

# 1 例疑似因食用香椿致亚硝酸盐中毒的病例报道

胡敏<sup>1</sup>, 张喆<sup>1</sup>, 程庄<sup>1</sup>, 王竟爽<sup>2</sup>, 张蓉<sup>1</sup>, 胡雪莲<sup>1△</sup>

(陆军军医大学第二附属医院:1. 药剂科;2. 肾内科, 重庆 400037)

**[摘要]** **目的** 探讨临床疑似亚硝酸盐中毒病例的诊治, 为类似病例临床治疗提供参考。**方法** 针对 1 例因过量食用香椿致食物中毒的病例, 在未检测高铁血红蛋白和亚硝酸盐含量情况下, 临床考虑疑似亚硝酸盐中毒, 积极采取补救措施和综合治疗。**结果** 经亚甲蓝解救、连续性血液净化清除毒素, 以及加强保肝护肾、药学监护等综合治疗后, 患者身体基本恢复正常, 预后良好。**结论** 对临床疑似亚硝酸盐中毒病例尽早诊断和治疗, 可显著改善预后。

**[关键词]** 香椿; 亚硝酸盐; 药学监护

**[中图分类号]** R459.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)12-1966-03

## A case report of suspected nitrite poisoning caused by eating cedrela sinensis

HU Min<sup>1</sup>, ZHANG Zhe<sup>1</sup>, CHENG Zhuang<sup>1</sup>, WANG Jingshuang<sup>2</sup>, ZHANG Rong<sup>1</sup>, HU Xuelian<sup>1△</sup>

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Nephrology, Second Affiliated Hospital, Army Military Medical University, Chongqing 400037, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the diagnosis and treatment of suspected clinical cases of nitrite poisoning to provide reference for the clinical treatment of similar cases. **Methods** Aiming at 1 case of food poisoning caused by excessive consumption of cedrela sinensis, under the condition without detecting methemoglobin and nitrite content, clinic considered the suspected nitrite poisoning, and the active remedial measures and comprehensive treatment were adopted. **Results** After methylene blue rescue, continuous blood purification and toxin removal, strengthening the liver and kidney protection, and pharmaceutical care, the patient basically returned to normal and had a good prognosis. **Conclusion** Early diagnosis and treatment of suspected clinical cases of nitrite poisoning as soon as possible can significantly improve the prognosis.

**[Key words]** cedrela sinensis; nitrite; pharmaceutical care

香椿在我国具有悠久的栽培和食用历史, 主以嫩芽供食, 因其富含蛋白质、微量元素、维生素、氨基酸和黄酮等多种物质, 营养价值极高而备受青睐<sup>[1]</sup>。但香椿中亚硝酸盐含量较普通蔬菜高<sup>[2-3]</sup>, 若预处理方式不当极易中毒<sup>[4-5]</sup>。亚硝酸盐中毒发病率不高, 但若未及时诊断和治疗, 可严重威胁患者生命, 对疑似病例尽早明确诊断, 及时给予特效解毒剂和综合治疗极为重要。本文以 1 例疑似因过量食用香椿致亚硝酸盐中毒病例为例, 探讨在未检验亚硝酸盐含量情况如何有效诊治, 为临床治疗提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

患者, 男, 75 岁, 因恶心、呕吐 1 d 于 2019 年 4 月 1 日入院。患者 1 d 前不明饮食后出现恶心、呕吐, 腹泻, 为水样便, 伴头昏、全身乏力, 无尿频、尿急、尿痛、颜面及双下肢水肿, 未见泡沫尿、夜尿增多、肉眼血尿。遂到当地医院就诊, 肾功能检查: 肌酐(Cr) 283

μmol/L; 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 2 996 U/L, 门冬氨酸氨基转移酶(AST) 1 720 U/L; 血常规: 白细胞(WBC) 23.15×10<sup>9</sup>/L, 血小板(PLT) 69×10<sup>9</sup>/L。诊断“多功能脏器衰竭”, 经还原型谷胱甘肽保肝、奥美拉唑护胃、哌拉西林舒巴坦抗感染后症状无明显好转。为求进一步诊治, 到本院就诊, 门诊以“多功能脏器衰竭”收入肾内科。患者精神、睡眠、食欲差, 小量正常, 腹泻, 体重变化情况不详。平素身体健康, 曾行“阑尾、胆囊切除术”, 余无特殊病史。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 入院体格检查

