

• 病例报告 •

急性虫螨脞中毒早期持续血液灌流 2 例报道及文献回顾

徐礼友¹ 骆佳艳¹ 季流¹ 程松¹ 李海山¹

[摘要] 近年来,急性虫螨脞中毒发病率逐渐增加,由于中毒患者早期缺乏特异性临床表现,存在中毒“潜伏期”和迟发性毒性反应,给患者和临床医生造成病情稳定的假象;且虫螨脞中毒无特效解毒剂,虽然临床医生为救治中毒患者采取了包括洗胃、补液促排、补充能量等多种措施,但病死率仍居高不下。早期持续血液灌流作为清除毒物的有效方式之一,在治疗急性虫螨脞中毒的效果尚需进一步评估。本文收集了合肥市第二人民医院急诊科收治的 2 例急性虫螨脞中毒患者,并结合国内外文献报道的 37 例急性虫螨脞中毒患者的临床资料进行总结分析,包括急性虫螨脞中毒的临床特点、检查结果、治疗方案和预后等,总结治疗方法和救治经验教训,指导急性虫螨脞中毒患者的临床治疗。

[关键词] 杀虫剂;中毒;虫螨脞;治疗;早期持续血液灌流

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.009

[中图分类号] R255.9 [文献标志码] D

Early sustained hemoperfusion in acute acaricide poisoning: two cases report and literature review

XU Liyou LUO Jiayan JI Liu CHENG Song LI Haishan

(Department of Emergency, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei, 230000, China)

Corresponding author: LI Haishan, E-mail: lee_haishan@126.com

Abstract The incidence of acute chlorfenapyr poisoning has gradually increased in recent years. The fatality rate is very high due to the lack of specific clinical manifestations in the early stage of poisoning, the existence of poisoning "latent period" and delayed toxic reaction, created the illusion of disease stability for patients and clinicians. Besides, no specific antidote and other reasons for acute chlorfenapyr poisoning, although clinicians have taken a variety of measures for the treatment of patients, including gastric lavage, fluid infusion and excretion promotion, and energy supplementation, the case fatality rate remains high. As one of the effective ways to remove toxicants, early continuous hemoperfusion needs to be further evaluated in the treatment of acute fipronil poisoning. This article collects 2 patients with acute chlorfenapyr poisoning admitted to the Emergency Department of the Second People's Hospital of Hefei, and summarizes and analyzes 37 cases of acute chlorfenapyr poisoning from around the world. The clinical characteristics, examination results, treatment plan and prognosis of acute chlorfenapyr poisoning were analyzed, and the experience and lessons of treatment were summarized to guide the clinical treatment of acute chlorfenapyr poisoning.

Key words pesticide; poisoning; chlorfenapyr; treatment; early continuous hemoperfusion

虫螨脞又名溴虫脞,是一种广谱、高效、持久的吡咯类杀虫剂、杀螨剂,由美国氰胺公司于 1985 年从链霉菌属真菌的代谢产物中分离出的二恶吡咯霉素的基础上开发成功,被 WHO 归类为中度危险杀虫剂^[1]。虫螨脞致死率极高,即使接触很少的剂量也可能导致中毒患者死亡,在全球目前已报道的 37 例患者中,只有 8 例存活,死亡率高达 78.4%,其中 2 例患者遗留不同程度的后遗症,例如下肢截瘫等^[2-3]。随着虫螨脞在农业生产中的广

泛应用,急诊医生在临床中遇到的虫螨脞中毒患者增多,由于缺乏相关的治疗策略和经验,总体预后差。合肥市第二人民医院急诊科近期收治 2 例虫螨脞中毒患者,其中 1 例死亡,1 例痊愈出院,现对 2 例患者的临床资料、救治措施等方面进行回顾性分析,并对国内外急性虫螨脞中毒文献进行经验总结,探讨虫螨脞中毒的救治策略,以供借鉴。

1 病例报告

患者 1,男,71 岁,因“自服农药 3 d 余,发热伴意识不清 1 d”入院。患者于 2022 年 2 月 25 日 15:00 左右自服农药甲维虫螨脞 40 g,未予重视,第二天家人发现后就诊当地医院,予对症治疗(具体不

