

· 酒精依赖专题 ·

酒精所致震颤谵妄合并横纹肌溶解症1例

赵冉然 姚绍敏 宋志领

050031 石家庄, 河北医科大学第一医院精神卫生中心 河北省精神卫生研究所 脑老化与神经认知科学实验室 河北省脑科学与精神心理疾病重点实验室

通信作者: 姚绍敏, Email: yaoshaomin@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.04.007

【关键词】 酒依赖; 震颤谵妄; 横纹肌溶解; 急性肾衰竭

基金项目: 河北省卫健委医学科学研究课题(20160695)

One case of alcohol induced delirium tremens with rhabdomyolysis Zhao Ranran, Yao Shaomin, Song Zhiling
Mental Health Center, the First Hospital of Hebei Medical University, Hebei Institute of Mental Health, Brain Aging and Neurocognitive Science Laboratory, Hebei Key Laboratory of Brain Science and Mental Disorders, Shijiazhuang 050031, China

Corresponding author: Yao Shaomin, Email: yaoshaomin@126.com

【Key words】 Alcohol dependence; Delirium tremens; Rhabdomyolysis; Acute renal failure

Fund program: Medical Science Research Project of Hebei Provincial Health Commission (20160695)

震颤谵妄是酒精戒断过程中的一种严重表现,部分患者可因高热、电解质紊乱、感染及多系统脏器衰竭而导致死亡,死亡率为10%~15%^[1-5]。近年来由于遵循酒精戒断诊疗指南及苯二氮草类药物的规范化使用,死亡率呈下降趋势^[6-7]。而横纹肌溶解症则是指横纹肌在各种因素下出现损伤溶解,大量肌红蛋白、乳酸脱氢酶及肌酸磷酸激酶随之释放入血,导致多组织脏器损害的一组临床综合征^[8]。若在此基础上合并急性肾功能不全,死亡率可高达20%^[9],现报告1例震颤谵妄伴发多系统功能损伤合并横纹肌溶解症患者的诊疗过程。本研究经河北医科大学第一附属医院伦理委员会审批(20190301)。

临床资料 患者男,30岁,已婚,汉族,私企职员。主因:饮酒14年,规律大量饮酒3年,停饮4d,伴抽搐及凭空视物1d入院。患者入院前14年开始饮酒,当时为社交性饮酒,饮酒不规律。3年前患者因从事销售相关工作,需要频繁应酬而开始大量饮酒,当时几乎每天饮用高度数白酒250g。2年前患者开始主动饮酒,对酒出现渴求,每天平均饮白酒约250g,家人管理后患者出现偷酒及藏酒行为,并频繁出现醉酒,饮酒后出现明显的食欲减退,否认晨饮行为。近1年患者开始出现性格改变,主要表现为脾气暴躁、责任感下降等。后逐渐出现停饮时

手抖、出虚汗及片段性错觉。入院前4d患者无故出现腹痛,自行停饮,腹痛症状无明显改善,就诊于河北医科大学第一医院消化科,诊断“急性胰腺炎”,治疗过程中患者出现心慌手抖、大汗,伴有意识不清,时间地点及人物定向力障碍,凭空看见有人影,紧张恐惧,在病房内大声喊叫,情绪不稳定,间断出现抽搐发作,伴意识丧失、跌倒及舌咬伤,持续数分钟后自行缓解。消化科给予地西洋注射液30mg入液持续缓慢静脉滴注,治疗效果不佳。患者及家属为求进一步诊治转入我院精神科。个人史:患者系独生子,病前性格开朗外向,善于交往,朋友较多。吸烟史10年,每天20支左右,饮酒史14年。精神疾病家族史阴性,父母两系三代无精神障碍、物质滥用者。既往史:患者既往体健,无“高血压、糖尿病、冠心病”等病史,无药物、食物过敏史,无脑外伤、一氧化碳中毒和癫痫发作史。