身高 170 cm, 体重 59 kg, 体温 36.2 °C, 脉搏 74 次/分钟, 呼吸 17 次/分钟, 血压 112/72 mm Hg。平车推入病房, 精神差, 表情自然, 急性病容, 语言正常, 查体合作。皮肤黏膜正常, 无发紫、黄染、无出血点, 皮肤弹性差, 皮温湿度正常, 手指颜色正常。双肺呼吸音粗, 未闻及明显干湿啰音。心率 74 次/分钟, 心

脏各瓣膜未闻及病理性杂音。腹软,肾区无叩击痛,双下肢无水肿。

### 1.2.2 辅助检查

血常规:WBC  $21.17 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分率 93.2%、血红蛋白 124 g/L、PLT  $62 \times 10^9/L$ ;降钙素原 39.50 ng/mL;红细胞沉降率 4 mm/h;炎症标志物:C 反应蛋白 68.3 mg/L、白细胞介素 6 6.2 pg/mL;肝功能:ALT 2 768.6 U/L、AST 9 547.6 U/L、碱性磷酸酶 88.6 U/L、总胆红素 29.4  $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素 10.6  $\mu\text{mol/L}$ ;肾功能:Cr 336.9  $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 648.7  $\mu\text{mol/L}$ ;24 h 尿蛋白定量 0.21 g/24 h;凝血功能:凝血酶原时间 25.0 s、国际标准化比值 2.28、D-二聚体 19.508 mg/L;血气分析:pH 7.35、二氧化碳分压 32.00 mm Hg、氧分压 85.00 mm Hg、碳酸氢根 17.70 mmol/L、二氧化硫浓度 96.00%;甲状腺功能、尿常规、电解质、血糖均正常。床旁胸片未见明显实质性病变;心电图:窦性心律;腹部超声:胆囊缺失,肝脏、双肾囊肿。

## 2 结 果

入院诊断:(1)多器官功能衰竭;(2)急性肾损伤;(3)急性肝功能衰竭;(4)食物中毒。

入院后,医师立即给予还原型谷胱甘肽(1.8 g,每天 1 次,静脉滴注)保护肝脏,并行股静脉穿刺拟行连续性血液净化清除毒素。追问病史后发现,患者发病前 1 d 家庭聚餐时,个人食用大量香椿炒蛋(香椿未炒熟,且未经高温烫等预处理),发病期间家属未关注患者口唇、手指或全身皮肤颜色变化,现患者皮肤颜色未见明显异常。根据文献报道香椿嫩芽中含较多亚硝酸盐,预处理方式不当,则亚硝酸盐含量降低不明显。患者已发病大于 24 h,无法获取残留食物送检,故医疗组初步诊断为疑似亚硝酸盐中毒,并立即予以心电监护,给予亚甲蓝 60 mg 静脉滴注。消化科会诊也考虑为亚硝酸盐中毒,执行其医嘱加用多烯磷脂酰胆碱注射液(20 mL,每天 1 次,静脉滴注)保肝,艾司奥美拉唑(40 mg,每天 1 次,静脉注射)和 L-谷氨酰胺呱仑酸钠(0.67 g,每天 3 次,口服)护胃、蒙脱石散(3 g,每天 3 次,口服)止泻,双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(630 mg,每天 2 次,口服)调节肠道菌群,药师指导患者正确服用药物。次日,患者行连续性血液净化清除毒素。

4 月 4 日患者无恶心、呕吐等不适,大便 1 次,症状较前明显好转,医师考虑患者入院炎症指标高,邀请临床药师评估患者是否需使用抗菌药物治疗?药师考虑患者因食物中毒导致急性肝肾功能损害,目前仅口干,体温亦正常,尽管入院炎症指标偏高,可能为多器官功能衰竭所致,故考虑感染证据不充分,建议可暂不给予抗菌药物治疗,医师采纳意见。患者病情稍稳定,停用护胃、止泻和调节肠道菌群类药物,并继续行隔日 1 次血液透析治疗继续清除毒素。4 月 5 日