¹合肥市第二人民医院急诊科(合肥,230000)
通信作者:李海山,E-mail:lee_haishan@126.com

详),2月27日下午患者出现发热,伴有意识障碍,当日16:00左右转入我院。既往有高血压病史数年。入院体检:T 38.3℃,P 108次/min,R 39次/min,BP 129/53 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);意识障碍(E1V1M4),呼吸急促,体检不合作,可闻及农药味;双瞳孔等大等圆,直径约3 mm,对光发射迟钝,左眼眶青紫;全身大汗淋漓,双肺可闻及干湿啰音,余未见明显阳性体征。实验室检查中,肌酸激酶(CK,30~135 U/L):入院第1天3 490 U/L;乳酸脱氢酶(LDH,40~150 U/L):第1天346 U/L;乳酸(Lac,0.70~2.10 mmol/L):第2天>12 mmol/L;肌酐(CR,46.0~92.0 μmol/L):第1天175.1 μmol/L、第2天137.4 μmol/L;尿素氮(UR,2.50~6.10 mmol/L):第1天13.5 mmol/L、第2天14.2 mmol/L;丙氨酸氨基转移酶(ALT,0~35 U/L):第1天37U/L;谷草转氨酶(AST,15~40 U/L):第1天132 U/L;白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、血小板计数基本正常。入院后行右侧股静脉穿刺置管后于2022年2月28日15:30上机行第一次床边血液灌流治疗,初始血流速度为100mL/min,观察患者生命体征稳定,后逐渐调整血流速为200 mL/min,过程顺利,17:30下机。患者呼吸频率持续35~40次/min,呼吸急促,查血气分析示:PO₂ 51 mmHg,存在呼吸衰竭,鼻导管吸氧5 L/min,血氧饱和度90%,有气管插管指征,征得患者家属同意,于17:30行气管插管接呼吸机辅助呼吸。2022年2月28日18:30患者突然出现心脏骤停,立刻给予胸外心脏按压、肾上腺素静推、去甲肾上腺素升压等抢救措施,经积极抢救42 min,患者恢复自主心律,但患者家属考虑预后极差,放弃治疗,最终患者死亡。

患者2,女,89岁,因“服用农药后5 h”于2022年7月16日19:00入院。患者口服农药甲维虫螨脞30 mL,虱脞虫螨脞30 mL,伴有恶心呃逆,入院体检未见明显阳性体征。既往有高血压、冠心病、

脑梗死病史。实验室检查中,CK:入院第1天为170 U/L,第2天为160 U/L,第14天为38 U/L;LDH:第1天为231 U/L,第2天为186 U/L,第14天为198 U/L;Lac:第2天为2.1 mmol/L,第3天为1.1 mmol/L;CR:第1天为103 μmol/L,第2天后恢复正常;UR正常;ALT、AST、WBC、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、血小板计数基本正常。2022年7月22日(中毒第7天)送检血液、尿液毒物,检测结果示:血液虫螨脞0.07 μg/mL,尿液虫螨脞未检出;2022年7月29日(中毒第14天)送检血液、尿液毒物,检测结果示:血液、尿液中均未检出虫螨脞。急诊立即予以温开水(洗胃液总量9 000 mL)洗胃至胃液清亮,无农药气味,行左侧股静脉穿刺置管后于7月16日22:55上机行第1次床边血液灌流治疗,初始血流速为100 mL/min,观察患者生命体征稳定,后逐渐调整血流速为200 mL/min,治疗过程顺利,于7月17日00:55下机,灌流持续时间为120 min。于7月17日9:20-11:20行第2次血液灌流;7月17日22:30-7月18日00:30行第3次血液灌流;7月18日19:45-21:45行第4次血液灌流;7月19日9:00-11:00行第5次血液灌流;7月20日10:00-12:00行第6次血液灌流。同时予以胃肠洗消、补液促排、营养支持等对症治疗。7月30日(中毒第14天)患者能正常进食,下地行走,精神状态正常,生命体征平稳,予以办理出院。出院后180 d随访,患者无不适。

2 文献回顾

通过检索PubMed、万方医学网、中国知网(数据截至2023年12月),检索关键词为“虫螨脞、中毒、chlorfenapyr、poisoning”等,共检索到26篇病例报道,其中中文文献15篇,英文文献11篇,总报道37例患者。

