

敌草快农药中毒致急性肾衰竭合并中央髓鞘溶解 1 例临床分析

张春丽 徐满林^(通讯作者) 崔亚萍
中国科学院合肥肿瘤医院 重症医学科
DOI:10.12238/bmtr.v7i6.17067

[摘要] 敌草快作为除草剂被广泛用于农作物除草，但该除草剂毒性非常强，且没有特效解毒剂，一旦口服敌草快，急性中毒死亡率非常高。本文报道 1 例敌草快农药中毒发生急性肾衰竭合并中央髓鞘溶解的病例，经过医院积极洗胃、导泻、血液灌流+血液透析、促进毒物排出、抗氧化、丙种球蛋白冲击治疗、抗癫痫、维持酸碱水电解质平衡等综合治疗，患者治愈出院。

[关键词] 敌草快；中央髓鞘溶解；急性肾衰竭；血液灌流；血液透析

中图分类号：R595.4 文献标识码：A

Clinical Analysis of Acute Renal Failure Complicated by Central Myelinolysis Due to Paraquat Poisoning

Chunli Zhang, Manlin Xu^(Corresponding Author), Yaping Cui

1 Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences

2 Department of Critical Care Medicine, Hefei Cancer Hospital, Chinese Academy of Sciences

[Abstract] Diclofenac is widely used as a herbicide for weed control in crops, but it is highly toxic and does not have a specific antidote. Once taken orally, Diclofenac can lead to a very high mortality rate from acute poisoning. This article reports a case of acute kidney failure with central myelinolysis caused by pesticide poisoning with Diclofenac. After active gastric lavage, laxative, hemoperfusion+hemodialysis, promotion of toxin excretion, antioxidant, immunoglobulin shock therapy, antiepileptic, and maintenance of acid-base water electrolyte balance in the hospital, the patient was cured and discharged.

[Key words] Enemy grass fast; Central myelinolysis; Acute renal failure; Blood perfusion; hemodialysis

引言

敌草快 (diquat, DQ) 与百草枯同属联吡啶类灭生型除草剂，具有速效、广谱等特点，被世界各国广泛使用^[1]。中国在 2017 年禁止对百草枯水剂的销售和使用后，DQ 很快占领除草剂售卖市场，随后国内陆续出现很多急性 DQ 中毒病例报道，而且研究证实敌草快中毒的病死率较高，并表现出很强的致命性^[2-3]。其毒性机制主要与氧化应激损伤有关，可导致多器官功能衰竭，尤其是肾脏及中枢神经系统严重损害。本文介绍 1 例敌草快中毒导致急性肾衰竭合并中央髓鞘溶解患者的临床资料。

1 临床资料

患者，男，24 岁，2025 年 5 月 23 日因感情遇挫口服敌草快约 400g 左右（服毒药物敌草快瓶体容量 1000g/内容物见剩余 600g 左右），自觉上腹不适、恶心，呕吐多次，非喷射性，呕吐物呈绿色药液色，约半小时后其家属呼叫 120 送至我院就诊，急诊给予紧急洗胃等对症处理后，收入重症

监护室。患者既往体健，无高血压、糖尿病、心脏病、肾脏疾病等病史。

体格检查：体温 36.4℃，脉搏 89 次/分，呼吸 25 次/分，血压 120/58mmHg，闻及农药气味，口腔黏膜多处糜烂，神志清楚，精神较差，四肢肌力肌张力正常，NS (-)。身高：185cm，体重：45kg。入院实验室检查：血常规、肾功能、肝功能、心肌损伤标志物、凝血功能、超敏 C 反应蛋白、降钙素原、血气分析、电解质均正常，腹盆腔实质性脏器未见明显异常。膀胱少许积气。入院诊断：急性敌草快中毒。

治疗过程：患者因农药中毒急诊 120 入院，入院时急诊予洗胃等对症处理后转入 ICU 监护治疗，入重症监护室后立即予开通动静脉通路，入院 1 小时 20 分钟开始给予血液灌流和持续连续肾脏替代治疗 (CRRT)，同时给予复方聚乙二醇电解质散导泻、艾司奥美拉唑保护胃粘膜、康复新液口腔护理、维生素 C 3g bid、谷胱甘肽 1.8g qd，第 4 天早晨开始出现神经系统受损，意识障碍进行性加重伴有氧饱和难以

