

# 白毒伞中毒与重型肝炎的鉴别

邢文斌 刘丽娜 吕申

**【摘要】 目的** 通过对白毒伞中毒与重型肝炎临床表现及生化指标的对比分析,对二者进行鉴别,以避免临床中的误诊、误治。**方法** 对5例白毒伞中毒患者和7例急性或亚急性重型病毒性肝炎患者的临床表现及生化指标进行对比分析。**结果** 白毒伞中毒与重型肝炎患者均出现恶心、呕吐,皮肤、巩膜黄染等临床症状,同时伴有肝功能改变。多数患者疾病晚期因多脏器功能衰竭而死亡。白毒伞中毒患者早期无发热,伴有严重的腹痛、腹泻,存在假愈期,以多尿和消化道出血多见;重型肝炎患者则多出现发热,无严重的腹痛、腹泻,无假愈期,以少尿多见,且消化道出血少见。白毒伞中毒患者血球蛋白、血小板显著减少,而重型肝炎患者则减少不明显。**结论** 白毒伞中毒和重型肝炎患者的临床症状、体征及生化指标尽管存在许多相似之处,但应仔细鉴别其不同点,避免误诊和误治。

**【关键词】** 白毒伞;肝炎,重型;临床特征;诊断,鉴别

**Clinical differences between amanita verna poisoning and severe hepatitis** XING Wen-bin, LIU Li-na, LV Shen. The Department of Infectious diseases, The Sixth People's Hospital of Dalian, Dalian 116024, China

Corresponding author: XING Wen-bin, Email: xingwb123@126.com

**【Abstract】 Objective** To identify the clinical characteristics of amanita verna (AV) poisoning and acute or subacute severe hepatitis and to avoid the misdiagnosis and mistreatment. **Methods** Clinical manifestations and the values of biochemical tests between 5 cases with AV poisoning and 7 cases with acute or subacute severe hepatitis were analyzed, comparatively. **Results** The common symptoms in the two groups were nausea, vomiting and signs of skin and sclera jaundice, complicated with liver function change. The majority of patients with advanced diseases died of multiple organ failure. Patients with AV poisoning complicated with severe abdominal pain and diarrhea and followed by polyuria. Gastrointestinal bleeding occurred in the endstage. Patients with severe hepatitis usually suffered from fever and oliguria, abdominal pain and diarrhea were usually slight. The values of biochemical tests, globulin and platelet counts of poisoning group significantly reduced, which reduced slightly in hepatitis group. **Conclusions** Amanita poisoning and severe hepatitis patients are with the similar clinical symptoms, signs and indexes of biochemical tests, the differences of which should be identified carefully in order to avoid the misdiagnosis and mistreatment.

**【Key words】** Amanita verna; Hepatitis, severe; Clinical characteristics; Diagnosis, differential

白毒伞中毒可以引起以肝脏损害为主的多脏器损害,临床表现为恶心、呕吐,食欲减退,皮肤、巩膜出现黄染,多伴有肝功能严重损害,其与重型病毒性肝炎的临床表现十分相似。我国是病毒性肝炎的高发区,在缺乏流行病学资料的情况下,散发性白毒伞中毒患者极易被误诊为重型病毒性肝炎,因此对二者进行鉴别十分必要。为此,本研究对5例白毒伞中毒患者与7例重型肝炎患者的临床特点以及相关生化指标进行对比分析,报道如下。

## 资料与方法

### 一、研究对象

本研究收集2006年7月大连市第六人民医院收治的集体白毒伞中毒患者5例(中毒组),均为男性;平均年龄51.2岁;其中3例死亡,2例治愈。致毒物经当地及辽宁省卫生防疫站两地鉴定均确认为白毒伞。随机选取于本院住院治疗的急性或亚急性病毒性肝炎重型患者7例(肝炎组),其中男性5例,女性2例;年龄40~86岁,平均年龄53岁;其中4例死亡,3例自行出院。诊断标准参照2005年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[1]</sup>。

### 二、临床症状及体征评价

详细记录中毒组和肝炎组患者每日的神志、尿

量、消化道症状及皮肤、巩膜有无黄染情况,同时进行心电监护和肝功能、肾功能、空腹血糖、血常规检测,并对两组患者情况进行对比分析。

### 三、方法

1. 样品准备:每日留取每例患者的空腹静脉血4 ml,室温放置2 h后,以4℃ 4000 rpm 离心10 min,提取血清后置于-80℃冰箱备检。样品于使用前室温下静置解冻。

2. 仪器:AU 640 全自动生化分析(日本Olympus公司);CA-500 分析仪及SF-300 分析仪(日本Sysmex公司);全自动生化分析仪(美国强生公司)。

3. 操作方法:肝功能、肾功能和血糖均采用AU 640 全自动生化分析仪检测;凝血酶原时间采用CA-500分析仪检测。凝血酶原活动度=(对照凝血酶原时间-8.7)÷(测得凝血酶原时间-8.7);血常规采用SF-300 分析仪检测;心肌酶谱采用强生全自动生化分析仪检测。