37例患者中,16例进行了血液灌流或(和)血液透析治疗,其中5例患者存活,存活率为31.25%。见表1。

表1 检索文献虫螨脞中毒患者的临床资料

病例	国家	性别	年龄/岁	中毒途径+药物+剂量	重要异常指标	临床表现	治疗方案	预后
1 ^[4]	中国	男	21	口服,甲维虫螨脞(总有效成分含量12%),剂量不详	无	进行性呼吸窘迫和意识障碍	洗胃、输液、利尿、血液灌流、气管插管、心肺复苏	中毒第4天死亡
2 ^[4]	中国	男	55	口服,甲维虫螨脞(总有效成分含量12%),60 mL	CK↑,MYO↑	恶心、腹痛、全身燥热、大汗、乏力,进行性呼吸窘迫和意识障碍	血液灌流、无创呼吸机辅助通气、解痉平喘、补充ATP、气管插管、心肺复苏	中毒第7天死亡

续表 1

病例	国家	性别	年龄/岁	中毒途径+ 药物+剂量	重要异常指标	临床表现	治疗方案	预后
3 ^[5]	中国	女	50	口服, 甲维虫 螨腈(总有效 成分含量 12%), 60 mL	血液阿维菌素成 分(甲维盐) 3.5 μmol/L、虫 螨腈成分 2.1 μmol/L, CK↑, MYO↑, AST↑	头晕、恶心、呕吐、发 热(T 38.3℃)、进行 性呼吸窘迫和意识 障碍	补液、营养神经、保 护脏器功能及血液 灌流、气管插管、心 肺复苏	中毒第 6 天死亡
4 ^[6]	中国	男	36	口服, 虱脲虫 螨腈(总有效 成分含量 12%), 300 mL	ALT↑, AST↑, CK↑, CK-MB↑, MYO↑	恶心、呕吐、出汗、胸 闷、腹痛、发热(T 38.1℃)、意识障碍	洗胃、活性炭吸附、 甘露醇导泻, 血液灌 流、保肝、奥美拉唑 抑酸护胃、ATP 二钠 补充能量、维持水电 解质平衡	中毒第 2 天死亡
5 ^[7]	中国	男	66	口服, 甲维虫 螨腈(总有效 成分含量 12%), 20 mL	CK↑, MYO↑, AST↑, ALT↑	全身乏力、头晕、视 物模糊、恶心、大汗、 发热(T _{max} 41.0℃)	洗胃、抑酸护胃、胃 管注甘露醇 250 mL +活性炭 15 g 导泻、 吸附, 磷酸肌酸营养 心肌, 护肝, 血液净 化+血液灌流、 CRRT、物理降温、补 充 ATP	中毒第 6 天死亡
6 ^[8]	中国	男	51	口服, 甲维虫 螨腈, 200 mL	无	头晕、呕吐	吸氧、洗胃、大量补 液、导泄、利尿、补充 维生素、能量支持、 护胃、护肝; 血液 灌流	中毒第 4 天病情明 显好转, 后 康复出院
7 ^[9]	中国	男	44	口服, 虫螨腈, 50 mL	无	头晕、乏力、意识模 糊、反应差、大汗、发 热(T 40~41℃)	洗胃、血液灌流、补 液、保护脏器功能	中毒第 6 天死亡
8 ^[10]	中国	女	39	口服, 甲维虫 螨腈, 100 mL	ALT↑、AST↑、 CK↑、CK-MB↑、 MYO↑	恶心、呕吐、乏力、出 汗、高热(T _{max} 41.2℃)、意识逐渐 昏迷	洗胃、补液、血液灌 流治疗、保护性气管 插管	中毒第 4 天死亡
9 ^[11]	中国	男	34	口服, 甲维虫 螨腈, 200 mL	CK↑、CK-MB↑、 MYO↑、ALT↑、 AST↑, 头颅 CT 未见异常	大汗、烦躁不安、心 慌、胸闷, 发热(T _{max} 39.3℃)、意识障碍	洗胃、口服活性炭, 导泄, ATP、补液、利 尿、血液灌流 2 次、 床旁血液透析滤过 15 h、镇静、气管插 管、心肺复苏	中毒第 6 天死亡
10 ^[11]	中国	男	11 岁 1 个月	口服, 虫螨腈, 1 口(剂量 不详)	CK-MB↑、MYO ↑, 头颅 MRI 示双 侧大脑半球髓质、 胼胝体、内囊、外 囊、脑干、双海马 区可见异常信号, 考虑中毒性脑病	恶心、呕吐、多汗, 阵 发性头痛、头晕、嗜 睡, 乏力、昏迷	洗胃、还原型谷胱甘 肽、泮托拉唑、吸氧, 灌肠导泻, 利尿, 甲 泼尼龙琥珀酸钠, 甘 露醇, 血液灌流、心 肺复苏、电除颤	中毒第 9 天死亡
11 ^[12]	中国	女	74	口服, 虫螨腈 50 mL(有效成 分含量为 10%)	CK↑、MYO 正常	恶心、呕吐	洗胃、导泄、输液、促 排、血液灌流、保护 脏器功能	中毒第 24 天治愈出 院, 出院后 2 周、1 个 月随访患 者无不适