入院后查体:体温38.8℃;脉搏140次/min;呼吸18次/min;血压138/92mmHg(1mmHg=0.133kPa),查体可见肢体不自主抖动,大汗、心肺腹查体不合作。精神检查:意识呈谵妄状态,时间地点及自我定向力不完整,情绪不稳定,紧张恐惧,可引出幻视,凭空看见人影,自知力不存在。入院辅助检查结果:(1)血常规。白细胞计数 $17.6 \times 10^9/L$,血小板计数

108 × 10⁹/L, 单核细胞绝对值 0.91 × 10⁹/L, 淋巴细胞百分数 0.037, 淋巴细胞绝对值 0.64 × 10⁹/L, 平均红细胞血红蛋白量 34.2 pg, 中性粒细胞百分数 0.908, 中性粒细胞绝对值 15.97 × 10⁹/L。(2) 血生化结果显示: ①肝功能。谷氨酰基转移酶 609 U/L, 丙氨酸转氨酶 86.5 U/L, 天冬氨酸转氨酶 216.5 U/L, 天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值 2.50, 间接胆红素 31.5 μmol/L, 直接胆红素 19.1 μmol/L, 总胆红素 50.6 μmol/L; ②心肌酶。肌酸激酶 4 988.0 U/L, 乳酸脱氢酶 513.0 U/L, 肌酸激酶-MB(CK-MB) 47.0 IU/L, 追加检查肌钙蛋白: 0.06 mg/ml; ③尿淀粉酶 787 U/L, 血淀粉酶基本正常。(3) 凝血功能: D-二聚体 2.59 mg/L, 纤维蛋白原降解产物 9.63 mg/L。(4) 床旁胸片心肺膈未见异常。(5) 腹部彩超: 脂肪肝, 胰腺实质回声不均增粗。(6) 双下肢动静脉彩超: 患者双下肢动静脉血流通畅, 未见血栓形成。

结合患者饮酒史、临床症状和辅助检查结果, 根据 ICD-10 诊断标准^[10], 初步诊断: (1) 震颤谵妄; (2) 使用酒精所致的戒断综合征; (3) 急性胰腺炎; (4) 酒精性肝损害; (5) 酒精所致癫痫发作。

入院后患者持续处于谵妄状态, 躁动不安, 定向力障碍, 不认识父母, 并伴有肌张力增高, 肢体不自主抖动, 大汗, 诉凭空看见病房内有动物在门口和自己床上来回跳跃, 有空中挥手行为, 伴有紧张恐惧和间断喊叫等。根据患者情况, 分次给予地西洋注射液肌内注射, 进行替代治疗, 通过静脉推注或静脉滴注等方式按需临时追加药物剂量, 震颤谵妄高峰期时, 地西洋注射液日最高用量达 130 mg, 在此基础上联合丙戊酸镁缓释片 0.5 g, 口服 2 次/d, 预防再次出现癫痫发作, 并给予肌注维生素 B₁ 注射液 100 mg、2 次/d, 甲钴胺注射液 1 mg、1 次/d, 预防韦尼克脑病。此外还给予保肝、保护胃黏膜、抗感染、补钾补液等液体静脉滴注进行支持治疗, 联合低分子肝素钙皮下注射抗凝, 并持续泵点生长抑素继续对症治疗急性胰腺炎。

入院第 2 天, 患者体温逐渐升高, 并开始呈现持续性高热, 体温最高达 40.2 °C, 给予物理降温及退热药物, 效果不佳, 留置导尿过程中发现患者尿液呈酱油色, 尿量尚处于正常范围, 出入量基本平衡。血生化结果显示: (1) 肝功能。谷氨酰基转移酶 643 U/L, 丙氨酸转氨酶 244.4 U/L, 天冬氨酸转氨酶 820.4 U/L, 天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值 3.36, 间接胆红素 30.1 μmol/L, 直接胆红素 21.8 μmol/L, 总胆红素 51.9 μmol/L; (2) 心肌酶。肌酸激酶 26 670.0 U/L, 乳酸脱氢酶 1 142.0 U/L, CK-MB 113.0 IU/L; (3) 肾功