维持，给予紧急气管插管，气管插管后完善头颅 CT 示：脑干密度较入院时减低，双侧小脑沟回较入院时减少，请神经内科会诊查体：神志昏迷，查体不配合，双侧瞳孔 1.5mm，对光反射迟钝，肌张力减低，双侧肱二头肌肌腱反射(+++)，双侧膝腱反射(+++)，右侧踝阵挛(+)，颈稍亢，布氏症(-)，结合 CT 结果，考虑中央髓鞘溶解、脑水肿，积极给予加用静脉注射人免疫球蛋白 0.4g/kg.d*5 天、甘露醇脱水降颅压，插管当天下午，患者出现癫痫症状，积极对症给予丙戊酸钠持续泵入联合左乙拉西坦抗癫痫治疗，入院第 7 天停用镇静镇痛药物后意识未见恢复且伴有癫痫症状发作，再次复查头胸部 CT 提示：1、脑干密度减低，较前相仿；2、两侧上颌窦积液，鼻腔内分泌物较前新增；3、两肺多发渗出性病变，较前范围缩小；4、两侧胸腔中等量积液伴两肺下叶部分不张。治疗上继续免疫球蛋白、脱水、抗癫痫等治疗，入院第 13 天再次复查头部 CT 提示：1、脑干密度减低，较前相仿，脑水肿明显好转。由于患者意识仍未见明显恢复，第 14 天患者因脱机困难行床旁气管切开术，同时考虑丙戊酸钠联合左乙拉西坦抗癫痫治疗效果欠佳停止使用，调整药物拉莫三嗪控制癫痫，且停用所有镇静镇痛药物后意识逐渐好转，癫痫症状未再发作，第 18 天成功脱离呼吸机，且脏器功能逐渐恢复，但意识及肌力未完全恢复。

此外，患者入院第 2 天开始出现肌酐升高，第 11 天达

高峰 502umol/l (参考值 17.7-107)，期间血液灌流 1 次：05 月 23 日 23 点 0 分-05 月 24 日 0 点 30 分，CRRT 模式 CVVDHF 共 9 次，累计时间 234 小时 10 分钟，05 月 24 日 1 点 0 分-06 月 08 日 21 点 25 分结束。患者入院后第 1 天尿量 1350 ml；第 2 天尿量逐渐减少，第 4 天开始无尿，持续无尿 7 天，第 11 天尿量逐渐恢复，第 16 天尿量 1430ml，停用 CRRT 治疗，第 17 天尿量 1540ml，第 18 天尿量 2630ml，第 21 天出院前 24 小时尿量 3650ml。治疗期间出现血小板减少、贫血对症给予成分输血，出现消化道出血给予止血等处理，出现低蛋白血症给予输注人血白蛋白，同时给予抗感染、营养支持、维持酸碱水电解质平衡、保护重要脏器功能等支持治疗。入院第 21 天脏器功能及尿量恢复正常，但由于意识及肌力未完全恢复，所以转综合医院做高压氧进一步康复治疗，第 51 天随访病人，脏器功能正常、尿量正常，患者意识及肢体功能也完全恢复，但患者遗留部分记忆丧失。

出院诊断：农药中毒（敌草快）、急性肾功能衰竭、中央髓鞘溶解、脑水肿、继发性癫痫、肝功能不全、消化道出血、血小板减低、电解质紊乱、中度贫血、肺部感染、急性呼吸衰竭、急性心力衰竭、低蛋白血症。