续表1

病例	国家	性别	年龄/岁	中毒途径+ 药物+剂量	重要异常指标	临床表现	治疗方案	预后
12 ^[12]	中国	女	56	口服,虫螨脞 20 mL(有效成 分含量为 10%)	CK↑、MYO正常	恶心、呕吐	洗胃,全胃肠道洗 消、血液灌流	中毒第14 天治愈出 院,出院后 1个月随 访,患者无 不适
13 ^[13]	中国	男	52	口服,甲维虫 螨脞 40 mL (甲氨基阿维 菌素 2%,虫 螨脞 10%)	CK↑,血液中溴代 吡咯脞浓度↑	恶心、乏力、胸闷	洗胃、血液灌流、血 浆置换、活性炭吸 附、甘露醇导泻、护 胃、补液利尿、三磷 酸腺苷二钠及细胞 色素 C	中毒第 19 天出院,出 院后第 79 天复诊 正常
14 ^[14]	中国	男	70	口服,甲维虫 螨脞 20 mL (甲氨基阿维 菌素 1%,虫 螨脞 5%)	CK↑,MYO↑	发热(T _{max} 38.3℃)	催吐、导泄、血液灌 流	中毒第 9 天患者自 动出院,出 院后 3 d 随访无异 常,其后 失访
15 ^[15]	中国	女	40	口服,虫螨脞 虱螨脞 250 mL (虫螨脞 9.5%,虱螨脞 2.5%)	CK↑,MYO↑,颅 脑 CT:脑干密度 减低,脑白质水 肿,全脑肿胀	发热(T _{max} 38.3℃)、 大汗、烦躁、谵妄	催吐、血液灌流、持 续性血液透析滤过、 气管插管、机械通气	中毒第 10 天死亡
16 ^[15]	中国	男	49	口服,甲维虫 螨脞(总有效 成分含量为 12%),30 mL	WBC↑、CK↑、 AST↑	发热(T _{max} 41℃)、进 行性呼吸窘迫	血液灌流、气管插管	中毒第 7 天死亡

注:ATP,三磷酸腺苷;CK-MB,肌酸激酶同工酶。

2.1 临床资料

在报道的 37 例患者中,6 例患者完善了毒物检测,其中 1 例患者血液中检测出虫螨脞成分,5 例患者同时检测出了虫螨脞及其活性代谢产物曲洛吡利(CL303268)成分^[5,13,16-17],其余患者的诊断依据为毒物接触史。33 例患者口服中毒,2 例患者呼吸道吸入,1 例患者长时间皮肤暴露于虫螨脞蒸汽中,1 例患者腹腔注射。口服中毒药物致死剂量极低,报道中有口服 5 mL 虫螨脞含量 10%毒物的患者死亡^[5],甚至有国外报道患者在口服 10%虫螨脞后立即吐出、没有吞咽,出现中枢神经系统损害,考虑中毒性脑白质病,最终遗留截瘫^[3]。虫螨脞中毒的特征性临床表现是高热、横纹肌溶解和神经系统症状,这些症状逐渐恶化,直至死亡。但在中毒早期常无特异性临床表现,口服患者常表现恶心、呕吐,腹痛等消化道症状,逐渐出现乏力、大汗、低热等;呼吸道吸入和腹腔注射患者发病迅速且进展较快,可能与虫螨脞由呼吸道黏膜和肠道黏膜直接吸收入血转化成活性代谢产物有关^[5,18]。病程一般为 1~2 周,大部分患者有一个病情稳定的“潜

伏期”,但随着患者出现高热、大汗、进行性意识障碍和呼吸窘迫,提示患者出现迟发性毒性反应,病情迅速恶化,高级生命支持等抢救措施均无效,一般在 24 h 内死亡,死亡后患者全身强直僵硬,呈现“冰僵”样表现^[19]。

