

# 秋水仙碱中毒误诊为吉兰巴雷综合征 1 例报道

王云凤

(湖北省武汉市长江航运总医院神经内科,湖北 武汉 430000)

关键词:秋水仙碱中毒;吉兰巴雷综合征;肌病

中图分类号:R249

文献标识码:B

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.12.062

文章编号:1006-1959(2020)12-0184-02

## 1 临床资料

患者,女,81岁,因“双下肢肌肉疼痛10天,无力5天”于2018年12月13日于湖北省武汉市长江航运总医院入院。患者12月3日自觉关节疼痛,主要位于股外侧、双膝关节,自认为痛风发作遂口服秋水仙碱0.5mg及别嘌醇0.1g,早晚各一次,12月8日出现双下肢无力并伴有双侧腓肠肌疼痛,且出现腹泻,自行停止服用秋水仙碱及别嘌醇片。于12月13日于我院就诊。既往有肾功能不全、痛风病史,间断服用秋水仙碱片。查体:身高160cm,体重55kg,神志清楚,脉搏70次/min,呼吸18次/min,血压140/80mmHg,心率70次/min,律齐,双肺呼吸音清,双下肢无水肿。神经系统:神清,语晰,双侧瞳孔等大等圆,D=3.0mm,光反射灵敏,口角对称,伸舌居中,双上肢肌力5级,双下肢近端肌力3级,远端肌力2级,双侧病理征(-),腹壁反射存在,双侧膝跳反射(-)颈软,克氏征(-),双下肢共济不能合作,双下肢膝下10cm以下痛觉过敏,双侧腓肠肌疼痛。12月13日行辅助检查:血常规:白细胞 $2.56 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数 $1.70 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞计数 $0.55 \times 10^9/L$ ,红细胞 $3.38 \times 10^{10}/L$ ,血红蛋白浓度106g/L,红细胞压积34.4%,血小板计数 $102 \times 10^9/L$ ;生化全套:天门冬氨酸氨基转移酶59.00U/L,丙氨酸氨基转移酶38.00U/L,血清碱性磷酸酶测定172.00U/L,甘油三酯1.76mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇2.45mmol/L,尿素8.88mmol/L,肌酐196.00 $\mu\text{mol/L}$ ,血清尿酸493.00 $\mu\text{mol/L}$ ,血清胱抑素3.33mg/L,乳酸脱氢酶270.00U/L,血清肌酸激酶622.00U/L,血清白蛋白44.8g/L,甘胆酸5.80g/L,随机葡萄糖6.56mmol/L;心梗三项:超敏肌钙蛋白T41.80ng/L,肌红蛋白2867.00ng/ml,肌酸激酶同工酶11.44ng/ml;12月14日尿常规:蛋白质1+,尿比重1.003。影像学检查:腰椎MR平扫,诊断:①腰椎退行性病变;②腰3/

4-腰5/骶1椎间盘膨出,椎管相对狭窄;③考虑腰1、3、4椎体血管瘤。胸椎MR平扫,MR004428,诊断:①胸椎退行性病变;②考虑胸11椎体血管瘤。头部MR平扫+DWI+MRA+ASL,诊断:①多发腔隙性脑梗死,脑白质病变(1级)、脑萎缩;②MRA:右侧胚胎型大脑后动脉,右侧大脑前动脉A1段纤细,椎基底动脉迂曲;③左侧颈内动脉C5段小丘状凸起可疑,建议CTA检查。心电图提示:窦性心律,P-R间期延长,不完全性右束支传导阻滞,肢导低电压;肌电图检查:双上肢正中神经损害(符合腕管综合征);双下肢周围神经源性损害(感觉纤维受累);双下肢神经源性损害,以轴索损害为主;针极肌电图静息状态下可见肌强直电位,肌源性损害不排除;未见F波延迟或消失;重复神经电刺激:低频未见递减,高频未见递增及递减。12月15日脑脊液生化大套:脑脊液总蛋白61.60mg/dl;脑脊液常规未见异常。初诊断考虑:“吉兰巴雷综合征?多发性肌炎?肾功能不全CKD分期3级”,患者家属拒绝使用丙种球蛋白,遂于12月16日给予“甲强龙”500mg冲击治疗,3d后减量至250mg,1次/d,后逐渐减量。12月17日复查肌酸激酶即正常。12月19日特发性炎症肌病谱全阴性。12月24日脑脊液生化大套:脑脊液总蛋白(15-45)55.6mg/dl,常规未见异常。住院期间血清肌酸激酶及乳酸脱氢酶见表1。治疗第11天,肌力恢复到左下肢肌力5-级,右下肢肌力4-级,肌痛明显缓解。12月25日复查肌电图:针极肌电图静息状态未再见肌强直电位;该患者最初表现为双下肢无力伴腓肠肌疼痛,腱反射减低,且脑脊液表现为细胞数正常,但蛋白偏高,故最初诊断为吉兰巴雷综合征,不符合①肌电图未见F波延迟或消失;②该患者经激素治疗后,肌无力好转快速;③无法用一元论解释其肌损害;修正诊断为“秋水仙碱中毒秋水仙碱相关肌病”。

表1 住院期间血清肌酸激酶及乳酸脱氢酶(U/L)

检测项目	正常范围	12月13日	12月15日	12月17日	12月23日	12月27日
血清肌酸激酶	26-140	622	222	51	10	18
乳酸脱氢酶	109-245	270	221	229	172	175

