· 病例报告 ·

以神经系统损伤为主要表现的铅中毒患者一例

司小北[1],胡洪涛[2],李墨[2],柯丽[3],古俊楠[1],王郝[3*]
(首都医科大学附属北京积水潭医院:[1]消化内科,[2]神经内科,[3]重症医学科,北京 100035)

【关键词】 老年人;铅中毒;神经系统损伤;广丹
【中图分类号】 R595.2;R741 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.05.079

1 临床资料

患者,男性,67 岁,2024 年 11 月摔倒导致腰椎损伤,遂于某网络平台问诊后口服中药治疗(具体方案不详),间断服药 1 个月余。服药期间患者开始间断出现食欲下降,伴全身乏力,自觉四肢肌力减弱,无腹痛腹胀、恶心呕吐、便血及柏油样便、皮肤巩膜黄染、寒颤发热、头晕头痛、心悸喘憋、胸闷胸痛,未予以诊治。2024-12-31 患者因上述症状加重于首都医科大学附属北京积水潭医院急诊科科就诊,化验检查示血红蛋白 64 g/L,白细胞计数 9.60×10^9/L,C 反应蛋白 15.13 mg/L,总胆红素 51.5 μmol/L,直接胆红素 18.3 μmol/L,碱性磷酸酶 403 U/L,谷氨酰胺转肽酶 312 U/L,血清肌酐 116 μmol/L,血清钾 3.1 mmol/L。经补液、补钾、抗感染(左氧氟沙星)等治疗 3 d,上述症状仍呈进行性加重,伴喘息。同时,患者间断出现幻视症状,自觉持物困难,生活不能自理,跌倒后难以起立,无法自行进食,偶有一过性意识障碍、胡言乱语。

患者于 2025-01-06 收入病房进一步诊治。体格检查:心率 90 次/min,血压 130/78 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa);双肺呼吸音清,干湿啰音未闻及;全腹无压痛、反跳痛。神经专科查体患者高级皮层功能检查难以配合,部分应答不切题。可见间断右眼睑痉挛,双瞳等光反射存在,双眼运动欠协调,左眼外展运动延迟,可疑各向复视,未见眼震。面纹对称,伸舌居中,软腭抬举好。双上肢近端Ⅰ级,双手抓握Ⅲ级伸展Ⅱ级肌力,双下肢Ⅰ级肌力。双肱二头肌腱反射、双肱三头肌腱反射未引出,双桡骨膜反射(++),双膝腱反射均未引出,左踝反射未引出,右踝反射偶可引出。针刺觉及音叉震动觉大致对称正常,未及感觉平面。辅助检查:肌电图提示 F 波、H 反射异常、四肢感觉运动神经传导波幅降低;头颅 MR 提示考虑脑白质变性,老年性脑改变;经腰椎穿刺术获取脑脊液标本化验检查提示葡萄糖 79 mg/dl,蛋白质 796 mg/L,氯化物 805 mg/dl,白细胞 8×10^6/L(单核细胞 88%,多核细胞 12%),潘氏蛋白阴性;胸部 CT 提示双肺下野少许条索影,左上肺舌段局部间隔旁气肿;直接抗人球蛋白试验、自身抗体谱、狼疮抗凝物、血尿免疫固定电泳、下肢深静脉超声、淋巴结超声(颈部、腋窝、腹股沟、腹膜后)均未见明显异常。复查血生化提示总胆红素 42.8 μmol/L,直接胆红素 17.3 μmol/L,碱性磷酸酶 343 IU/L,谷氨酰胺转肽酶 224 IU/L;复查血常规提示血红蛋白 64 g/L,呈小细胞低色素性贫血表现。2025-01-08 经多学科会诊讨论,考虑不除外格林巴利综合征,定位于感觉运动神经轴索+神经根,双眼球活动不协调,提示Ⅰ、Ⅳ、Ⅵ对颅神经受累不除外,拟应用丙种球蛋白[0.4 g/(kg · d)]免疫调节治疗。次日患者喘憋症状明显加重,伴咳嗽、咳痰,急查血气分析提示 PCO_2 54.8 mmHg,PO_2 158 mmHg,HCO_3^- 34.0 mmol/L,SO_2% 100%(鼻导管 2L/min 吸氧状态)。考虑补充诊断 2 型呼吸衰竭,转入重症医学科进一步诊治。