2.2 检查结果

完善了毒物检测 6 例患者中,1 例患者血液中检测出虫螨脞成分,5 例患者同时检测出了虫螨脞及其活性代谢产物曲洛吡利(CL303268)成分^[5,13,16-17]。因虫螨脞作用机制为影响解偶联线粒体上的氧化磷酸化,影响 ATP 的生成,引起横纹肌溶解,基本上所有患者血结果都表现出 CK 和肌红蛋白(MYO)升高。虫螨脞也可以对肝脏产生损伤,导致肝酶升高。对于中枢神经系统的损伤是引起中毒性白质脑病,其中 2 例患者头颅 MRI 表现为双侧大脑半球和小脑白质信号异常,最终患者经积极救治存活但遗留截瘫^[2-3]。

2.3 治疗方案

中毒早期的治疗包括催吐、洗胃、活性炭吸附、导泄、补液促排等措施,对于存在肝功能损害的患

者予以保肝治疗;部分出现中枢神经系统损害的患者予以激素、甘露醇脱水等治疗;考虑虫螨脒作用机制,予以 ATP 二钠、果糖二磷酸钠、环磷腺苷葡胺等补充能量。在报道的 37 例患者中,16 例进行了血液灌流或(和)血液透析治疗,5 例存活,存活率为 31.25%。

2.4 预后

报道的 37 例患者中,其中 29 例患者死亡^[4-7,9-11,15-26],8 例存活,其中遗留下肢截瘫 2 例^[2-3];1 例患者在中毒第 4 天治疗好转出院,无随访记录^[8];1 例患者合并急性胰腺炎,住院治疗 2 周后出院,无血液毒物检测依据^[27],其余 3 例患者均痊愈出院,随访记录超过 1 个月^[12-14]。

3 讨论

虫螨脒为弱酸质子型解偶联剂,其机制是作用于细胞内的线粒体上,通过体内的多功能氧化酶起作用,多功能氧化酶氧化去除氯虫脒的 N-乙氧基形成化合物 CL303268,CL303268 解除线粒体氧化磷酸化的偶联,抑制二磷酸腺苷(ADP)向 ATP 的转化,导致 ATP 的产生中断,最终引起细胞死亡^[28]。在我国虫螨脒主要和其他农药复配使用,报道中 2 例患者服用的是甲维虫螨脒、虱脒虫螨脒。甲维虫螨脒主要成分是 2% 甲氨基阿维菌素苯甲酸盐(甲维盐)和 10% 虫螨脒,在农业生产中使用比较广泛的复配杀虫剂。甲维盐是一种新型高效半合成大环内酯类杀虫剂,它具有超高效,低毒,无残留,无公害等生物农药的特点。甲维盐中毒后主要靶器官为神经系统,可通过血脑屏障,其作用模式与其对 γ -氨基丁酸(GABA)受体和谷氨酸门控氯离子通道的作用有关,可增加中枢神经系统抑制性神经递质 GABA 释放,并激活 GABA 受体,产生神经系统抑制表现;增加氯离子的渗透性,使神经和肌肉细胞过度极化,并干扰神经肌肉传输,导致死亡^[29]。因此,甲维盐和虫螨脒可协同作用,对中枢神经系统产生抑制作用,患者早期表现为头晕、头痛、烦躁、言语错乱等,病情加重逐渐出现嗜睡,进行性意识障碍加重和呼吸困难,最终死亡。

目前中毒诊断的金标准是血液毒物检测,但因为费用和医疗条件的限制,大部分诊断依据依赖于毒物接触史和临床表现。本次报道的 2 例患者,中毒途径均为口服,其中 1 例患者完善了血液和尿液的毒物检测,并在血液中检测出了虫螨脒成分,但遗憾的是本研究未进行虫螨脒活性代谢产物曲洛吡利成分检测。虫螨脒中毒的特征性临床表现是高热、横纹肌溶解和神经系统症状,这些症状逐渐恶化,直至死亡。但在中毒早期常无特异性临床表现,口服患者常表现恶心、呕吐,腹痛等消化道症

