

· 短篇及病例报道 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.08.051

# 溴敌隆中毒致后颅窝及颈椎管硬膜外血肿 1 例报道\*

郑建明<sup>1</sup>, 万鑫<sup>2</sup>, 顾凌<sup>2</sup>, 陈起强<sup>3</sup>

(福建医科大学附属闽东医院:1. 神经内科;2. 重症监护室;3. 放射科, 福建宁德 355000)

[中图分类号] R743.34

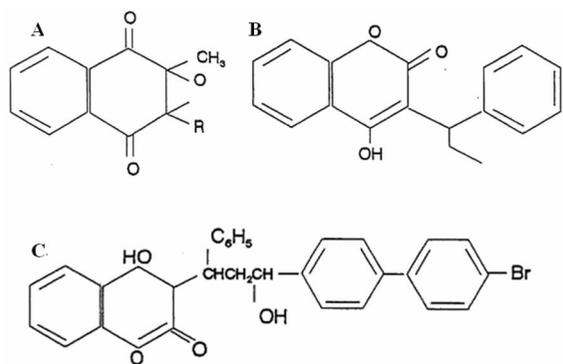
[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)08-1147-02

溴敌隆为第 2 代 4-羟基香豆素类鼠药, 毒性大, 分子结构与华法林相似(图 1), 被称为“超级华法林”<sup>[1]</sup>。能抑制老鼠的凝血功能, 导致其广泛出血死亡。使用时拌饵料引诱老鼠进食。溴敌隆中毒在文献中常有报道, 多以皮下出血、血尿、血便、鼻衄、月经增多、腹痛等多见<sup>[1-3]</sup>。本院收治 1 例溴敌隆中毒导致后颅窝及颈椎管硬膜外血肿的患者, 现报道如下。

## 1 临床资料

患者, 男, 19 岁, 无职业。入院 2 周前, 发现家中有老鼠出没, 在路边地摊购买鼠药——溴敌隆, 购买 3 次, 2 次为粉剂, 1 次为水剂。连续 3 个晚上在家中赤手将鼠药与蛋糕拌在一起, 置放于房间内。拌完后未洗手上床睡觉。2 d 后出现唾液中带血, 夜间睡醒时发现嘴角有新鲜的血痂。晨起黑便。入院前 2 d, 晚餐饮 1 瓶啤酒, 觉头晕明显。回房后, 头晕摔倒, 头部撞击床垫边缘。起身未觉不适。入院前 1 d 晨起觉右下肢酸痛。下午 17:00 觉颈部疼痛, 转头受限。入院当日晨起颈部、右下肢疼痛加剧, 行走困难。就诊神经内科门诊, 查体: 神志清楚, 颈部活动完全受限, 左斜方肌局部压痛明显, 右腓肠肌上部压痛明显, 右膝关节伸直受限, 左髌骨下方见 2 cm×2 cm 皮下淤斑, 无压痛, 四肢肌力正常。查腰椎 CT 未见异常。既往身体健康, 否认服用水杨酸类及抗凝剂的病史。入院后查头颅 CT 示: 后颅窝出血。立即查头颅 MRI+MRA+MRV, 提示: 左侧枕区颅骨内板下、鞍上池、桥前池及颈椎 C<sub>1-5</sub> 椎体层面硬膜外异常信号, MRA、MRV 未见异常, 见图 2。



A: 华法林的分子结构; B: 维生素 K<sub>1</sub> 的分子结构; C: 溴敌隆的分子结构。

图 1 香豆素类抗凝剂及维生素 K<sub>1</sub> 的分子结构

急查凝血象: 凝血酶原时间 146.8 s (正常值: 8.9~12.5 s), 活化部分凝血活酶时间 88.5 s (正常值: 22.3~38.1 s), 国际标准化比值 (international normalized ratio, INR) 为 8.13 (正常值: 0.84~1.15)。诊断: 溴敌隆中毒, 入院 2 h 后转入 ICU。立即给予维生素 K<sub>1</sub> 静脉滴注, 30 mg 每 6 h 一次。入院 46 h 后头颅及上颈段 MRI 增强扫描提示: 左侧枕区、斜坡硬膜外血