患者入院后相关实验室检查及意识、尿量的变化见表 1、表 2。入院后头颅 CT 的变化见图 1。

表 1 患者住院期间一些关键指标变化

日期	WBC (109/L)	HB (g/L)	PLT (109/L)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	TP (g/L)	ALB (g/L)	TBIL (umol/L)	DBI L(umol/L)	IBIL (umol/L)
5.23	8.32	153.7	214	<0.5	0.01	73.2	48.8	17.82	3.78	14.04
5.24	16.86	94.73	147	15.5	2.35	66.8	45.1	20.92	5.14	15.78
5.25	12.99	109.7	83	/	/	46.9	31	7.2	2.85	4.35
5.26	6.34	108	51	/	1.17	44.6	30.3	7.47	2.82	4.65
5.27	2.9	96.9	43	/	1.62	51.1	34.8	10.62	4.31	6.31
5.28	2.99	80.8	63	/	1.43	47.8	27.7	6.33	2.57	3.76
5.29	3.29	98.6	78	/	1.38	62.5	35.7	7.3	7.49	3.81
5.30	3.03	99.1	78	/	/	63.9	35.29	7.41	3.46	3.95
5.31	2.69	84.2	65	/	/	65.9	36.8	7.66	2.81	4.85
6.01	2.84	102.2	75	87.77	1.35	68	36.6	9.5	3.78	5.72
6.02	5.7	92.8	69	126.01	1.72	62.4	33.6	5.1	3.63	1.47
6.03	7.94	91.5	62	166.35	/	58.7	31.8	5.48	3.05	2.43
6.04	7.15	81.8	51	144.51	/	54	31.7	5.07	1.66	3.41
6.03	5.21	69.3	63	79.93	/	/	/	/	/	/
6.06	5.51	80.9	62	75.19	/	56.6	34.8	4.39	2.35	2.04
6.07	10.39	84.3	72	112.79	/	/	/	/	/	/
6.08	8.94	73.6	65	199.22	/	49.8	28.4	4.61	2.3	2.31
6.09	10.28	65.7	80	171.08	/	51	30	4.42	2.35	2.7
6.10	11.42	72.3	140	142.39	/	51.7	31.4	4.99	2.03	2.96
6.11	8.83	71.8	194	83.38	/	55.3	34	5.66	1.57	4.09
6.12	11.87	71.3	287	39.56	/	59.6	36.5	7.37	2.16	5.21
6.13	8.92	76	226	/	/	/	/	/	/	/
6.19	8.73	79	327	12.6	/	71.73	44.47	7.67	3.24	4.43
7.23										

表2 患者住院期间一些关键指标变化

入院日期	ALT (U/L)	AST (U/L)	K ⁺ (mmol/L)	Na ⁺ (mmol/L)	BNP (pg/ml)	Cr (umol/L)	BUN (mmol/L)	尿量(mL)	意识
5.23	16	24	3.83	141.1	/	75	3.27	1350	清楚
5.24	36	49	3.74	144	268	86	3.64	903	清楚
5.25	185	84	4.08	143.6	/	237	4.92	110	清楚
5.26	191	79	4.85	145	4802.7	259	4.6	5	嗜睡
5.27	119	50	4.26	147.6	8839.5	229	3.56	12	昏迷
5.28	75	32	3.5	145	16284.7	305	4.94	15	镇静
5.29	58	27	3.3	140	12544	209	4.99	0	镇静
5.30	42	19	4.32	144	6371.4	207	8.3	20	镇静
5.31	33	22	3.67	144.6	4382.8	254	10.8	0	镇静
6.01	45	43	4.01	147.6	/	146	7.19	20	镇静
6.02	49	41	4.26	144.8	1857.3	309	13.55	515	镇静
6.03	35	30	4.19	145.5	5011.3	502	21.8	505	镇静
6.04	26	22	4.57	144.3	3227	252	14.13	390	镇静
6.03	/	/	3.9	140	/	264	14.07	411	镇静
6.06	/	/	4.05	141.4	6365	354	18.93	1160	镇静
6.07	/	/	4.59	141.8	6342.1	479	28.48	1430	镇静
6.08	/	/	4.5	144	/	270	15.91	1540	镇静
6.09	12	19	3.5	141	/	329	19.45	2630	昏迷
6.10	12	19	3.6	138	5135.4	358	22.98	3190	昏迷
6.11	13	20	3.5	144	5329.9	315	21.27	3520	嗜睡
6.12	14	23	3.8	150	6453.8	242	16.98	3650	清楚
6.13	/	/	3.4	145	/	175	12.97	/	清楚
6.19	18	21	3.78	137.3	187.34	72.96	6.49	/	清楚
7.23	/	/	3.94	135.2	/	69.75	3.75	/	清楚