状,逐渐出现乏力、大汗、发热等;呼吸道吸入和腹腔注射患者发病迅速并且进展较快,可能与虫螨脒由呼吸道黏膜和肠道黏膜直接吸收入血转化成活性代谢产物有关^[5,18]。一般病程在 1~2 周,大部分患者有一个病情稳定的“潜伏期”,但随着患者出现高热、大汗、进行性意识障碍和呼吸窘迫,提示患者出现迟发性毒性反应,病情迅速恶化,高级生命支持等抢救措施均无效,一般在 24 h 内死亡,死亡后患者全身强直僵硬,呈现“冰僵”样表现^[19]。此次报道 2 例患者的临床表现有差异,患者 1 中毒潜伏期短,早期出现发热,进行性呼吸窘迫和意识障碍,患者 2 有明确的毒物检测报告,诊断明确,口服药物剂量较大,有恶心、呕吐消化道症状,经治疗未出现迟发性毒性反应。两者均出现血液中 CK、LDH 升高,符合虫螨脒中毒影响 ATP 的生成,引起横纹肌溶解的机制。对于我院 2 例患者临床表现的差异,可能是因为患者 1 中毒时间较长,有效治疗措施如血液灌流等不及时,血液中虫螨脒及其代谢活性产物含量较大,病情进展迅速,出现进行性呼吸窘迫和意识障碍,最终死亡;患者 2 就医时间早,早期及时采取了洗胃、血液灌流等有效治疗措施,此外,患者年龄大,对于虫螨脒这种脂溶性药物吸收较差,可能是患者临床症状较轻,最终救治成功的原因之一。

虫螨脒中毒的早期治疗至关重要,血液灌流或(和)血液透析治疗是急性虫螨脒中毒的重要治疗措施。理论上虫螨脒为脂溶性药物,进入人体血液后,虫螨脒可以在血液中被分解为有活性的代谢产物曲洛吡利发挥作用,只有未被分布到组织器官的药物可以通过血液灌流排出,这也解释了部分患者在进行血液灌流治疗后症状好转的原因。虫螨脒中毒存在“潜伏期”,患者早期症状是吸收入血的虫螨脒发挥作用,“潜伏期”后患者病情迅速加重,可能是由于储存在组织器官特别是脂肪组织中的虫螨脒又再次释放入血转化成活性代谢产物发挥作用^[9]。其他关于迟发性毒性反应的推测包括肠-肝循环等,需要进一步研究^[30]。既往文献报道的 37 例患者中,16 例患者进行了血液灌流或(和)血液透析治疗,5 例患者存活,存活率为 31.25%,在死亡的 9 例患者中,中毒到行血液灌流时间较长,最短的是 6 h。此次报道的存活患者年龄大,消化道吸收速度可能较慢,随着洗胃和导泄等措施,进入血液的虫螨脒含量相对较少。但我们认为,最重要的原因可能是早期及时持续的血液灌流治疗,有文献报道,患者在第 2 次灌流(17 h)前全血已检测不到虫螨脒,而溴代吡咯脒浓度为 967 ng/mL,尿液中未检测出虫螨脒及溴代吡咯脒;2 h 灌流后测血溴代吡咯脒浓度为 873 ng/mL,血浆置换(89 h)前

测血溴代吡咯脞浓度为1 239 ng/mL,置换后血溴代吡咯脞浓度1 110 ng/mL。其后第6、7、10、14、26、46、97及207天血溴代吡咯脞浓度为684、868、796、704、576、627、170、22及0 ng/mL,最终该患者获得救治^[13]。提示体内吸收的虫螨脞可能储存在脂肪组织等器官,转化为活性代谢产物持续释放,这可能是患者临床出现迟发性毒性反应的原因,而血液灌流作为重要治疗措施可以排出体内虫螨脞及其代谢活性产物。本次报道的存活患者中毒5 h后行血液灌流治疗,在虫螨脞转化为活性代谢产物之前进行血液灌流清除毒物可能发挥了重要作用,此外血液灌流治疗持续5 d,共治疗6次,每次持续时间为2 h,可能清除了再次从组织器官释放入血的虫螨脞及其活性代谢产物,两次血液和尿液的毒物检测也支持了此项推测,这可能是患者未出现迟发性毒性反应最重要的原因。患者2患者入院后及时并持续予以血液灌流清除毒物治疗,最终血液和尿液检测中未发现虫螨脞成分,出院180 d随访患者无不适,救治成功。且与其他临床报道比较,成功救治的患者并没有外源补充ATP、激素等药物,因此,这些治疗方式的有效性尚需进一步研究。而降低对患者的医源性损伤、减少医疗资源消耗,同时可在临床同等获益,对于血液净化时机、方式、治疗持续的时间等方面的研究可能是以后的重点方向。