能。肌酐(酶法) 126.3 μmol/L, 尿素 14.10 mmol/L, 尿酸 894.9 μmol/L。考虑患者出现多脏器损害, 联合邀请消化科、肝病中心、呼吸科、临床营养科、肾内科及重症医学科进行多学科会诊。综合会诊建议继续进行心电监护、吸氧、禁食水, 锁骨下静脉深静脉置管给予肠外营养支持, 联合物理降温及适量应用退热药物以控制其高热。治疗上继续同前给予替代及支持治疗, 维持出入量平衡, 密切监测各实验室指标变化趋势。

入院第 4 天患者意识状态恢复, 体温恢复正常范围。患者逐渐可以经口进食营养餐及软食, 停用肠外营养, 但仍存在较多尿沉渣, 继续留置尿管, 以观察尿量及沉渣变化。辅助检查: (1) 血生化。①肝功能: 谷氨酰基转移酶 276 U/L, 丙氨酸转氨酶 440.8 U/L, 天冬氨酸转氨酶 2 341.0 U/L, 天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶比值 5.31, 间接胆红素 10.1 μmol/L, 直接胆红素 7.7 μmol/L, 总胆红素 17.8 μmol/L; ②心肌酶: 肌酸激酶 159 300.0 U/L, 乳酸脱氢酶 3 154.0 U/L, CK-MB 4 614.0 IU/L; ③肾功能: 肌酐(酶法) 259.7 μmol/L, 尿素 11.18 mmol/L, 尿酸 560.7 μmol/L。(2) 凝血功能。D-二聚体最高 11.31 mg/L, 纤维蛋白原降解产物 29.06 mg/L。(3) 尿常规。尿微量白蛋白/肌酐比值 8.5 mg/mmol, 白细胞 42/μl, 蛋白质 +++ (≥ 3.0 g/L), 红细胞 26/μl, 结晶 1 612/μl。综合分析其辅助检查结果, 发现患者肌酸激酶持续升高, 大量补液及改善肾脏灌注等治疗效果不佳。且留置尿管期间发现尿液存在大量咖啡色沉渣, 查肌红蛋白结果显示 > 4 102 ng/ml。再次邀请肾内科进行联络会诊, 会诊意见考虑震颤所致的持续性肌张力增高和肌紧张诱发了横纹肌溶解, 大量肌红蛋白入血后堵塞肾小管, 出现尿沉渣及急性肾功能损伤。扩容改善灌注等治疗效果不佳, 给予股静脉穿刺置管, 连续床旁血滤 5 d, 后肌酸激酶降至 31 110.0 U/L, CK-MB 降至 112.0 IU/L, 血液高凝也有所好转, D-二聚体降至 4.29 mg/L, 纤维蛋白原降解产物降至 12.19 mg/L, 但肾功能损害仍持续存在, 肌酐进一步上升至 324.1 μmol/L。

住院 9 d 后, 患者酒精戒断症状及震颤谵妄均已消失。患者精神科诊疗情况平稳, 但肾功能损害及横纹肌溶解症仍需进一步治疗, 转入肾内科连续进行血液净化及其他对症处理, 后患者康复出院。出院诊断: (1) 震颤谵妄; (2) 使用酒精所致的戒断综合征; (3) 急性胰腺炎; (4) 酒精性肝损害; (5) 酒精所致癫痫发作; (6) 急性肾功能衰竭; (7) 横纹肌溶解症。

讨论 震颤谵妄是在长期酒依赖突然停饮或减少饮酒量后发生的,以意识障碍伴定向力障碍及鲜明幻觉、全身肌肉震颤和兴奋躁动、行为紊乱为主要表现,可出现自主神经功能亢进及癫痫发作的表现。前驱表现为“三T综合征”,即震颤、体温升高和心动过速。本例患者系长期大量饮酒导致急性胰腺炎,住消化科治疗期间停止饮酒,后出现酒精戒断震颤谵妄及酒精性癫痫,继而出现持续性高热及肢体震颤等,震颤谵妄特征性“三T综合征”表现较为典型,诊断明确。

导致横纹肌溶解症的因素多种多样,主要分为两种,即物理性因素及非物理性因素。物理性因素包括肌肉过度运动、受压及外伤性损伤等,非物理性因素是指中毒、感染及免疫性原因导致肌肉损伤的因素^[11]。对于该患者来说,两种因素均存在。