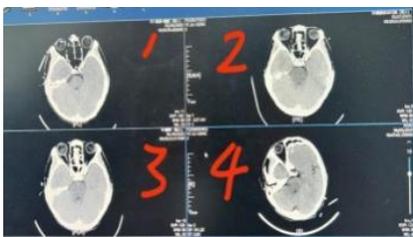


图1 入院后头颅 CT 的变化

2 讨论

急性 DQ 中毒作为一种常见的危急重症疾病, 敌草快中毒病情进展非常快, 病情十分复杂而且伴随多种并发症, 目前暂无特别有效的治疗方法, 中毒后病死率高达 40%~50% 左右^[4-5]。百草枯中毒的常见并发症是肺纤维化, 但是敌草快的主要损害器官是肾脏系统和中枢神经系统^[6]。由于没有特别有效的解毒剂, 所以目前 DQ 中毒的治疗是对症支持治疗为主。抢救的重点包括早期的识别和及时脱毒处理、血液净化治疗同时联合抗氧化和抗炎治疗、脏器功能支持等治疗^[7]。敌草快浓度为 20% 时的致死剂量为 6~12 g, 本文报道的患者口服 20% 浓度的敌草快约 400g, 相当于 80 g 的敌草快, 药物浓度远超过致死量, 服用敌草快后第 2 天出现肾功能衰竭, 第 4 天出现中央髓鞘溶解。经过积极血液灌流联合 CRRT、大剂量激素的应用、抗氧化、控制癫痫、积极气管切开, 后期高压氧康复治疗等对症支持治疗, 入院第 21 天脏器功能

及尿量恢复正常, 第 51 天随访病人, 脏器功能正常、尿量正常, 患者意识及肢体功能也完全恢复。

肾脏是敌草快中毒最常见损害的器官, 导致肾衰的机制主要包括: 1. 直接细胞毒性, 2. 缺血性损伤, 3. 血红蛋白尿/肌红蛋白尿, 4. 循环衰竭。敌草快中毒的临床预后与肾功能的恢复密切相关, 如果可以尽早血液净化和抗炎抗氧化剂应用治疗, 不仅可降低体内敌草快毒物的含量, 还可以降低敌草快中毒后引起的细胞因子风暴对机体的损伤^[8-9]。此患者入院后 1 小时 20 分钟就开始行血液灌流联合 CRRT, 干预非常及时, 这样很大可能及时清除血液中的敌草快和分布到器官内的药物, 同时预防体内酸碱电解质平衡紊乱, 后期患者肾功能等内环境稳定后进行 IRRRT 治疗, 血液净化治疗同时联合给予维生素 C 3g bid、谷胱甘肽 1.8g qd 抗氧化治疗, 在中毒后的第 16 天小便、肾功能逐渐恢复正常, 停止 CRRT 治疗。启示我们服用大剂量敌草快后即使刚开始肾功能正常、内环境稳定, 如能及时血液净化干预, 在临床上患者也是受益的。

此外, 敌草快中毒导致中央髓鞘溶解症极少报道, 相关研究显示, 急性敌草快中毒发病机制复杂, 中枢神经系统损伤作为一种严重并发症, 具有较高的致死率和致残率, 敌草快中毒可能导致中央髓鞘溶解症, 其并非其最常见的神经系统损害, 但却是最严重的情况之一^[10-11]。虽然敌草快直接引

起 CPM 的精确机制仍在研究中,但普遍认为与以下因素密切相关,且往往是多种机制共同作用的结果:1.严重的渗透压失衡,电解质紊乱,特别是低钠血症。2.直接神经毒性:敌草快本身可以通过受损的血脑屏障进入中枢神经系统。3.血管损伤和血脑屏障破坏:敌草快会对血管内皮细胞造成损害,导致血脑屏障的通透性增加。结合实验室检测结果,本文报道病例未发生明显电解质紊乱,故可排除继发性中央髓鞘溶解的可能。相关研究显示,敌草快浓度越高,氧化应激和炎症反应越强烈,促使血脑屏障受损,毒性物质和炎症因子进入脑组织,抑制脑内小胶质细胞自噬,进一步加重局部炎症反应和神经细胞凋亡,从而引发神经元损伤和神经功能障碍^[12-13],本文报告病例服用敌草快已经远超致死量,有可能服用敌草快浓度过高,直接导致中央髓鞘溶解。中央髓鞘溶解症的诊断主要依据头颅 MRI 的检查,但临床中进展为中央髓鞘溶解症患者一般中毒剂量较大,且病情危重,完善头颅 MRI 存在一定困难,但头颅 CT 同时也可以给临床提供一定的参考价值,相关研究提示,治疗后复查,CT 与 MRI 均表现为病灶吸收,范围缩小^[14],此患者头颅 CT 治疗后脑水肿范围明显缩小,符合影像学表现。关于中央髓鞘溶解症的治疗,以对症支持为主,此患者积极静脉注射人免疫球蛋白联合甘露醇脱水降颅压,同时给予血液净化治疗,经上述治疗后病灶逐渐减轻,但该患者意识恢复欠佳,存在拔管困难,为了后期尽早行康复治疗积极给予了气管切开。有研究结果显示,血液灌流、连续性血液净化等技术虽能够有效清除循环系统毒物,但受血脑屏障限制,对于已渗透入脑组织的敌草快清除效率降低^[14],所以血液净化治疗中央髓鞘溶解症可能效果有限,但研究发现^[15],高压氧对中央髓鞘溶解症可能有效,该患者在康复医院进行高压氧的治疗1个月后,最终意识及四肢肌力恢复良好。因此,此患者给我们的启示,对于服用大剂量敌草快药物的患者,临床应高度警惕发生神经系统病变的可能,尤其是早期出现意识障碍、癫痫发作等神经系统表现。应该积极完善头颅 CT 或者 MRI,以免延误治疗,且需积极评估患者的意识恢复情况,同时评估拔管条件,建议有拔管困难时积极予以气管切开,减少 ICU 治疗时间及感染风险,及早行康复治疗。