患者复查血常规和肝肾功能提示,炎症指标和肝功能较前明显好转,但肾功能(Cr 677.3  $\mu\text{mol/L}$ )仍进一步恶化。医疗组决定继续规律透析(不脱水,仅清除毒素),并给予甲泼尼龙(40 mg,每天 1 次,口服)治疗。治疗期间药师监护到患者血压呈增高趋势,建议给予硝苯地平控释片(30 mg,每天 1 次,口服),医师采纳意见。为明确肾脏病理类型及下一步治疗,在征求患者及家属同意情况下于 4 月 9 日行肾活检,结果提示:(1)急性重度肾小管损伤伴肾小管间质轻度慢性病变及间质血管病变;(2)肾小球部分缺血性皱缩伴缺血性硬化(4/21)。4 月 12 日复查肝功能正常,医师停用保肝药,并将甲泼尼龙剂量调整至泼尼松片(30 mg,每天 1 次,口服),加用盐酸雷尼替丁胶囊(0.15 g,每天 1 次,口服)护胃。药师指导患者正确服用药品,患者依从性好。

4 月 15 日患者复查血 Cr 265.2  $\mu\text{mol/L}$ ,病情稳定准予出院。医师交代患者继续规律透析每周 3 次,透析前复查血 Cr 值,待降至 150  $\mu\text{mol/L}$ 方可考虑脱离透析,出院带药泼尼松片(30 mg,每天 1 次,口服,每周减量 1 片),盐酸雷尼替丁胶囊(0.15 g,每天 1 次,口服),硝苯地平控释片(30 mg,每天 1 次,口服)。5 月 9 日患者门诊随访,泼尼松已降至 1 片,雷尼替丁胶囊和硝苯地平控释片继续在服用。复查血 Cr 152  $\mu\text{mol/L}$ ,血压 115/97 mm Hg。医师叮嘱停用以上 3 种药物,可脱离透析,定期监测血压。患者预后良好。

## 3 讨 论

香椿是我国本土蔬菜,以四川、湖南、安徽、河南分布居多,其嫩芽可腌制、凉拌、鲜食,也可炒食,味道独特,具有很高的营养价值。新鲜嫩芽避光浸泡,常温贮藏可保鲜 8 d,低温贮藏可达 28 d<sup>[6]</sup>,甚至有研究报道在 -2 °C 贮藏长达 180 d 后还能保持嫩芽品质<sup>[5]</sup>。但香椿嫩芽叶中的亚硝酸含量远超茎部,且随采摘期的延长含量越高<sup>[7]</sup>。高温漂烫 5 min 或 5% 食盐水浸泡 30 min 可保持香嫩口感,显著降低亚硝酸盐含量和多酚氧化酶活性,保持维生素 C、多糖、维生素 E、多酚含量稳定<sup>[4-5]</sup>。故通常会在食用前经高温漂烫进行预处理以降低亚硝酸盐含量。

亚硝酸盐中毒发病率不高,但因过量食用亚硝酸盐含量高的食物或误将工业用亚硝酸盐当食用盐食用致食物中毒的个案发生率高。有报道 1988—2003 年亚硝酸盐食物中毒有 177 起个案报道,涉及 3 370 例中毒、36 例死亡,多发生于家庭聚餐,其中因食用熟肉及肉制品及误用亚硝酸盐造成食物中毒的比例达 40%~50%,检测到中毒食物中亚硝酸含量均超 212 倍左右,个案发生时间分布呈逐年上升趋势<sup>[8]</sup>。近几年研究数据也表明,食源性急性亚硝酸盐中毒也常有报道<sup>[9-13]</sup>。亚硝酸盐通过在胃内转化为亚硝酸对胃肠道产生局部刺激,引起恶心、呕吐、腹泻等症状;吸收后使正常血红蛋白氧化为失去携氧能力的高铁

血红蛋白,可使皮肤黏膜组织缺氧而引起发绀,甚至还会累及中枢神经系统和循环系统引起精神萎靡、头昏、心悸等不适。

大量食用植物引起的亚硝酸盐中毒发病时间通常在 0.5~3.0 h,偶可达 20 h,表现为恶心、呕吐、腹泻,口唇和指甲及全身皮肤呈青紫蓝色,伴或不伴神志不清、精神萎靡、头昏、出汗、心悸等症状,严重时导致多器官功能衰竭,威胁生命安全。临床可根据患者高铁血红蛋白定量检测显著升高<sup>[14]</sup>和胃液或呕吐物经亚硝酸盐定量检测明确诊断。高铁血红蛋白血症病情的严重程度与食用亚硝酸盐含量呈正相关,临床疗效与就诊时间、及时确诊并给予针对性治疗密切相关。因此,一旦确诊或疑似亚硝酸中毒,应立即采取催吐、洗胃等急救措施快速清除毒物,留取食物或呕吐物送检;应用特效解毒药 1%亚甲蓝 1~2 mg/kg 从小剂量开始解毒。还可给予大剂量维生素 C 2~4 g 直接还原高铁血红蛋白;加强综合治疗,若有休克、呼吸衰竭、感染等应及时纠正,维持水、电解质和酸碱平衡以及血压稳定。若及时诊断和救治,通常预后良好。