### 四、统计学处理

除血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和谷氨酰转氨酶(GGT)检测结果不符合正态分布,采用秩和检验外,其余指标均采用 $t$ 检验进行分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、入组患者的临床表现

白毒伞中毒与重型肝炎患者均出现恶心、呕吐,尿液呈浓茶水色等临床症状,部分患者出现低血糖,皮肤、巩膜黄染;患者晚期多因肝、肾、脑、呼吸和循环等多脏器功能衰竭而死亡。白毒伞中毒患者首发症

状为严重的腹痛、腹泻;重型肝炎则多出现发热,腹痛、腹泻较少出现。白毒伞中毒患者存在假愈期,重型肝炎则无假愈期。白毒伞中毒可出现多尿、心律不齐,晚期可伴有胃肠黏膜坏死和出血;重型肝炎则以少尿多见,心律不齐、胃肠黏膜坏死和出血少见。

### 二、两组患者生化实验检查结果比较

两组患者的肝功能、肾功能、空腹血糖和血常规检测结果比较见表1~2。

中毒组患者的ALT、AST、GGT、CHE、PT及中性粒细胞计数较肝炎组均升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );TBil、PTA、GLB、PLT及BS较肝炎组均显著降低, $P < 0.05$ ;两组患者ALB、CHOL、Cr、BUN及WBC计数比较差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

## 讨 论

白毒伞中毒和重型肝炎虽然均可出现肝损伤的表现,但二者临床表现及生化检测指标水平又不尽相同。对比分析后发现,二者相似的临床表现为乏力、恶心、呕吐、食欲减退、尿黄似茶水样和皮肤、巩膜出现黄染及皮下出血、腹水,最终因多脏器功能衰竭而死亡。二者不同的临床表现有:白毒伞中毒患者早期无发热症状,胃肠道症状相对较重,且腹痛、腹泻症状明显,继而消化道症状出现一过性缓解即假愈期,随后可出现以肝脏损伤为主的多脏器损伤。而重型肝炎早期则多出现发热及消化功能障碍,很少出现肠道症状,随着病情进展,消化道症状进行性加重,进而出现肝性脑病、肝肾综合征和呼吸衰竭等多脏器损害等表现。

表1 两组患者肝功能比较

分组	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)	TBil ( $\mu$ mol/L)	Alb (g/L)	GLB (g/L)	CHE (U/L)	CHOL (mmol/L)	PT (s)	PTA (%)
白毒伞中毒组	4563	3578	260	180	31	16	5691	2.0	74	4.5
肝炎组	108	746	120	503	31	26	2963	1.9	32	14.0
$P$	0.00	0.00	0.03	0.02	0.92	0.02	0.02	0.91	0.16	0.18

注:ALT(丙氨酸氨基转移酶);AST(天门冬氨酸氨基转移酶);GGT(谷氨酰转氨酶);TBil(总胆红素);Alb(白蛋白);G(球蛋白);CHE(胆碱酯酶);CHOL(胆固醇);PT(凝血酶原时间);PTA(凝血酶原活动度)

表2 两组患者肾功能、空腹血糖和血细胞计数比较

分组	BUN(mmol/L)	Cr(mmol/L)	BS(mmol/L)	WBC( $10^9/L$ )	N(%)	PLT( $10^9/L$ )
白毒伞中毒组	8.0	235	2.4	111	85	39
肝炎组	6.9	131	8.9	10.6	68	103
$P$	0.20	0.43	0.01	0.86	0.01	0.00

注:BUN(尿素氮);Cr(肌酐);WBC(白细胞);N(中性粒细胞);PLT(血小板);BS(血糖)

白毒伞中毒与其所含的鹅膏毒素有关。鹅膏毒素按其结构和组成主要分鹅膏多肽、鬼笔毒肽和毒伞素3类<sup>[2]</sup>。其中,鬼笔毒肽为快作用毒肽,主要引起早期的消化道症状<sup>[3]</sup>,表现为剧烈的恶心、呕吐、腹痛和腹泻。 $\alpha$ -鹅膏多肽则能与RNA聚合酶II不可逆地结合,抑制mRNA的形成,进而阻断蛋白质的翻译合成<sup>[4,5]</sup>。该毒素能使体内多种细胞蛋白质合成发生障碍,细胞代谢速度快、蛋白需求量大及半衰期短的肝细胞、肾小管上皮细胞、胃肠道黏膜细胞会首先受累<sup>[6]</sup>,表现为肝衰竭、多尿及胃肠道黏膜坏死、出血。 $\alpha$ -鹅膏多肽还能提高机体对内源性和外源性脂多糖敏感性。中毒时脂多糖较易自肠道吸收,脂多糖刺激巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)。肝脏是巨噬细胞聚集的主要脏器,因此肝细胞的损害最为明显<sup>[7]</sup>。鹅膏毒素还能通过增强脂质过氧化作用而诱导细胞凋亡<sup>[8,9]</sup>,加重组织细胞坏死。中毒早期,患者体内已存在的蛋白尚可行使其功能,故临床症状并不明显,直至体内已存蛋白消耗完毕,患者才会产生相应的体征。因此,鹅膏毒肽常被称为慢作用毒素。临床中所谓的“假愈期”即是鬼笔毒肽的作用消失,而鹅膏毒肽的作用尚未表现出来阶段。因此,白毒伞中毒主要由于阻断蛋白质合成而导致多脏器损伤。