首先,该患者入院后震颤谵妄状态持续4 d,其特征性的肌肉震颤及肌张力增高,属于过度运动损伤肌肉;在幻觉支配下有躁动不安、冲动攻击行为,为避免自伤及各管路滑脱,曾有连续卧床及间断保护性约束,约束总时长约35 h,这些因素都属于外力过度作用于肌肉,可归结于物理性因素。其次,患者的酒精滥用经历及持续性低钾血症亦属于横纹肌溶解症的非物理性因素,其主要机制是乙醇的细胞膜毒性导致细胞膜功能破坏,加之电解质紊乱引发质子泵功能障碍^[11-12]。在多种因素共同作用下,该患者最终出现了横纹肌溶解症。该综合征最主要的风险就是导致急性肾功能衰竭,有研究显示在横纹肌溶解症基础上发生急性肾衰竭的概率为20%~30%^[13]。其主要机制是横纹肌细胞破坏后,一方面大量大分子肌红蛋白释放入血,在经过肾脏过滤时在肾小管沉积,形成阻塞,另一方面,坏死的肌肉组织水肿,导致大量水分留滞和组织间隙,在补液不足的情况下,可能进一步导致血容量下降及肾脏灌注不足,致使肾小管对水的重吸收能力增强,加速大分子肌红蛋白在肾小管内沉积形成管型,最终导致肾小管阻塞及急性肾衰竭的发生^[14-17]。

横纹肌溶解症因缺乏特征性表现,在临床工作中极易漏诊误诊,目前主要判断手段仍是以实验室检查为基础。肌酸激酶对于肌肉细胞的损伤较为敏感,不仅可以用于诊断,在一定程度上甚至可以反映患者的预后^[18]。一般情况下,肌酸激酶超过正常值上限5倍时即对横纹肌溶解症有诊断性意义,如常规实验室检查中发现此项指标异常升高时,则应继续完善肌红蛋白及肌钙蛋白测定,即可区分上述

损伤是源于横纹肌细胞还是心肌细胞。一般来说,若肌酸激酶在72 h内持续升高,无明显降低趋势,则可能提示预后不佳^[8]。本例患者在震颤谵妄及酒精毒性作用的联合作用下,虽然在疾病早期就识别出患者具有横纹肌溶解症,且积极进行了对症治疗,但仍是发展到了急性肾衰竭的阶段。最终依靠连续床旁血透才得以痊愈。

综上所述,横纹肌溶解症是震颤谵妄的少见并发症之一,主要来源于持续性肢体震颤及肌张力增高,最终导致急性肾功能衰竭。根据其发生机制^[11],预防横纹肌溶解症的关键在于及时快速控制震颤谵妄的发生及进展,早期足量应用苯二氮草类药物以降低肌张力,及时达到镇静目标,避免患者长时间约束及强制卧床导致的肌肉损伤,同时也应注意纠正电解质紊乱,避免重度或持续性低钾血症对肌肉造成损伤。一旦发生,治疗的关键点则在于早期识别、干预及预防并发症,若发展到急性肾衰竭阶段,则需要补液扩容、改善肾脏灌注、碱化尿液及利尿等对症支持治疗。对于上述常规治疗无效的重症患者,应及时进行血液灌流或血浆置换等肾脏替代治疗^[19],以防止肾功能衰竭恶化诱发多脏器功能损害。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与设计为赵冉然、姚绍敏,资料收集整理为宋志领,论文撰写为赵冉然,论文修订与审校为姚绍敏

