

DOI: 10.16369/j.ohcr.issn.1007-1326.2023.05.024

· 案例剖析 ·

# 乙草胺中毒致肝功能损伤 1 例

Liver function injury caused by acetochlor poisoning: a case report

戴平<sup>1</sup>, 陈彦卿<sup>2</sup>, 张彤玥<sup>1</sup>, 根加甫·阿尔布斯力<sup>1,3</sup>, 郭兰兰<sup>1,3</sup>, 菅向东<sup>1,3</sup>

DAI Ping<sup>1</sup>, CHEN Yanqing<sup>2</sup>, ZHANG Tongyue<sup>1</sup>, Genjiafu AERBUSILI<sup>1,3</sup>, GUO Lanlan<sup>1,3</sup>, JIAN Xiangdong<sup>1,3</sup>

1. 山东大学齐鲁医院急诊科中毒与职业病科, 山东 济南 250012; 2. 黄岛区中心医院急诊科, 山东 青岛 266500;

3. 山东大学公共卫生学院职业与环境健康学系, 山东 济南 250012

**摘要:** 乙草胺急性中毒的病例时有发生, 但有明显肝功能损害的报道甚少。报道 1 例大剂量乙草胺中毒以肝功能损伤为突出特点患者的救治过程, 以提高临床对乙草胺中毒的认识, 同时对于急性低毒农药中毒患者也应提高警惕, 密切观察病情变化。当患者出现严重器官损害时除常规对症治疗外, 也应积极行血液净化治疗。

**关键词:** 乙草胺; 血液灌流; 肝功能损伤; 中毒

中图分类号: R135.1; R595 文献标志码: A 文章编号: 1007-1326(2023)05-0647-03

引用: 戴平, 陈彦卿, 张彤玥, 等. 乙草胺中毒致肝功能损伤 1 例[J]. 职业卫生与应急救援, 2023, 41(5):647-648;651.

乙草胺因其杀草谱广、效果突出、价格低廉、施用方便等原因, 已作为重要且大面积推广使用的农用化学品<sup>[1]</sup>, 也是目前我国使用量最大的除草剂之一。乙草胺可引起肝功能损害, 通常表现为谷丙转氨酶(ALT)轻度升高, 但重度肝损伤病例尚未见报道。2022 年 4 月, 山东大学齐鲁医院中毒与职业病科收治了 1 例口服大剂量“乙草胺”中毒致肝功能重度损伤的病例, 现将病情及救治过程报道如下。

## 1 病例资料

患者, 女性, 53 岁, 因“口服乙草胺 200 mL”于 2022 年 4 月 23 日在当地医院洗胃、输液等治疗, 4 月 24 日因肝功能异常转至笔者医院。入院查体: 体温 36.3 ℃, 脉搏 85 次/min, 呼吸 17 次/min, 血压 146/72 mmHg, 意识清, 精神差; 双肺呼吸音正常, 未闻及干湿啰音; 心律规整, 各瓣膜区未闻及病理性杂音; 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脏和脾脏触诊无异常; 脊柱及四肢无畸形; 生理反射存在, 病理反射未引出。当地医院辅助检查: 4 月 23 日, 白细胞(WBC)  $21.76 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率(NEU%) 89.20%、谷草转氨酶(AST) 185.8 U/L、谷丙转氨酶(ALT) 129.4 U/L、乳酸脱氢酶(LDH) 650.6 U/L; 4 月 24 日, WBC  $15.39 \times 10^9/L$ 、NEU% 88.00%、AST 1351.5 U/L、ALT 1248.3 U/L。

作者简介: 戴平(1990—), 男, 硕士, 医师

通信作者: 菅向东, 主任医师/博士生导师, E-mail:jianxiangdongvip@vip.