## 2 讨论

秋水仙碱是从百合科植物秋水仙中提取的一种白色结晶生物碱,溶于水和酒精,广泛应用于治疗痛风、骨关节炎等,为高效的抗痛风药物。口服秋水仙碱后可迅速被吸收。研究表明<sup>[1]</sup>,其可在 30~120 min 达到血清峰值。秋水仙碱的代谢大部分是通过肝脏去乙酰化完成的,其代谢产物 16%~40%在摄入后 48 h 内通过胆汁和粪便排出,血清半衰期仅 20 min。在无肝功能障碍的人群中,有 10%~20%的药物在尿液中以原型排出,而有肝病的患者代谢能力较差者,大部分药物可在尿液中排出。此外,秋水仙碱还具有非常显著的肠肝循环现象,能延长肠粘膜细胞对药物的附着,这也是秋水仙碱以胃肠道不适为最主要的不良反应原因。秋水仙碱的治疗窗较窄,其治疗剂量与中毒剂量接近,因此在使用中易出现秋水仙碱中毒事件,尤其是在合并有肾功能障碍患者中更易出现。一般根据合并症情况及不良反应风险,使用低剂量秋水仙碱,最大剂量为 2 mg/d<sup>[2]</sup>。

秋水仙碱不良反应包括中毒,通常表现为胃肠道症状(如恶心、呕吐、腹部不适感)、骨髓抑制(血小板减少、中性粒细胞下降)、肾脏功能障碍(少尿、蛋白尿、血尿)、致畸及其他如心悸、发热、脱发肝损害、皮疹等。在肾功能不全患者中可发生肌肉骨骼的不良反应,如肌病或横纹肌溶解。秋水仙碱中毒引起的肌病的病理变化主要表现为空泡变性和横纹肌溶解,其对肌肉神经损害的机制尚不明确,目前普遍认为微观依赖性细胞骨架结构的破坏是秋水仙碱诱导的肌肉病变的潜在原因<sup>[3]</sup>,可能从以下 4 个方面来发挥作用:①对肌肉的直接毒性作用,使肌纤维受损,在近端肌肉中出现明显的空泡改变。相反,在远端肌肉中空泡变化较少,但可以看到去神经化的纤维,神经形态学表现为轻度轴索丢失和脱位;②通过影响氨基酸及营养因子的代谢,导致神经肌肉营养代谢障碍;③影响肌膜的稳定性:秋水仙碱可直接抑制肌膜的兴奋性,使终板前膜微小终板电位(MEPP)振幅降低,造成肌无力;④可组织蛋白质合成,损害线粒体功能,影响肌肉正常功能。

秋水仙碱中毒患者的电生理检查可观察到近端肌肉针极肌电图见纤颤波及正锐波,运动单位电位

为连续多相、时限变短,振幅变小,这和多肌炎和其他坏死性肌病的典型表现一样。远端肌肉也有异常的自发性活动,但运动单位电位时限延长,振幅大。在大多数秋水仙碱中毒引起的肌病的患者中,其神经传导检查都显示运动和感觉反应的振幅降低,但传导速度正常或缓慢<sup>[4]</sup>,表明存在轴索损害<sup>[5]</sup>。如在服用秋水仙碱后出现亚急性下肢近端无力和或远端感觉改变的肌肉神经病变(尤其是合并肾功能不全的老年患者中)应进行肌肉活检检查,如显示特征性空泡肌病则需考虑秋水仙碱中毒<sup>[6,7]</sup>。

本例患者虽是正常剂量服用秋水仙碱,但因存在肾功能不全,仍然出现了肌肉神经病变,因此临床工作中如有服用秋水仙碱后出现近端肌无力和或远端感觉改变的肌肉神经病变,需要考虑秋水仙碱中毒,尤其是在合并肾功能不全患者中。一般来讲,秋水仙碱导致的肌病,立即停药可逆转大部分临床症状,如剂量过大中毒症状较重,应尽早采取催吐、洗胃、导泻等清除毒物的措施,同时积极补液,保护肾功能,维持水电解质平衡等对症处理。

## 参考文献:

- [1]Hood RL.Colchicine poisoning [J].J Emerg Med,1994,12(2):171-177.
- [2]Sivera F,Andrés M,Carmona L,et al.Multinational evidence-based recommendations for the diagnosis and management of gout:integrating systematic literature review and expert opinion of a broad panel of rheumatologists in the 3e initiative[J].Ann Rheum Dis,2014,73(2):328-335.
- [3]Ghosh PS,Emslie-Smith AM,Dimberg EL.Colchicine-induced myoneuropathy mimicking polyradiculoneuropathy [J].J Clin Neurosci,2014,21(2):331-332.
- [4]Marciniak C,Babu A,Ghannad L,et al.Unusual Electromyographic Findings Associated With Colchicine Neuromyopathy:A Case Report[J].PM R,2016,8(10):1016-1019.
- [5]吴家顺,周婧.秋水仙碱慢性中毒致肌病 1 例分析[J].湖北中医杂志,2013(12):47.
- [6]Mubayed L,Muller BA,Jacobson JL,et al.Acute Pediatric Colchicine Toxicity is Associated with Marked Bradydysrhythmias[J].J Emerg Med,2018,55(3):e65-e69.
- [7]张飞,韩国鑫,沈洪,等.急性秋水仙碱中毒救治一例[J].中华急诊医学杂志,2017,26(4):369.

收稿日期:2019-02-20;修回日期:2019-03-27

编辑/杜帆