[参考文献]

[1]急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识组.急性敌草快中毒诊断与治疗专家共识[J].中华急诊医学杂志,2020,29(10):1282-1289.

[2]Zhang, Y, Chen, X, Du, H, et al. Association between initial diquat plasma concentration, severity index and in-hospital mortality in patients with acute diquat poisoning: a retrospective cohort study. CLIN TOXICOL.

2024;62(9):557-563.

[3]Meng, N, Sun, Y, Dong, Y, et al. Prognostic value of plasma diquat concentration in patients with acute oral diquat poisoning: a retrospective study. Front Public Health. 2024;12:1333450.

[4]MAGALHAES N,CARVALHO F,DINIS-OLIVEIRA R J. Human and experimental toxicology of diquat poisoning:toxicokinetics, mechanisms of toxicity,clinical features,and treatment [J]. Hum Exp Toxicol,2018,37(11):1131-1160.

[5]吕宝谱,田英平.2023年我国急性中毒回顾与展望[J].中国急救医学,2024,44(1):44-48.

[6]Zhu, S, Li, X, Wu, C, et al. Metabolomics based early warning model for acute kidney injury risk in patients exposed to diquat. TOXICOL APPL PHARM. 2024;495:117207.

[7]Magaalhães, N, Carvalho, F, Dinis-Oliveira, RJ. Human and experimental toxicology of diquat poisoning: Toxicokinetics, mechanisms of toxicity, clinical features, and treatment. HUM EXP TOXICOL. 2018;37(11):1131-1160.

[8]Qian W, Zhou J, Ren Y, et al. Construction of a risk prediction model of diquat poisoning based on clinical indicators. Crit Rev Toxicol. 2023;1-8.

[9]Dong, JH, Zhang, M, Yang, X, et al. Fractionated plasma separation and adsorption integrated with continuous veno-venous hemofiltration in patients with acute bipyridine herbicide poisoning. RENAL FAILURE.2023;46(2):2374013.

[10]王君君,仝帅,张唐娟,等.敌草快相关中毒性脑病7例报道[J].中华急诊医学杂志,2022,31(12):1648-1653.

[11]Zhou, JN, Lu, YQ. Lethal diquat poisoning manifests as acute central nervous system injury and circulatory failure: A retrospective cohort study of 50 cases. EClinicalMedicine. 2022;52:101609.

[12]Ren, Y, Guo, F, Wang, L. Imaging Findings and Toxicological Mechanisms of Nervous System Injury Caused by Diquat. MOL NEUROBIOL. 2024;61(11):9272-9283.

[13]Wang, P, Song, CY, Lu, X, et al. Diquat exacerbates oxidative stress and neuroinflammation by blocking the autophagic flux of microglia in the hippocampus. ECOTOX ENVIRON SAFE. 2024;286:117188.

[14]杨一红,李家伟,刘晓娟,等.急性敌草快中毒并发中枢神经系统损伤的临床特征及早期危险因素筛查[J].协和医学杂志,2025,16(5):1229-1235.

[15]Zhang ZW, Kang Y, Deng LJ, et al. Therapy of ce

entral pontine myelinolysis following living donor liver transplantation: report of three cases[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(31): 3960-3963.

[16]陈悦熙. 10例敌草快中毒性脑病患者的影像特征[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2022, 40(5): 362-365.

作者简介：

张春丽（1989-），河南商丘人，汉族，中科院合肥肿

瘤医院重症医学科，女，硕士，中级，研究方向为急危重症相关疾病的诊断和治疗。

徐满林（1974-），安徽省望江县，汉，中国科学院合肥肿瘤医院，重症医学科，男，本科，副主任医师，研究方向：急危重症相关疾病的诊断和治疗。