163.com

总胆红素(TBIL) 25.30 μmol/L、直接胆红素(DBIL) 6.90 μmol/L。入院诊断: 急性乙草胺中毒、急性肝损伤。入院后实验室检查: WBC  $11.13 \times 10^9/L$ 、NEU% 87.70%、AST 1 952 U/L、ALT 1 986 U/L、LDH 2 116 U/L、淀粉酶(AMY) 128 U/L、钾 K<sup>+</sup> 3.04 mmol/L、凝血酶原时间(prothrombin time) 18.60 s、凝血酶原标准化比率(PT-INR) 1.54 s、D-二聚体(D-Di) 1.82 μg/mL; 肾功能、胆红素指标、心肌酶谱未见异常。入院后以“白 + 黑”全胃肠洗消 2 d, 即思密达 30 g 溶于质量分数 20% 的甘露醇 250 mL, 分次服用; 活性炭 30 g (粉剂) 溶于甘露醇 250 mL, 分次服用。以“211”方案血液灌流, 即第 1 天灌流 2 次, 第 2、3 天分别灌流 1 次。静脉滴注倍他米松 10.52 mg 抑制炎症反应, 托拉塞米 20 mg(每天 2 次) 利尿, 多烯磷脂酰胆碱 20 mL 保肝等治疗 1 周。第 3 天复查: WBC  $9.63 \times 10^9/L$ 、NEU% 88.10%、AST 267 U/L、ALT 1 152 U/L、LDH 289 U/L、D-Di 0.71 μg/mL; 第 7 天复查: WBC  $13.54 \times 10^9/L$ 、NEU% 69.30%、RBC  $5.12 \times 10^9/L$ 、血红蛋白(HGB) 156.0 g/L、AST 36 U/L、ALT 239 U/L、LDH 330 U/L、D-Di 1.45 μg/mL。血未检测出百草枯、敌草快含量; 停用倍他米松、托拉塞米、多烯磷脂酰胆碱等药物, 予甲泼尼松 40 mg(每天 1 次) 静滴并继续留院观察。第 14 天复查: WBC  $10.51 \times 10^9/L$ 、AST 15 U/L、ALT 41 U/L、LDH 330 U/L、D-Di 1.24 μg/mL。5 月 8 日患者治愈出院。患者整个过程中未出现心肌酶、肾功能指标异常, 见表 1。

表1 患者血心肌酶、肾功能指标

血生化	当地医院		笔者医院				
	4月23日 06:14	参考值 范围	4月24日 17:45	4月26日 08:15	4月30日 08:37	5月7日 08:39	参考值 范围
肌酸激酶(CK)/(U/L)	102.9	40~200	48	29	29	23	26~140
肌酸激酶-MB 同工酶(CK-MB)/(ng/mL)	1.28	0.0~5.0	1.8	0.8	2.7	2.1	0.3~4.0
高敏肌钙蛋白I(hs-CTNI)/(ng/L)			5.84	3.54	14.49	5.84	<17.5
尿素氮(BUN)/(mmol/L)	6.3	1.7~8.3	3.5	5.4	5.70	3.80	3.2~7.1
肌酐(Cr)/(μmol/L)	78	59~104	40	41	43	47	58~133

## 2 讨论

乙草胺是我国农村广泛使用的酰胺类芽前除草剂,其水解产物为3,4-二氯苯胺,可引起高铁血红蛋白症,使红细胞失去携氧功能<sup>[2]</sup>,口服乙草胺后可出现消化道症状,表现为恶心、呕吐、口腔黏膜糜烂、溃疡、腹痛、腹泻,严重者可出现心、脑、肝、肾等脏器功能损害<sup>[3~4]</sup>,血压下降、呼吸抑制、肢体抽搐、意识障碍甚至死亡。另有报道乙草胺可致多发性神经病,这可能与神经纤维脱髓鞘有关<sup>[5]</sup>。也有报道乙草胺中毒可引起尖端扭转型室性心律失常<sup>[6]</sup>。