本病例中,患者因过量食用未炒熟的香椿致急性肝、肾功能损伤,首发症状为恶心、呕吐、腹泻,伴头昏、全身乏力,当地医院未考虑食物中毒,也未给予对症处理,以上症状无明显好转。发病 24 h 后转入本院,仍有消化道和神经系统症状,未见患者口唇、手指或皮肤颜色呈紫蓝色,血氧饱和度正常。因本院无法检测高铁血红蛋白,治疗前也未行残留食物、呕吐物、排泄物或血液中亚硝酸盐含量测定,患者临床体征不典型。结合文献[3]和临床经验,故临床诊断为疑似亚硝酸盐中毒,并按亚硝酸盐中毒临床诊治路径进行积极救治。经给予亚甲蓝解毒、还原型谷胱甘肽保肝、激素护肾、血液净化清除毒素等综合治疗后,患者肝肾功能基本恢复正常,预后良好。

综上所述,因食用香椿致亚硝酸中毒的文献报道较少,且本病例潜伏期长,临床表现不具特征性,给临床诊治带来困惑,若诊断和治疗不及时可严重威胁患者生命。因此,条件允许情况下对疑似病例尽早送检明确诊断,及时应用特效解毒剂和加强综合治疗,可提高临床治愈率。

## 参考文献

[1] HSIEH T J, TSAI Y H, LIAO M C, et al. Anti-

diabetic properties of non-polar *Toona sinensis* Roem extract prepared by supercritical-CO<sub>2</sub> fluid[J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(3/4): 779-789.

- [2] 邱贺媛. 漂烫处理对青菜中硝酸盐及亚硝酸盐含量的影响[J]. *安徽农业科学*, 2011, 39(30): 18747-18749.
- [3] 陈欣. 香椿芽亚硝酸盐含量变化规律及亚硝酸盐降解技术研究[D]. 山东: 山东大学, 2010.
- [4] 徐文博, 杨海艳, 谢美华, 等. 不同预处理方法对香椿中主要成分的影响[J]. *黑龙江农业科学*, 2015, 38(11): 135-139.
- [5] 陈丽娟, 王赵改, 杨慧, 等. 漂烫时间及贮藏温度对香椿嫩芽品质的影响研究[J]. *食品研究与开发*, 2016, 37(2): 19-23.
- [6] 李月文, 阚建全. 红香椿芽短期贮藏保鲜技术研究初报[J]. *南方农业*, 2016, 10(19): 106-110.
- [7] 乔海涛, 时桂英, 徐建余, 等. 不同采收期红香椿硝酸还原酶活性及亚硝酸盐含量的变化[J]. *山东农业科学*, 2016, 48(1): 51-53.
- [8] 胡萍, 余少文, 黄绮兰, 等. 中国主要省市 1988—2003 年亚硝酸盐食物中毒分析[J]. *深圳大学学报(理工版)*, 2005, 22(1): 57-69.
- [9] 徐振, 梁静, 李川. 一起食源性急性亚硝酸盐中毒事件的调查[J]. *海峡预防医学杂志*, 2017, 23(1): 88-90.
- [10] 石长久. 一起由亚硝酸盐引起的食物中毒事件调查与分析[J]. *临床医药文献杂志*, 2018, 5(56): 173.
- [11] 孙汝春, 耿磊, 郝士卿, 等. 急性亚硝酸盐中毒 6 例调查分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(18): 2732-2733.
- [12] 毕素芝. 亚硝酸盐中毒 7 例报告[J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2018, 6(6): 65-66.
- [13] 王娟, 曹隽, 孙波, 等. 急性亚硝酸盐中毒 6 例诊断和治疗[J]. *临床急诊杂志*, 2016, 17(6): 482-484.
- [14] ASHURST J, WASSON M. Methemoglobinemia: a systematic review of the pathophysiology, detection, and treatment[J]. *Del Med J*, 2011, 83(7): 203-208.

(收稿日期: 2019-11-08 修回日期: 2020-03-12)