

• 案例分析 •

苦瓠子致食管贲门黏膜撕裂综合征及肝损伤 1 例报道*

单云娇, 陶运生[△]

(安徽中医药大学附属铜陵市中医医院肝病脾胃病科, 安徽 铜陵 244000)

[摘要] 回顾性分析安徽中医药大学附属铜陵市中医医院收治的 1 例苦瓠子中毒所致食管贲门黏膜撕裂综合征(MWS)及急性中毒性肝损伤的病例,以拓展上消化道出血、肝损伤的诊疗思路,突出全面问诊的重要性,从而避免漏诊,同时提高人们对于苦瓠子中毒的防范意识。

[关键词] 苦瓠子; 食管贲门黏膜撕裂综合征; 中毒性肝损伤

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.07.036

中图法分类号:R825.92

文章编号:1009-5519(2024)07-1248-03

文献标识码:B

瓠子是葫芦科植物,又名瓠瓜、长瓠、葫芦瓜,是受大众喜爱的蔬菜,而苦瓠子具有碱糖甙毒素,且水洗、高温加热均不易破坏,食用后可引起中毒,对胃肠道、肝脏等造成损伤,此病例为本科收治的一个食用苦瓠子中毒致贲门撕裂及肝损伤的病例,现将病例介绍如下。

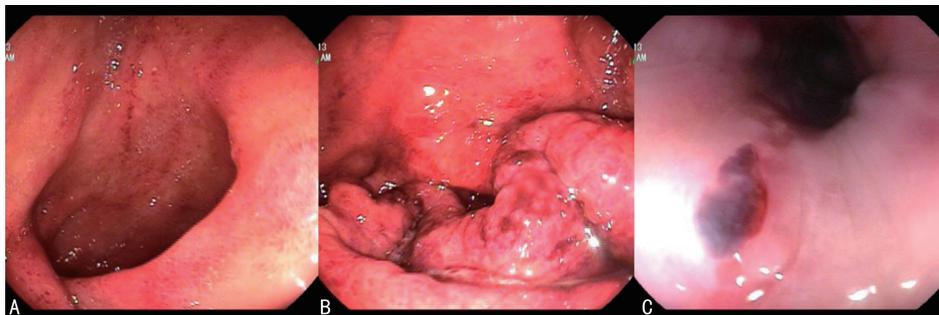
1 临床资料

1.1 病史 患者,男,65岁,因“反复呕血、腹泻半天”入院。患者午时进食后出现恶心呕吐、腹泻,呕吐次数大于5次,非喷射状,呕吐物先为胃内容物,随后呕鲜红色血性液体3次,每次约100 mL,未见血凝块,腹泻次数大于5次,先为稀糊状便,后为鲜红色血便,约50 mL,诉上腹部隐痛、乏力,无反酸,无进食哽咽,无头晕、心慌,遂来就诊,门诊拟“消化道出血”收治入院。既往体健,否认“高血压、糖尿病”等病史,否认“伤寒、肝炎”等传染病史,否认饮酒史,否认家族遗传性病史。

1.2 查体 体温 36.0℃,脉搏 102 次/分,呼吸频率 18 次/分,血压 103/81 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神清,精神紧张,痛苦面容,皮肤黏膜无黄染,

无肝掌,无蜘蛛痣。全身浅表淋巴结无肿大。口唇淡红,颈软,颈静脉无怒张,肝颈静脉回流征阴性。腹壁柔软,剑突下压痛,阳性,无反跳痛,肝脾肋下未触及,未触及腹部包块。无肝区及肾区叩击痛,移动性浊音(-),心、肺、神经系统无殊。舌质淡红,苔薄白,脉弱。