该病例患者既往无肝病病史,入院腹部B超示:胆囊多发息肉并胆囊炎;胆囊壁局部外凸(腺肌增生可能性大),B超见胆囊大小正常,腹部查体无压痛及反跳痛。同时入院检查乙肝两对半定量、丙肝未见异常,结合病史考虑乙草胺中毒导致肝损伤。通过乙草胺对人肝癌细胞HepG2细胞的毒性研究,肝细胞的损伤机制可能包括:(1)乙草胺因其高辛醇水分配系数可直接破坏肝细胞膜完整性并降低肝细胞活力<sup>[7]</sup>。(2)氧化应激在肝细胞的损伤过程中占有重要地位。通过氧化应激产生过量的活性氧(reactive oxygen species,ROS),并以浓度依赖性的方式导致肝细胞中抗氧化酶降低。过量的ROS还可破坏肝细胞线粒体结构,增加线粒体膜通透性,导致线粒体膜两侧离子分布不对称,ATP生成能力下降。ROS也可引起DNA损伤,诱导细胞周期阻滞在G0/G1期<sup>[7~8]</sup>。(3)Ca<sup>2+</sup>信号通路也参与了乙草胺诱导的凋亡过程,但其具体调节机制尚不明确<sup>[7]</sup>。

口服乙草胺中毒肝损害约占40%,但目前报道的病例肝损伤患者ALT异常均在200 U/L范围内<sup>[3,9~11]</sup>,但本例ALT峰值1 986 U/L,以短期内肝功能受损为突出特点。这也可能与复杂的农药成分有关,农药中除除草剂配方外,还包括表面活性剂、pH调节剂、防腐剂等众多成分<sup>[12]</sup>,某些溶剂可能引起肝脏毒性。有文献报道乙草胺中毒后约60%的患者尿素氮升高,50%的患者出现胃肠道症状,心肌酶升高者占26.7%<sup>[9]</sup>。但该病人病程中尿素氮、心肌酶未见升

高,入院时未观察到发绀、消化道症状。患者1 d前在外院就诊,转院时仅携带血生化检验单,无血气检查单,因此不能确定中毒时是否合并高铁血红蛋白血症。乙草胺代谢物理论上可引起高铁血红蛋白症,但目前只有1例相关报道<sup>[13]</sup>。

乙草胺中毒尚无特效解毒药,早期洗胃、早期血液灌流、透析及时彻底清除残留毒物,能提高治疗成功率,是救治成功的基础<sup>[3,10~11]</sup>。该患者入院后积极予以血液灌流,第3天时肝功能指标明显下降。乙草胺农药虽归为低等毒性类除草剂,服用较大剂量仍可严重损伤机体脏器,甚至危及生命<sup>[5~6]</sup>。因此,应足够重视此类农药中毒。目前乙草胺中毒症状报道尚少,不同报道之间临床表现差异性大,因此需要进一步统计、总结。

**作者声明** 本文无实际或潜在的利益冲突

## 参考文献

- [1] 周启星,孙福红,郭观林,等.乙草胺对东北黑土铅形态及生物有效性的影响[J].应用生态学报,2004,15(10):1883~1886.
- [2] 京津,杜书明,张瑶鑫.人血清中乙草胺的气相色谱测定法[J].中华劳动卫生职业病杂志,2010,28(8):620~621.
- [3] 沈良儒,沈海龙,王守坚,等.血液灌流联合血液透析抢救重度乙草胺中毒15例[J].国际移植与血液净化杂志,2012,10(6):46~47.
- [4] LI L,WANG M,CHEN S,et al. A urinary metabolomics analysis of long-term effect of acetochlor exposure on rats by ultra-performance liquid chromatography/mass spectrometry [J]. Pestic Biochem Physiol,2016,128:82~88.
- [5] 马占胜.乙草胺致多发性神经病1例[J].新医学,2008,39(5):347.
- [6] 张帅,菅向东,马萌,等.乙草胺中毒合并尖端扭转型室速1例[J].实用休克杂志(中英文),2018,2(5):313~315.
- [7] HUANG T,HUANG Y,HUANG Y,et al. Toxicity assessment of the herbicide acetochlor in the human liver carcinoma (HepG2) cell line[J]. Chemosphere,2020,243:125345.
- [8] LIU Y,ZHANG Y,LIU J,et al. The role of reactive oxygen

(下转第651页)