肿, 颈椎 C<sub>1-5</sub> 椎体层面椎管内硬膜外血肿, 见图 2。经过每天维生素 K<sub>1</sub> 治疗后, INR 迅速好转, 入院第 7 天时 INR 恢复正常。入院 7 d 后, 颈部疼痛明显好转, 复查头颅 CT 未见血肿扩大, 同意其转回社区医院治疗。



A: 入院当日的头颅 MRI, T<sub>2</sub>W 序列见左后颅窝高信号影; B: 入院 46 h 后头颅增强 MRI, T<sub>1</sub>W 序列见左后颅窝等信号影中夹杂高信号影, 白色箭头示硬脑膜; C: 入院 46 h 后高颈段增强 MRI, T<sub>1</sub>W 序列见左侧枕区、斜坡颅骨内板下及颈椎 C<sub>1-5</sub> 椎体层面椎管内硬膜外见多梭形异常信号。

图 2 患者入院后的神经影像表现

## 2 讨论

溴敌隆可以通过消化道、呼吸道以及皮肤破损口等处吸收。该患者购买不正规的鼠药, 处理过程无任何防护措施, 事后未洗手, 导致中毒。口腔出血, 消化道出血, 后颅窝硬膜下出血与凝血像延长相吻合。一般情况下, INR 超过 2.51, 出血率即开始增加, 该患者 INR 达到 8.0, 极易出血<sup>[4]</sup>。

溴敌隆结构与维生素 K<sub>1</sub> 相似, 能抑制维生素 K<sub>1</sub> 环氧化物还原酶, 干扰维生素 K 依赖的凝血因子的合成。其在体内的代谢途径尚不清楚。该患者平时酒量尚可, 但在接触溴敌隆后, 仅饮少量酒就出现头晕、行走不稳摔倒。乙醇在体内的代谢主要以乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶为主<sup>[5]</sup>。溴敌隆本身带有 2 个羟基, 可能进入人体后对乙醇脱氢酶或乙醛脱氢酶的活性产生影响。

后颅窝硬膜外出血症状特异性差。在该患者表现为颈部疼痛, 颈部僵硬, 容易与落枕、颈椎病等混淆。CT 影像与蛛网膜下腔出血相似, 鉴别困难。MRI 对后颅窝显像好, 增强扫描后可见硬脑膜位于血肿与小脑组织之间, 进一步证实了硬膜外出血的诊断。后颅窝硬膜外出血在硬膜外出血中占 7.5%, 相对比较少见。部分患者入院后病情急剧恶化, 出现意识水平下降、昏迷, 甚至死亡<sup>[6]</sup>。此类患者症状特异性差, 在门诊容易被漏诊或误诊, 需要提高警惕。

维生素 K<sub>1</sub> 是溴敌隆中毒的特效解毒剂。溴敌隆在人体内半衰期为 140 h。因此, 该患者在入院后连用 7 d 维生素 K<sub>1</sub>, INR 很快被纠正。口服维生素 K<sub>3</sub> 效果欠佳。新鲜冰冻血浆有效, 但价格较昂贵。抗凝剂引起的颅内出血常以脑深部结

\* 基金项目: 福建省自然科学基金资助项目(2012j01437)。 作者简介: 郑建明(1973—), 副主任医师, 博士, 主要从事脑血管病研究。

构和脑叶多见<sup>[7]</sup>,后颅窝硬膜外出血少见。本病例中毒史较隐蔽,症状特异性差,病情凶险,值得临床医师重视。

参考文献

[1] Chow EY, Haley LP, Vickars LM, et al. A case of bromadiolone (superwarfarin) ingestion[J]. CMA J, 1992, 147(1):60-62.

[2] Grobosch T, Angelow B, Schönberg L, et al. Acute bromadiolone intoxication[J]. J Anal Toxicol, 2006, 30(4): 281-286.

[3] 刘明娟, 施兵, 叶丽萍, 等. 以血尿为首表现的溴敌隆中毒 5 例报告并文献复习[J]. 中国全科医学, 2009, 12(12):1109-1110.

[4] 项海燕, 唐燕华. 华法林抗凝治疗的临床应用概述[J]. 重庆医学, 2012, 41(16):1652-1654.

[5] 刘学兵, 李毅, 陈红辉, 等. 酒精代谢与表观遗传[J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(2):103-106.

[6] Su TM, Lee TH, Lee TC, et al. Acute clinical deterioration of posterior fossa epidural hematoma: clinical features, risk factors and outcome[J]. Chang Gung Med J, 2012, 35(3):271-280.