1.3 辅检 血常规:白细胞 $11.85 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞数 $9.12 \times 10^9 L^{-1}$,淋巴细胞数 $1.31 \times 10^9 L^{-1}$,红细胞 $5.67 \times 10^{12} L^{-1}$,血红蛋白 159 g/L,血小板 $277.54 \times 10^9 L^{-1}$;生物化学指标:碱性磷酸酶 188 U/L,谷丙转氨酶 309 U/L,谷草转氨酶 217 U/L,总蛋白 55.6 g/L,清蛋白 38.0 g/L,球蛋白 17.6 g/L,总胆红素 5.4 $\mu\text{mol/L}$,直接胆红素 2.7 $\mu\text{mol/L}$,间接胆红素 2.7 $\mu\text{mol/L}$,肌酐 106 $\mu\text{mol/L}$,空腹血糖 4.83 mmol/L;急诊胃镜检查结果:(1)贲门黏膜撕裂;(2)十二指肠球炎,镜下见贲门两点方向撕裂且表面见活动性出血,胃底、胃体、胃角及胃窦黏膜充血肿胀糜烂(图1)。血凝常规、淀粉酶、电解质、D-二聚体、乙型肝炎及丙型肝炎相关病毒学指标、肿瘤标志物、自身免疫性肝病抗体谱、全腹部 CT 检查均未见异常。



注:A.十二指肠球部(与降部结合处);B.胃底;C.食管。

图1 急诊胃镜检查结果

* 基金项目:2022年全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函[2022]75号)。

[△] 通信作者, E-mail: Tongtys@sina.com。

1.4 诊疗 入院第 2 天上级医师查房追问病史得知前 1 d 午时患者进食大量苦瓠子, 后出现相关症状, 结合胃镜表现、肝功能异常, 并排除了常见的病毒性肝炎、免疫、代谢性肝病及其他急腹症, 入院后西医诊断: (1) 上消化道出血; (2) 食管贲门黏膜撕裂综合征; (3) 急性中毒性肝损伤, 中医诊断为吐血病之气虚血溢证。经给予禁食、抑酸护胃、止血、保肝降酶、能量支持等治疗 3 d 后, 患者未再出现呕血、血便, 改禁食为温凉半流质饮食, 并加用中药归脾汤加减口服以益

气摄血解毒, 药物组成: 黄芪 15 g, 龙眼肉 9 g, 白术 12 g, 酸枣仁 9 g, 木香 9 g, 当归 15 g, 甘草 20 g, 白及 15 g, 仙鹤草 15 g, 藕节 15 g, 紫珠叶 12 g。每天 1 剂, 早晚分服, 连续使用 7 剂。综合治疗 7 d 后患者临床症状消失, 复查肝功能明显好转, 复查胃镜结果为浅表性胃炎(胃体胃窦平坦糜烂性中度), 镜下见贲门黏膜光滑、胃窦及胃体见散在陈旧性出血点(图 2), 评估患者贲门撕裂愈合、肝功能恢复, 病情稳定, 遂予以出院。



注: A. 胃窦; B. 十二指肠球部; C. 食管。

图 2 综合治疗 7 d 后胃镜检查结果

2 讨论

瓠子果实呈绿白色圆柱状, 其肉质细腻可口, 营养价值也较高, 含有维生素、钾、钙、蛋白质等营养素, 故是人们餐桌上常见的一道蔬菜。瓠子植物在遇到一些特殊情况时, 例如在种植过程中不同基因型的品种天然杂交, 造成后代基因变异, 或是在生长过程中受到异常气温、阳光、土壤等因素的影响, 或是在结瓜过程中瓜藤被踩烂^[1], 则会导致该植物产生碱糖甙毒素, 从而出现苦味。植物毒素包括多酚类化合物、苷类化合物、肽类、生物碱等不同的化学结构类型^[2], 碱糖甙毒素则是一种属于生物碱的植物毒素, 其毒理机制可能是凭借高特异性选择作用于细胞膜、离子通道、受体、神经突触等特定靶位分子参与生命系统和代谢过程, 从而形成不同程度的毒害效应^[3]。苦瓠子的中毒症状在进食后 10 min 至 2 h 便会出现, 碱糖甙毒素有强烈的催吐和肠道刺激作用, 轻者表现为胃部不适、恶心、呕吐、头晕、头痛、乏力等症状, 重者则出现心慌、腹痛、腹泻、大便出血等症状, 甚至危及生命^[4]。本例患者正是因为误食苦瓠子后损伤消化道, 出现剧烈呕吐, 致使贲门黏膜撕裂, 进而导致上消化道出血及急性中毒性肝损伤。食管贲门黏膜撕裂综合征是因食管内压力突然增高, 导致食管下端和胃贲门部的黏膜纵行撕裂, 引起以上消化道出血为主的综合征, 其诱因有恶心、呕吐、酗酒、剧咳等。有研究表明, 人在呕吐时, 胃内平均压力一般为 120~160 mm Hg, 少部分人可达 200 mm Hg, 而健康人胃内压力一般 50 mm Hg^[5]。该患者进食苦瓠子后首先出现频繁剧烈呕吐, 胃及食管内压力急剧增高, 造成贲门黏膜撕裂, 而食管黏膜下层和贲门部存在众多血管