患者转科后立即予以呼吸机辅助支持治疗,同时予以美罗培南联合万古霉素抗感染治疗,并参考药敏结果先后换用替加环素联合头孢哌酮舒巴坦、替加环素联合左氧氟沙星治疗。上述治疗期间外周血细胞涂片回报红细胞大小不等、形态不整、嗜碱性点彩及嗜多色红细胞易见,见到口型碎片样红细胞。2025-01-20 因疑诊化学物中毒于外院送检血清标本,2025-01-23 结果回报血铅 731.1 ng/ml,高铅血症诊断成立,考虑患者目前多系统损伤为铅中毒所致。再次追问病史,患者家属回溯网络平台中药处方,内含中药“广丹”(醋乳香 27 g,龙骨 27 g,冰片 18 片,珍珠粉 45 g,大黄 18 g,煅赤石脂 27 g,血竭 45 g,生海螵蛸 27 g,广丹 18 g)。综上,考虑该患者铅中毒诊立。我院无治疗铅中毒条件,患者家属拒绝转院。2025-01-26 患者临床死亡。

2 讨 论

铅是一种不可降解、损害多器官的重金属环境污染物[1]。铅中毒可诱发多系统损害[2,3],患者可表现为腹痛、恶心呕吐、头痛、肌力下降、贫血、心功能不全、心律失常、肾功能不全、流产等多种临床表现,但确切机制尚不完全清楚。其中,铅可通过抑制 δ-氨基乙酰丙酸脱氢酶(δ-aminolaevulinic acid dehydrogenase, δ-AL-AD)、粪卟啉原氧化酶和亚铁螯合酶等活性进而抑制血红蛋白合成,并可通过抑制 Na^+-K^+-ATPase 和 5′-嘧啶核苷酸酶作用,破坏红细胞膜的稳定性,最终导致溶血性贫血的发生,血涂片可见嗜碱性斑点[4]。铅蛋白复合物可导致肾小管转运机制受损,造成引起葡萄糖、磷酸盐和氨基酸的异常排泄,从而导致 Fanconi 综合征,严重者还可能导致进行性肾小球、肾小管萎缩及间质纤维化,诱发肾功能

收稿日期:2025-07-28;接受日期:2025-10-31
基金项目:北京积水潭医院学科新星项目(XKXX202205)
通信作者:王郝,E-mail:newwanghao@hotmail.com

衰竭[1,5]。铅还可能通过抑制肝脏抗氧化防御系统、诱发炎症反应导致肝功能受损[6],并可通过抑制肠道蠕动受损、管腔离子转运改变以及肠壁平滑肌痉挛性收缩导致患者出现便秘、食欲下降及腹痛等临床表现[7]。上述机制可能是本例患者发生贫血、溶血性黄疸、肾功能损伤及纳差等消化系统症状的主要原因。

本例患者起病前曾口服中药广丹。广丹又名铅丹,主要成分为四氧化三铅,首载于《神农本草经》,具解毒止痒、敛疮生肌之功,为膏药主要原料,近年临床应用扩大,可适量内服治疗呼吸、消化、妇科等多系统疾病。以往曾有多例关于口服广丹导致铅中毒的报道。1985年,武淑环等[8]曾报道1例因内服用中药广丹导致肝功能损伤患者,该患者以腹痛、恶心呕吐、黄疸症状起病,经尿铅化验检查确诊,驱铅治疗后好转。1996年,陈方焘等[9]曾报道12例因口服铅丹致铅中毒的成人患者。所有12例患者均以腹部绞痛表现首诊,病程中同时伴随恶心、呕吐、食欲下降、腹胀或便秘等消化系统症状,并在病程中合并肝功能异常、肾损害、中毒性心肌炎等多系统受累表现。进入本世纪,国内外未见广丹导致铅中毒的报道,这可能与我国中医药治疗规范化程度不断提升有关。

本例患者为老年男性,以食欲下降起病,迅速出现乏力、低钾血症、肾功能不全、溶血性黄疸、溶血性贫血,起病2个月后出现四肢肌力减弱、胡言乱语、幻视等神经系统症状,病程中后期出现咳嗽、咳痰、活动后喘憋,快速进展为Ⅱ型呼吸衰竭,最终因肺部感染、呼吸衰竭死亡。相比以往报道,本例铅中毒患者存在以下特点:(1)患者以食欲下降症状起病,至病程终点未诉明显腹痛症状;(2)患者病程中后期出现明显神经系统损伤表现,并呈进行性表现。