[7] Cervera A, Amaro S, Chamorro A. Oral anticoagulant-associated intracerebral hemorrhage[J]. J Neurol, 2012, 259(2):212-224.

(收稿日期:2014-10-21 修回日期:2014-12-10)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.08.052

### 支气管镜介入救治气管淀粉样病变 1 例报道

熊晓琦, 陈世雄, 曾凡军<sup>△</sup>, 阮玉姝, 赵必君

(三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院呼吸内科, 湖北宜昌 443003)

[中图分类号] R562

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2015)08-1148-02

支气管肺淀粉样变临床罕见,现报道本院成功救治确诊气管淀粉样病变 1 例患者,以提高临床医生对该病的认识及介入方法综合应用的能力。

#### 1 临床资料

患者,男,54 岁,因反复咳嗽 1 年,活动后气喘 1 个月,呼吸困难 2 d 入院。1 年前无明显诱因出现咳嗽,干咳为主,无胸闷、气喘,无发热、盗汗,在当地医院拍胸片及胸部 CT 均未见明显异常,查血常规红细胞沉降率正常,行抗感染治疗无效,诊断考虑咳嗽变异型哮喘,加用阿斯美胶囊及强的松片口服,患者症状减轻,但停药后易反复。近 1 个月出现活动后气喘,当地医院诊断考虑支气管哮喘,抗感染、平喘治疗无效,症状仍逐渐加重。近 2 d 突发呼吸困难,自诉以吸气困难为主,不能平卧,来本院进一步诊治。入院后体检:神志清楚,端坐位,呼吸 24 次/分,口唇轻度紫绀,颈静脉无怒张,喉部及双肺可闻及吸气相鼾音,未闻及湿性啰音,心率 118 次/分,节律齐,腹软,无压痛,双下肢无水肿。既往无高血压病、冠心病、糖尿病病史。入院后查胸部(气管)增强 CT 扫描加三维重建提示气管壁增厚、管腔狭窄、气管前壁占位,增强扫描呈不均匀强化,狭窄段长约 48.01 mm,考虑气管癌可能性大(图 1、2)。血常规示白细胞  $6.14 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞 76%,血色素 120 g/L,红细胞沉降率 28 mm/h,肝、肾功能正常,心肌酶谱、凝血功能正常。肺癌标志物癌胚抗原(CEA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、细胞角蛋白片段 19(Cyfra211)全部为阴性。输血前一全套全部为阴性。静息状态下经皮血氧饱和度 87%(未吸氧)。因患者病变位置较高,近声门,且淀粉样病变易复发,累及全程气道病变多见,不倾向外科手术切除,故选择支气管镜下介入治疗。术前向患者及家属充分说明介入治疗的必要性及术中风险,取得患者及家属的理解与配合。急诊全身麻醉下置喉罩,呼吸机辅助通气,支气管镜经喉罩进镜检查:气管距声门约 2.5 cm 可见气管上段新生物向腔内生长,阻塞管腔约 95%,外径 5.6

mm 气管镜可挤入,肿物基底宽,表面凹凸不平,狭窄段长约 3.5 cm(图 3)。



图 1 CT 平扫纵膈窗示气管腔重度狭窄

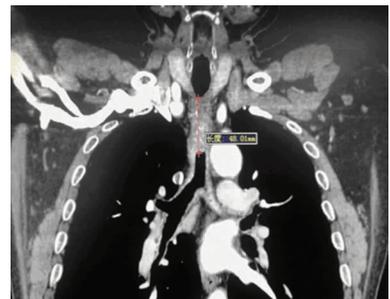


图 2 增强 CT 冠状位示气管占位长 48.01 mm

气管下段黏膜光滑,软骨环清晰,隆突光滑锐利,双侧支气管腔通畅、未见狭窄及新生物。术中综合用高频电刀、冻切、活检钳钳夹等切除气管上段新生物,并送病理检查。氩气刀处理新生物残根,活检钳清理焦痂后,气管狭窄明显改善(图 4)。术中出血量约 40 mL,术后患者苏醒,呼吸困难明显改善,能平卧,未吸氧状态下经皮血氧饱和度 94%,听诊吸气相鼾音消失。术后病理检查提示气管增生的纤毛柱状上皮大量粉色变性组织,刚果红染色阳性,诊断考虑气管淀粉样变(图 5)。