综上所述,虫螨脞中毒在临床患者中有极高的致死率和极低的致死剂量特点,且无特效药物治疗,早期无特异性临床表现,给患者和临床医生造成病情稳定的假象,后期病情恶化,迅速出现高热、横纹肌溶解和中枢神经系统毒性,表现为进行性呼吸窘迫和意识障碍,最终死亡。对于虫螨脞中毒的救治,我们建议:①早期完善血液和尿液的毒物检测,明确诊断,特别是对不能正确提供毒物接触史的患者,虫螨脞中毒早期症状不典型,需警惕中毒“潜伏期”和迟发性毒性反应,中毒后死亡率极高;②虫螨脞中毒无特效解毒药物,早期治疗可以通过催吐、洗胃、导泄、补液促排等方式,静脉补充能量制剂包括三磷酸腺苷二钠、果糖二磷酸钠、环磷腺苷葡胺等尚需进一步研究,及时并且持续的血液灌流对于改善患者预后至关重要;③早期气管插管机械通气不能改善患者预后,对于肌松药的使用存在争议,而ECMO在患者抢救中的应用尚无相关报道,需要进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ta GC, Mokhtar MB, Peterson PJ, et al. A comparison of mandatory and voluntary approaches to the implementation of Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS) in the management of hazardous chemicals [J]. *Ind Health*, 2011, 49(6): 765-773.
- [2] 朱珊,艾明达,许虹,等.虫螨-茚虫威中毒致迟发性中枢神经系统损害一例[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(10): 1055-1058.
- [3] Baek BH, Kim SK, Yoon W, et al. Chlorfenapyr-induced toxic leukoencephalopathy with radiologic reversibility: a case report and literature review [J]. *Korean J Radiol*, 2016, 17(2): 277-280.
- [4] 廖国豪,余红雨,鲍立杰,等.急性虫螨脞中毒2例及文献复习[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2022, 40(3): 212-216.
- [5] 宫玉,孟庆冰,刘亮,等.警惕高致死性杀虫剂虫螨脞中毒(附四例病例及文献复习)[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2021, 39(9): 689-693.
- [6] 赵波,曲爱君,孙宝泉,等.急性复配虫螨脞中毒致死亡2例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2022, 40(6): 445-447.
- [7] 罗兆环,陈育全,林静茹,等.急性甲维·虫螨脞中毒死亡一例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2020, 38(7): 534-535.
- [8] 张维锋,马艳梅,张文军,等.急性甲维·虫螨脞杀虫剂中毒1例[J]. *中国乡村医药*, 2018, 25(5): 45.
- [9] 黄钰,刘焕皓,车智浩.虫螨脞中毒后迟发毒性反应致死一例[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(1): 131-132.
- [10] 蒲艳,余成敏,蒋星慧,等.虫螨脞中毒4例分析并文献回顾[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 7(5): 613-617.
- [11] 吴敬芳,谭清实,李爽,等.儿童虫螨脞中毒致死一例并文献复习[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(7): 892-894.
- [12] 渠继来,颜海燕,朱学创,等.急性虫螨脞中毒3例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2023, 41(6): 461-462.
- [13] 孙虹,邱云,谢守祥,等.急性甲维虫螨脞中毒救治成功1例[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(8): 1111-1112.
- [14] 时育彤,毛征生,陈峰,等.血液净化对急性虫螨脞中毒的清除效果评价[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(2): 215-219.
- [15] Zhang SY, Deng YX, Gao Y. Malignant hyperthermia-like syndrome in acute chlorfenapyr poisoning-A case report [J]. *Heliyon*, 2022, 8(8): e10051.
- [16] Chung MJ, Mao YC, Hsu CT, et al. A fatal case of chlorfenapyr poisoning and the therapeutic implications of serum chlorfenapyr and tralopyril levels [J]. *Medicina*, 2022, 58(11): 1630.
- [17] Chomin J, Heuser W, Nogar J, et al. Delayed hyperthermia from chlorfenapyr overdose [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(11): 2129. e1-2129. e2.
- [18] Lee JN, Lee JH, Baek JM, et al. Toxicity from intra-abdominal injection of chlorfenapyr [J]. *Case Rep Emerg Med*, 2013, 2013: 425179.