1,2-DCE 中毒性脑病早期明确诊断,及时治疗,有助于患者的预后,减少后遗症,提高生存率。

1,2-DCE 作为一种有机溶剂,在工业上应用广泛,又因其具有毒性,可导致职业中毒事件发生。近年来,国内发生的 1,2-DCE 中毒病例多属亚急性中毒,多在接触较高浓度的 1,2-DCE 后数天甚至几十天发病,临床表现以中毒性脑病为主,中毒者起病隐匿,病情可突然恶化<sup>[12]</sup>。亚急性中毒原因主要是车间通风不良、防护不足、长时间接触等。为避免上述中毒事件的发生,用人单位必须严格按照《职业病防治法》<sup>[13]</sup>规定进行管理,对作业人员加强安全教育和职业卫生防护知识培训,指导相关工作人员做好个人防护,减少此类事件的发生。

作者声明 本文无实际或潜在的利益冲突

## 参考文献

- [1] 董贺文,刘宁国. 1,2-二氯乙烷亚急性中毒死亡 1 例[J]. 法医学杂志,2020,36(4):491-492;496.
- [2] 刘喜房. 职业性急性 1,2-二氯乙烷中毒的预防 [J]. 劳动保护,2017(5):79-81.
- [3] 江嘉欣,陈嘉斌,黄永顺. 急性 1,2-二氯乙烷中毒临床研究进展[J]. 职业卫生与应急救援,2015,33(6):420-424.
- [4] 赵金垣. 临床职业病学[M]. 3 版. 北京:北京大学医学出版社,2017:356-360.
- [5] 高岚岳,齐莹,金亚平. 1,2-二氯乙烷的神经毒性[J]. 中国工业医学志,2012,25(1):42-43;57.
- [6] 夏丽华,黄家文,邓小峰,等. 职业性急性 1,2-二氯乙烷中毒 3 例死亡病例分析 [J]. 中国职业医学,2018,45 (5):601-605.
- [7] 陈育全,刘薇薇,林毓娟,等. 急性 1,2-二氯乙烷中毒患者血液毒物分析的临床意义 [J]. 中国工业医学杂志,2013,26 (3):185-186.
- [8] 张卫清,孟学莲,杨芬,等. 1,2-二氯乙烷中毒性脑病的临床及影像学特点分析 [J]. 空军医学杂志,2016,32 (6):389-391.
- [9] LIU J, FANG S, DING M, et al. Toxic encephalopathy caused by occupational exposure to 1,2-Dichloroethane [J]. J Neurol Sci, 2010, 292(1-2):111-113.
- [10] CHEN S, ZHANG Z, LIN H, et al. 1,2-Dichloroethane-induced toxic encephalopathy: a case series with morphological investigations[J]. J Neurol Sci, 2015, 351(1-2):36-40.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性急性 1,2-二氯乙烷中毒的诊断:GBZ 39—2016[S]. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [12] 王海兰. 二氯乙烷的职业危害与防护 [J]. 现代职业安全, 2013(4):94-96.
- [13] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国职业病防治法 (2018-12-29 第四次修正)[A]. 北京:中国法制出版社,2019.

收稿日期:2023-03-03

(上接第 648 页)

- species in the herbicide acetochlor-induced DNA damage on *Bufo raddei* tadpole liver [J]. Aquat Toxicol, 2006, 78(1):21-26.
- [9] 付盈菊. 乙草胺中毒 30 例临床分析 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(17):175-176.
- [10] 于光彩,菅向东,高蓓钧,等. 急性乙草胺中毒七例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2017,35(7):538-539.

- [11] 刘学革,韩淑静,蔡青. 血液灌流联合血液透析治疗乙草胺中毒的临床研究[J]. 中国民族民间医药,2010,19(23):153.
- [12] TOMINACK R L. Herbicide formulations [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2000, 38(2):129-135.
- [13] 程冕,史有松. 1 例乙草胺中毒致高铁血红蛋白血症的抢救分析[J]. 解放军医学杂志,2008,33(8):1008.

收稿日期:2023-02-14