

溴鼠灵致儿童脑出血一例

吕守华 宋合保 卢璐祥 马秋峰 李永涛

【关键词】 杀啮齿动物药； 中毒； 脑出血； 儿童； 病例报告

【Key words】 Rodenticides; Poisoning; Cerebral hemorrhage; Child; Case reports

Cerebral hemorrhage caused by brodifacoum in children: one case report

LÜ Shou-hua, SONG He-bao, LU Lu-xiang, MA Qiu-feng, LI Yong-tao

Department of Neurosurgery, Tengzhou Central People's Hospital, Tengzhou 277599, Shandong, China

Corresponding author: LI Yong-tao (Email: lsh81@163.com)

Conflicts of interest: none declared

患儿 男性, 8 岁。因突发性意识丧失 4 小时, 于 2019 年 3 月 2 日急诊入院。患儿 45 天前因误服溴鼠灵先后在我院和外院接受维生素 K₁ (20 mg/d 肌肉注射) 和补液治疗, 病情好转出院后继续以维持剂量维生素 K₁ (10 mg/d) 肌肉注射并定期复查凝血功能, 本次因突发性意识障碍而急诊入院。体格检查: 血压 130/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 昏迷状态, 疼痛刺激可睁眼、无发声; 双侧瞳孔散大、固定, 左侧瞳孔直径 5 mm、右侧 6 mm, 对光反射消失; 四肢肌张力正常, 疼痛刺激时肢体稍屈曲, 双侧 Babinski 征阴性, 颈项强直。入院当日头部 CT 检查显示, 右侧额颞顶叶硬膜下血肿, 蛛网膜下腔出血, 中线结构明显向左偏移 (图 1a)。临床诊断: 右侧额颞顶叶急性硬膜下血肿; 蛛网膜下腔出血; 脑疝; 溴鼠灵中毒。拟行开颅血肿清除术与去骨瓣减压术, 由于凝血功能严重异常 (表 1), 故于手术前静脉滴注维生素 K₁ (10 mg) 以对抗溴鼠灵的抗凝血作用, 然后急诊行右侧额颞顶叶硬膜下血肿清除术和去骨瓣减压术。术中可见硬脑膜蓝染, 硬膜下张力较高, 切开硬脑膜, 清除硬膜下血肿约 100 ml, 因上矢状窦旁蛛网膜颗粒出血凶猛, 止血困难, 采取流体明胶和明胶海绵压迫止血; 颅内压较高, 脑搏动较差, 去骨瓣减压; 术中出血约 300 ml, 静脉滴注浓缩红细胞 2 U、冷沉淀 240 IU 和血浆 200 ml。术后即刻

患儿左侧瞳孔直径 2 mm、右侧 3 mm, 双眼无对光反射, 转入神经重症监护病房, 并即刻复查凝血功能, 各项指标明显改善 (表 1), 继续予维生素 K₁ 10 mg 肌肉注射; 术后 10 小时复查 CT 显示颅内血肿清除、减压效果满意 (图 1b); 术后 10 小时凝血功能各项指标恶化 (表 1), 加用维生素 K₁ (10 mg); 术后 1 天 (3 月 4 日) 凝血功能指标继续恶化 (表 1), 血红蛋白 54 g/L (110 ~ 160 g/L), 维生素 K₁ 剂量增至 20 mg/d 肌肉注射, 同时静脉滴注凝血酶原复合物 300 IU, 以及浓缩红细胞 2 U、血浆 250 ml。术后对患儿实施凝血功能动态监测, 并根据凝血功能指标的变化调整药物剂量, 连续治疗 15 天后病情稳定, 各项指标不断改善 (表 1); 住院 24 天康复出院。出院后 6 个月随访, 患儿意识清楚, 语言流利, 对答正确, 生活基本自理, 遗留左侧肢体运动功能障碍。

讨 论

溴鼠灵是第 2 代长效抗凝血灭鼠药, 其抗凝血作用为华法林的 100 倍, 目前国内广泛应用。误服溴鼠灵的患者可发生急性凝血功能障碍, 部分及时就医或服药剂量较小的患者, 入院时凝血功能试验可能暂时处于正常参考值范围或部分指标正常, 极易误导临床救治, 应予以重视^[1]。误服溴鼠灵后产生的典型中毒症状为胃肠道症状和出血症状, 胃肠道症状最先出现, 表现为恶心、呕吐、腹痛等, 出血症状略晚一些, 以血尿、鼻衄、齿龈出血、皮下出血等广泛性出血为主, 严重者可表现有咯血、呕血、便血和重要脏器出血, 最终死于出血性休克。