- [19] 李祥虎,姚群梅,起连珍. 口服虫螨腈中毒后“冰僵”样死亡一例[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(7): 894-897.
- [20] 王荣喜,段清成,付坤月,等. 甲维虫螨腈中毒致死亡1例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(2): 147-149.
- [21] Chien SC,Chien SC,Su YJ. A fatal case of chlorfenapyr poisoning and a review of the literature[J]. J Int Med Res, 2022, 50(9):3000605221121965.
- [22] 侯钢,孙青,巩守敬,等. 甲维·虫螨腈致中毒性脑病死亡1例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2023, 41(8):629-631.
- [23] Choi JT,Kang GH,Jang YS,et al. Fatality from acute chlorfenapyr poisoning[J]. Clin Toxicol, 2010, 48(5): 458-459.
- [24] Tharaknath VR, Prabhakar YV, Kumar KS, et al. Clinical and radiological findings in chlorfenapyr poisoning[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2013, 16(2): 252-254.
- [25] Kang C, Kim DH, Kim SC, et al. A patient fatality following the ingestion of a small amount of chlorfenapyr[J]. J Emerg Trauma Shock, 2014, 7(3):239-241.
- [26] Hoshiko M, Naito S, Koga M, et al. Case report of a acute death on the 7th day due to exposure to the vapor of the insecticide chlorfenapyr [J]. Jpn J Toxicol, 2007, 20(2):131-136.
- [27] Ku JE, Joo YS, You JS, et al. A case of survival after chlorfenapyr intoxication with acute pancreatitis[J]. Clin Exp Emerg Med, 2015, 2(1):63-66.
- [28] Ren YH, He X, Yan XY, et al. Unravelling the polytoxicology of chlorfenapyr on non-target HepG2 cells: the involvement of mitochondria-mediated programmed cell death and DNA damage[J]. Molecules, 2022, 27(17):5722.
- [29] Cully DF, Vassilatis DK, Liu KK, et al. Cloning of an avermectin-sensitive glutamate-gated chloride channel from *Caenorhabditis elegans* [J]. Nature, 1994, 371(6499):707-711.
- [30] Endo Y, Tachibana S, Hirano J, et al. Acute chlorfenapyr poisoning[J]. Jpn J Toxicol, 2004, 17(1):89-93.
- (收稿日期:2024-02-22)

(上接第 369 页)

- [20] 张康,姬文帅,孔欣欣,等. 序贯性脏器功能衰竭评分和 CURB-65 评分及肺炎严重指数评分对重症肺炎患者 28 d 死亡的预测效能比较研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(18):2217-2222, 2226.
- [21] Sekhar S, Pratap V, Gaurav K, et al. The Value of the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score and Serum Lactate Level in Sepsis and Its Use in Predicting Mortality[J]. Cureus, 2023, 15(7):e42683.
- [22] Song Y, Sun W, Dai D, et al. Prediction value of procalcitonin combining CURB-65 for 90-day mortality in community-acquired pneumonia [J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(5):689-696.
- [23] Zatz R, De Nucci G. Endothelium-Derived Dopamine and 6-Nitrodopamine in the Cardiovascular System [J]. Physiology(Bethesda), 2024, 39(1):44-59.
- [24] Rubin DS, Lin AZ, Ward RP, et al. Trends and In-Hospital Mortality for Perioperative Myocardial Infarction After the Introduction of a Diagnostic Code for Type 2 Myocardial Infarction in the United States Between 2016 and 2018[J]. Anesth Analg, 2024, 138(2):420-429.
- [25] Ma SL, Hu SY, Li WL, et al. Correlation between traditional chinese medicine syndromes and type 2 myocardial infarction in critically ill patients with pulmonary disease [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:9329683.
- [26] Jiang GJ, Gao RK, Wang M, et al. A Nomogram Model for Predicting Type-2 Myocardial Infarction Induced by Acute Upper Gastrointestinal Bleeding[J]. Curr Med Sci, 2022, 42(2):317-326.
- [27] Šerpytis R, Lizaitis M, Majauskienė E, et al. Type 2 Myocardial Infarction and Long-Term Mortality Risk Factors: A Retrospective Cohort Study[J]. Adv Ther, 2023, 40(5):2471-2480.
- [28] Eggers KM, Baron T, Chapman AR, et al. Management and outcome trends in type 2 myocardial infarction: an investigation from the SWEDEHEART registry[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):7194.
- [29] Wereski R, Kimenai DM, Bularga A, et al. Risk factors for type 1 and type 2 myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2022, 43(2):127-135.
- (收稿日期:2024-03-09)