参 考 文 献

- [1] Horstmann E, Conrad E, Daweke H. Severe course of delirium treatments: results of treatment and late prognosis[J]. Med Klin, 1989, 84(12): 569-573.
- [2] Gruner J, Voigt W. Morbidity rate in delirium tremens[J]. Psychiatr Neurol Med Psychol, 1984, 36(6): 331-339.
- [3] Griffin RE, Gross GA, Teitelbaum HS. Delirium tremens: a review[J]. The Journal of the American Osteopathic Association, 1993, 93(9): 924, 929.
- [4] Nordström G, Berglund M. Delirium tremens: a prospective long-term follow-up study[J]. J Stud Alcohol, 1988, 49(2): 178-185. DOI: 10.15288/jsa.1988.49.178.
- [5] Koch-Weser J, Sellers EM, Kalant H. Alcohol Intoxication and Withdrawal[J]. NEJM, 1976, 294(14): 757-762. DOI: 10.1056/NEJM197604012941405.
- [6] Guthrie SK. The Treatment of Alcohol Withdrawal[J]. Pharmacotherapy, 1989, 9(3). DOI: 10.1002/j.1875-9114.1989.tb04119.x
- [7] Cushman P. Delirium tremens. Update on an old disorder[J]. Postgrad Med, 1987, 82(5): 117. DOI: 10.1080/00325481.1987.11699999.
- [8] 张华贞.非创伤性横纹肌溶解综合征致急性肾功能衰竭临床分析[J].临床医学, 2012, 32(2): 53-54. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2012.02.029.

[9] González-Sánchez MI, Manjabacas MC, García-Carmona F, et al. Mechanism of acetaminophen oxidation by the peroxidase-like activity of methemoglobin [J]. Chem Res Toxicol, 2009, 22(11): 1841-1850. DOI: 10.1021/tx9002512.

[10] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类: 临床描述与诊断要点 [M]. 范肖冬, 汪向东, 于欣, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1993.

[11] 李大年, 郑国玲, 刘淑萍, 等. 横纹肌溶解及其致急性肾功能衰竭的临床与病理特点(附 1 例报告) [J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20(3): 185-187. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1648.2007.03.009.
Li DN, Zheng GL, Liu SP, et al. Clinical and pathological features of rhabdomyolysis and it caused acute renal failure: a case report [J]. Journal of Clinical Neurology, 2007, 20(3): 185-187.

[12] 李鹏飞, 谭九根. 严重低钾血症致横纹肌溶解 3 例临床分析 [J]. 现代实用医学, 2010, 22(7): 784-785. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2010.07.032.

[13] Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure [J]. Kidney Int, 1996, 49(2): 314-326. DOI: 10.1038/ki.1996.48.

[14] 张德刚, 许俊华, 赵瑛. 训练相关性横纹肌溶解症所致急性肾衰竭 [J]. 人民军医, 2006, 49(7): 416-418.

[15] Oken DE, Arce ML, Wilson DR. Glycerol-induced hemoglobinuric acute renal failure in the rat. I. Micropuncture study of the development of oliguria [J]. J Clin Invest, 1966, 45(5): 724-735. DOI: 10.1172/JCI105387.

[16] Baliga R, Ueda N, Walker PD, et al. Oxidant mechanisms in toxic acute renal failure [J]. Drug Metab Rev, 1999, 31(4): 971-997. DOI: 10.1081/DMR-100101947.

[17] Wappler F, Fiege M, Steinfath M, et al. Evidence for Susceptibility to Malignant Hyperthermia in Patients with Exercise-Induced Rhabdomyolysis [J]. Anesthesiology, 2001, 94(1): 95-100. DOI: 10.1097/0000542-200101000-00019.

[18] 张磊, 谢院生, 陈香美. 25 例横纹肌溶解症的临床特点分析 [J]. 军医进修学院学报, 2008, 10(6): 463-465.
Zhang L, Xie YS, Chen XM. Clinical analysis of twenty-five patients with rhabdomyolysis [J]. Academic Journal of PLA Postgraduate Medical School, 2008, 10(6): 463-465.

[19] Zeng X, Zhang L, Wu T, et al. Continuous renal replacement therapy(CRRT) for rhabdomyolysis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 15(6): 560-565. DOI: 10.1002/14651858.CD008566.pub2.

(收稿日期: 2021-05-31)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中, 已被公知公认的缩略语在正文中可以不加注释直接使用(表 1); 不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者, 若为中文可于文中第 1 次出现时写明全称, 在圆括号内写出缩略语, 如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑); 若为外文可于文中第 1 次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语, 如: 阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知, 也可不注出其英文全称。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表 1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	γ-氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C 反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准第 3 版				