丛, 遂引起呕血, 因碱糖甙毒素具有强烈的肠道刺激作用, 故出现腹泻、便血。该毒素对肝细胞有一定程度的损伤作用, 肝细胞膜通透性增加, 大量酶被释放入血, 故出现肝损伤。目前, 关于碱糖甙毒素具体毒理机制尚不清晰, 可能通过自由基或中间代谢产物导致细胞膜脂质过氧化, 从而损伤肝细胞^[6]。患者的凝血功能、清蛋白、血红蛋白水平未出现异常, 可能与其呕吐症状出现较早、毒素吸收不多、发现比较及时、尽早就医有关。

《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》^[7]指出, 食管贲门黏膜撕裂综合征应给予质子泵抑制剂治疗, 奥美拉唑可抑制胃黏膜细胞中的 H^+-K^+-ATP 酶活性, 其抑制胃酸的作用强而持久。有研究表明, 奥美拉唑联合凝血酶治疗消化道出血患者时, 止血及凝血功能改善效果优于奥美拉唑单独治疗^[8]。氨甲苯酸、酚磺乙胺及维生素 K_1 的三联组合可减少纤维蛋白溶解、增强血小板的黏合力、促进肝脏合成凝血酶原, 针对患者贲门撕裂致使上消化道出血的病情, 故联合应用奥美拉唑、凝血酶及止血三联以发挥协同作用, 加强凝血功能, 从而促进止血。依据《中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)》^[9], 对于谷丙转氨酶水平显著升高的急性肝细胞损伤型患者, 推荐异甘草酸镁或双环醇治疗。而硫普罗宁是一种新型的含巯基抗氧化剂, 可通过巯基与自由基的可逆性结合, 使肝细胞线粒体中的酶活性降低, 抑制自由基的产生, 可降低谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平, 促进受损肝细胞的再生和修复^[10-11], 针对患者急性中毒性肝损伤的病情, 故联合应用异甘草酸镁及硫普罗宁以保肝降酶。中医认为, 苦瓠子属于毒邪, 由于患者饮食失宜,

毒邪侵入人体,损伤正气,导致脏腑阴阳气血失调,胃肠形态结构受损,故呕血、便血;毒邪损伤脏腑,故上腹部隐痛;血为气之母,血能载气,随着血液流失,气无法依附于血液以散布全身,故乏力;气虚则统摄无力,血液溢出脉外,从而加重出血;血虚不能濡养心神,加之毒邪扰乱心神,故精神紧张。患者以呕血为主症,故辨病为吐血,属气虚血溢证,故治疗上选用归脾汤加减,辅以收敛止血之品。方中黄芪甘温,补脾益气,龙眼肉甘平,既补脾气,又养心血,共为君药。当归补血活血,补而不腻,酸枣仁宁心安神,与龙眼肉相伍,补血、安神之力更强,均为臣药。佐以木香理气醒脾,与诸补气养血药相伍,可使其补而不滞。并用白及、仙鹤草、藕节、紫珠叶四味以收敛止血,其中白及还可涩肠止泻,藕节兼能化瘀,有止血不留瘀的功。现代研究表明,白及对胃黏膜损伤有明显修复作用,藕节能缩短凝血时间,仙鹤草具有抗炎、止痛的效果^[12]。甘草对于食物中毒有一定的解毒作用,故用大剂量甘草辅助解毒救急。诸药配伍,心脾得补,气血得养,止血而不留瘀,诸症得除。

综上所述,经过奥美拉唑抑酸护胃、氨甲苯酸、酚磺乙胺、维生素 K₁ 及血凝酶止血、异甘草酸镁及硫普罗宁保肝降酶、中药归脾汤加减以益气、摄血、解毒等治疗后,患者出血停止,肝功能恢复,最终痊愈。