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.011

作者单位: 277599 山东省滕州市中心医院神经外科

通讯作者: 李永涛, Email: lsh81@163.com

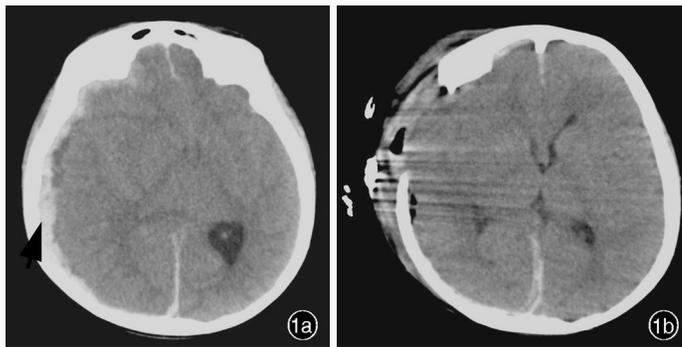


图1 手术前后头部CT检查所见 1a 术前横断面CT显示,右侧额颞顶叶硬膜下血肿,蛛网膜下腔出血(箭头所示),中线结构明显向左偏移 1b 术后横断面CT显示,颅内血肿清除和减压效果满意

Figure 1 Head CT findings before and after surgery Axial CT before surgery showed subdural hematoma of right frontal, parietal and temporal lobes, SAH (arrow indicates), and midline structure shifted to the left obviously (Panel 1a). Axial CT after surgery showed subdural hematoma removed clearly, ICP decreased obviously (Panel 1b).

表1 患儿手术前后凝血功能试验结果

Table 1. Coagulation function test of the patient before and after surgery

凝血功能试验	术前(3月2日)	术后				正常参考值
		即刻(3月3日)	10小时(3月3日)	1天(3月4日)	15天(3月18日)	
PT(s)	> 120.00	36.00	66.30	> 120.00	18.30	11.00 ~ 15.00
PTA(%)	未测出	20.00	10.00	未测出	53.00	70.00 ~ 120.00
INR	未测出	3.69	8.04	未测出	1.55	0.80 ~ 1.20
APTT(s)	144.70	54.50	59.90	177.30	41.40	28.00 ~ 43.50
FIB(g/L)	4.32	3.17	3.34	4.96	5.52	2.00 ~ 4.00
TT(s)	16.40	16.00	16.90	14.80	16.50	14.00 ~ 21.00
D-二聚体(g/L)	未检测	未检测	13.52	未检测	未检测	0.00 ~ 0.50

PT, prothrombin time, 凝血酶原时间; PTA, prothrombin time activity, 凝血酶原活动度; INR, international normalized ratio, 国际标准化比值; APTT, activated partial thromboplastin time, 活化部分凝血活酶时间; FIB, fibrinogen, 纤维蛋白原; TT, thrombin time, 凝血酶时间

本文患儿于入院前45天误服溴鼠灵,先后在我院和外院接受维生素K₁和对症支持治疗,以对抗溴鼠灵产生的抗凝血作用,出院后继续以维持剂量的维生素K₁(10 mg/d)肌肉注射,并定期复查凝血功能。然而,由于患儿家长在其出院后未严格遵医嘱用药,致使其余毒未净,最终因严重凝血功能障碍而诱发脑出血。

溴鼠灵中毒的药物作用机制,是拮抗肝脏对维生素K₁的利用,抑制维生素K相关凝血因子II、VII、IX和X的生成、减少凝血酶原合成、延长凝血时间;与此同时,其代谢产物还可直接损伤毛细血管,增加毛细血管通透性和脆性,从而加重出血症状。维生素K₁是溴鼠灵中毒的特效拮抗药,对中毒较深的患者需采取超剂量(100~250 mg/d)、足疗程(3个月)维生素K₁治疗原则,以维持机体凝血功能^[2]。临床上对于自发性出血病例应详细询问病史,明确或排除溴鼠灵中毒所致出血的可能;一经确诊,应及时静脉滴注或肌肉注射维生素K₁ 10~40 mg/d,并根据凝血功能监测变化调整剂量,确保治疗药物

安全有效。

总之,维生素K₁治疗儿童抗凝血灭鼠药中毒有效,需根据患儿血清毒物检测和凝血功能试验进行个体化治疗,维生素K₁疗程至少维持2~3个月^[3]。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Li L. Analysis of coagulation function in patients with anticoagulant rodenticide poisoning[J]. Shi Yong Jian Yan Yi Shi Za Zhi, 2018, 10:47-49.[李林. 抗凝血类灭鼠药中毒患者凝血功能分析[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10:47-49.]
- [2] Chen HY, Zhang ZH, Shui LR. Efficacy evaluation of large dose vitamin K₁ in treatment of anticoagulant rodenticide poisoning[J]. Shijie Zui Xin Yi Xue Xin Xi Wen Zhai, 2019, 19:148.[陈红宇, 张志鸿, 税利容. 大剂量维生素K₁救治抗凝血灭鼠药中毒的疗效评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19:148.]
- [3] Yao FH, Huang D, Wang YC. Clinical analysis of children with anticoagulant rodenticide poisoning[J]. Zhonghua Fu You Lin Chuang Yi Xue Za Zhi (Dian Zi Ban), 2017, 13:715-720.[姚发华, 黄栋, 王子川. 儿童抗凝血灭鼠药中毒临床分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13:715-720.]

(收稿日期:2020-07-28)

(本文编辑:彭一帆)