重型肝炎则是由于机体的免疫系统对肝炎病毒过度应答造成肝细胞发生大块或亚大块坏死,进而出现肝脏功能衰竭,导致肝脏合成障碍、激素代谢紊乱及解毒功能降低,出现肝肾综合征、肝性脑病等多脏器受损的表现。消化道症状的轻重则与肝损伤程度相关。

研究还发现二者引起生化指标水平的变化也不尽相同。白毒伞中毒患者的肝功能变化表现为血清中ALT、AST和GGT升高较明显;而重型肝炎肝功能变化则表现为TBil显著升高,ALT和AST下降。提示白毒伞中毒引起肝细胞坏死较缓慢,主要与鹅膏毒肽为慢作用毒素及早期蛋白质的代偿作用有关;重型肝炎因机体过度免疫应答而引起,肝细胞坏死较迅速。白毒伞中毒患者PT明显延长,即使治愈者PT也明显延长;而PTA < 30%甚至 < 10%,PT延长程度与肝细胞坏死程度不相吻合,与鹅膏毒肽阻断肝细胞内蛋白质凝血因子的合成有关。重型肝炎患者PT也明显延长,且PT延长程度与肝细胞坏死程度相关,与重型肝炎肝细胞坏死后合成凝血因子障碍有关。中毒组患者血清球蛋白显著减少,肝炎组患者则无明显减少,说明白毒伞的毒素也可阻断肝

外浆细胞球蛋白的合成;重型肝炎患者肝外球蛋白合成无显著改变。血清白蛋白水平在两组患者中均下降,但无显著差异,可能与其半衰期较长有关(血清白蛋白半衰期为21 d)。中毒组患者血糖也显著下降,由于鹅膏毒肽促进胰岛素的释放,并对胰腺B细胞发挥细胞毒作用,从而导致中毒患者发生低血糖症状<sup>[10]</sup>。此外,该毒素还能明显减少肝糖原的合成,使细胞能量供给障碍,进而加速细胞死亡<sup>[11]</sup>。白毒伞毒素早期可影响肾小管的重吸收功能,导致多尿,但两组患者晚期均出现肾功能衰竭。两组患者早期均出现白细胞计数的明显升高,且以中性粒细胞为主,但中毒组患者以中性粒细胞升高尤为显著。中毒组患者血小板计数明显减少,可能与毒素引起组织坏死及毛细血管内凝血有关。

白毒伞中毒和重型肝炎均可出现以肝细胞坏死为主的多脏器功能衰竭,二者的症状、体征及生化检查既有相似点,也有不同之处,临床诊疗中应仔细鉴别,避免误诊和误治。

#### 参 考 文 献

- 1 中华医学会肝病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 中华肝脏病杂志, 2005, 13(12): 881-891.
- 2 Wieland H. Peptides of poisonous amanita mushroom. Germany: Springer Verlag New York Inc. 1986; 1-256.
- 3 Nagy I, Pogútsa-Murray G, Zalúnyi S Jr, et al. Management of maternal amanita phalloides poisoning during the first trimester of pregnancy: a case report and review of the literature. Clin Investig, 1994, 72(10): 794-798.
- 4 Ferenc T, Lukaszewicz B, Cie? wierz J, et al. Poisonings with Amanita phalloides. Med Pr, 2009; 60(5): 415-426.
- 5 Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, et al. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. Clinics (Sao Paulo), 2010, 65(5): 491-496.
- 6 Bartoloni St Omer F, Giannini A, Botti P, et al. Amanita poisoning: a clinical-histopathological study of 64 cases of intoxication. Hepatogastroenterology, 1985, 32(5): 229-231.
- 7 Schümann J, Tiegs G. Pathophysiological mechanisms of TNF during intoxication with natural or man-made toxins. Toxicology, 1999, 138(2): 103-108.
- 8 Magdalan J, Piotrowska A, Gomulkiewicz A, et al. Influence of commonly used clinical antidotes on antioxidant systems in human hepatocyte culture intoxicated with alpha-amanitin. Hum Exp Toxicol, 2011, 30(1): 38-43.
- 9 Magdalan J, Ostrowska A, Piotrowska A, et al. alpha-amanitin induced apoptosis in primary cultured dog hepatocytes. Folia Histochem Cytobiol, 2010, 48(1): 58-62.
- 10 De Carlo E, Milanese A, Martini C, et al. Effects of a manita phalloides toxins on insulin release in vivo and in vitro studies. Arch Toxicol, 2003, 77(8): 441-445.
- 11 Sanford T, Golomb M, Riddle DL. RNA polymerase II from wild type and alpha-amanitin-resistant strains of Caenorhabditis elegans. J Biol Chem, 1983, 258(21): 12804-12809.

(收稿日期: 2011-06-14)

(本文编辑: 孙荣华)