胃十二指肠消化性溃疡、上消化道肿瘤是上消化道出血最常见病因,而贲门黏膜撕裂引起的则少见,且苦瓠子中毒全国发生率极低,在学校食堂、建筑工地食堂曾有苦瓠子集体中毒的报道,多依托流行病学调查,进而确诊。该患者因进食苦瓠子导致食管贲门黏膜撕裂综合征及急性中毒性肝损伤,为罕见病例,临床容易忽视,因此接诊此类患者时全面询问病史十分重要,准确而全面的病史,甚至提示性问诊,均有助于诊断及治疗,本案例正是上级医师查房时详细追问病史后才明确病因、得以确诊。

祖国医学对于苦瓠子中毒早有记载,《本草纲目》曰:“苦瓠,气味(瓢、子)苦、寒、有毒”,《医宗金鉴》提出了食苦瓠中毒治之方:“黍穰煮汁,数服之解”,体现出祖国医学对于苦瓠子中毒早有预防思想及解毒对策,而现代苦瓠子中毒的事件也仍在发生。由于植物毒素生物学功能较特殊,具体毒理机制尚未研究透彻,目前尚无苦瓠子中毒的解毒制剂,以对症治疗为主,因此避免误食、预防中毒很重要。卫生及食品相关政府部门应利用网络、电视、社区宣传等形式加强瓠子安全食用知识的健康宣教工作。种植者应把握好种子质量,尽可能杜绝苦瓠子花粉的传播,避免踩踏瓜藤,减少苦瓠子形成。销售者应对瓠子进行筛选,严禁售卖苦瓠子。烹调者在烹饪瓠子之前,可以

用舌尖舔尝瓜瓢的味道,若有苦味,应立即丢弃,不可食用。就餐者若不小心食用苦瓠子,应及时就医并准确向医务人员提供详细病史,为临床诊断治疗提供支持。卫生技术机构应当完善碱糖甙毒素的检测方法,以便于从血液或尿液中检测出碱糖甙毒素含量。医务人员应重视全面问诊,详细询问病史,避免漏诊及误诊,提高专业水平。

参考文献

- [1] 赵士光,徐皓轩,万圣等. 两起食用苦葫芦瓜引起的食物中毒调查报告[J]. 中国食品卫生杂志, 2022,34(6):1326-1329.
- [2] 冯顺基,周宁. 生物毒素对机体损伤的机制及应用[J]. 岭南急诊医学杂志, 2021, 26(2): 214-215.
- [3] 李建忠,王海波. 生物毒素研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2018,9(13):3359-3367.
- [4] 吴金菊,马尔健,贾皓旻等. 一起食用苦瓠子引起幼儿食物中毒调查[J]. 中国学校卫生, 2012, 33(11):1394.
- [5] 吴海燕. 食管贲门黏膜撕裂综合征的临床特点[J]. 中国社区医师, 2018, 34(19):63.
- [6] KASPER F, HAUSER L, JAMSON S L, 等. 哈里森内科学(消化系统疾病分册)[M]. 周丽雅,译. 19 版. 北京:北京大学医学出版社, 2016: 185.
- [7] 徐军,戴佳原,尹路. 急性上消化道出血急诊诊疗流程专家共识[J]. 中国急救医学, 2021, 41(1): 1-10.
- [8] 周海涛. 奥美拉唑联合血凝酶治疗消化道出血效果及对凝血功能的影响研究[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(4): 54-56.
- [9] 马世武,刘成海,刘晓琰,等. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)[J]. 胃肠病学, 2022, 27(6):341-375.
- [10] 刘国辉,何援越,常学锋,等. 免疫型肠内营养联合硫普罗宁对放射性肠炎病人免疫及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(14):3440-3443.
- [11] 郭文科. 血必净联合注射用硫普罗宁在药物性肝损伤治疗中的效果[J]. 黑龙江医药科学, 2022, 45(5):112-113.
- [12] 钟赣生. 中药学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社, 2016:263-267.

(收稿日期:2023-09-19 修回日期:2024-01-12)