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 19-20.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005. Nanjing University of Chinese Medicine. Dictionary of traditional Chinese medicine [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2005.
- [7] 聂洪勇. 维生素及其分析方法 [M]. 上海: 科学技术文献出版社, 1987: 112-123. Nie HY. Vitamins and Their Analytical Methods [M]. Shanghai: Scientific and Technological Literature Press, 1987: 112-123.
- [8] 张淑芬. 血必净注射液的临床应用概况 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17 (15): 2418-2419. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2008.15.116. Zhang SF. The clinical application of xuebijing injection [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2008, 17 (15): 2418-2419. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2008.15.116.
- [9] 王玉春, 张正寿, 钟春妍, 等. 血必净注射液用于机械通气患者疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14 (5): 287-289. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.05.009. Wang YC, Zhang ZS, Zhong CY, et al. Clinical observation of Xuebijing injection on 40 patients with mechanical ventilation [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2007, 14 (5): 287-289. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.05.009.
- [10] 王今达, 雪琳. 细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒病的新对策 [J]. 中华危重病急救医学, 1998, 10 (6): 5-7. Wang JD, Xue L. Bacteria, endotoxin, inflammatory mediator treated simultaneously is a new strategy for the treatment of severe sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 1998, 10 (6): 5-7.

(收稿日期: 2019-10-13)