神经系统损伤是铅中毒常见临床表现之一[10],常以周围神经病变为主要表现,多累及伸肌群,部分患者累及桡神经或腓神经出现手腕或足部下垂。患者还可能出现注意力不集中、易怒、记忆力丧失和迟钝等铅中毒脑病表现[2,11],但鲜有严重神经系统损伤的报道。相比之下,本例患者具备以下特点:(1)患者神经系统表现始于四肢肌力下降,近端肌力受损早于,且重于远端肌力,病程后期重症肺炎与Ⅱ型呼吸衰竭同样可能与同为近端肌群的呼吸肌受累有关[12]。(2)患者病程中出现胡言乱语、幻视等中枢神经系统症状,上述表现与铅中毒脑病大致相符,但患者同时存在贫血、感染、低氧血症等多系统并发症,且上述因素均可能导致中枢神经系统症状,因此铅中毒脑病诊断是否成立还需加以鉴别、讨论。一方面,针对铅中毒脑病的诊断标准目前尚无共识意见[13]。近年来多个铅中毒脑病的个案报道以铅接触史、高铅血症、临床表现以及影像学表现作为诊断依据[14-16],可作参考。其中,铅中毒脑病患者头颅MR可出现“恶魔翼征(devil-wing sign)”,并可能出现颞叶皮质、皮质下白质水肿等非特征性表现[14,16]。本例患者头颅MR未见上述特征性表现,且未经驱铅治疗以观察治疗后症状、体征改善情况,铅中毒脑病诊断依据尚不充分。另一方面,血铅升高即可破坏血脑屏障引发血管源性水肿与颅内高压[14-16],进而造成中枢神经系统损伤并诱发相关症状,且以往亦有临床诊断铅中毒脑病但仅见脑水肿而未见“恶魔翼征”的临床报道[15]。因此,“恶魔翼征”是否为诊断铅中毒脑病的必要条件尚待进一步研究。

综上,本例提示,长期口服中药广丹可能导致铅中毒发生,并可诱发严重神经系统损伤表现,同时还累及血液系统、消化系统等多个系统,最终危及生命。因此,应加强药事管理,提倡临床合理用药。如确系治疗需要,应在口服广丹过程中密切监测血铅水平,避免铅中毒的发生

【参考文献】

[1] Singh N, Kumar A, Gupta VK, *et al*. Biochemical and molecular bases of lead-induced toxicity in mammalian systems and possible mitigations[J]. Chem Res Toxicol, 2018, 31(10): 1009-1021. DOI: 10.1021/acs.chemrestox.8b00193.

[2] Turkington RE, Hukriede NA, Ho J, *et al*. Metal mechanisms of mitochondrial toxicity: recent review of arsenic, cadmium, and lead-induced nephrotoxicity[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2025, 32(24):14439-14451. DOI: 10.1007/s11356-025-36538-6.

[3] Ghassemi Toussi A, Rafati SS, Einafshar E. Reducing lead toxicity with advanced nanotechnology methods[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2025, 398(10):13205-13224. DOI: 10.1007/s00210-025-04170-3.

[4] Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: exposure, evaluation, and treatment[J]. Altern Med Rev, 2006;11(1): 2-22.

[5] Glicklich D, Shin CT, Frishman WH. Heavy metal toxicity in chronic renal failure and cardiovascular disease: possible role for chelation therapy[J]. Cardiol Rev, 2020, 28(6): 312-318. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000304.

[6] Cheng P, Tao Y, Hu J, *et al*. Relationship of individual and mixed urinary metals exposure with liver function in the China National Human Biomonitoring (CNHBM) of Zhejiang Province[J]. Chemosphere, 2023, 342: 140050. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.140050.

[7] Dasani BM, Kawanishi H. The gastrointestinal manifestations of gunshot-induced lead poisoning[J]. J Clin Gastroenterol, 1994, 19(4): 296-299. DOI: 10.1097/00004836-199412000-00007.

[8] 武淑环, 郭林荣. 急性广丹中毒误诊为黄疸型肝炎一例[J]. 中原医刊, 1985, 180(4): 36-37.

[9] 陈方焘, 陈文素, 吴波, 等. 口服铅丹致铅中毒12例报告[J]. 山东中医杂志, 1996, 15(8): 372-373.

[10] Ahmed G, Rahaman MS, Perez E, *et al*. Associations of environmental exposure to arsenic, manganese, lead, and cadmium with alzheimer's disease: a review of recent evidence from mechanistic studies[J]. J Xenobiot, 2025, 15(2): 47. DOI: 10.3390/jox15020047

[11] Tobalu FO, Enogieru AB. Lead neurotoxicity in experimental models: a systematic review on effects on the cerebrum, cerebellum, and hippocampus[J]. Toxicol Rep, 2025, 14: 102044. DOI: 10.1016/j.toxrep.2025.102044.

[12] 王婷婷, 顾永梅, 郑晓燕. 重症监护室后综合征对老年重症肺炎患者症状恢复及功能状态的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(12): 943-947. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.12.199.

[13] Patwardhan A, Atchayaram N, Saini J, *et al*. Lead encephalopathy with distinctive brain magnetic resonance imaging findings[J]. Neurol India, 2021, 69(5): 1421-1423. DOI: 10.4103/0972-2327.344362.

[14] Nemoto J, Takeshita Y, Takahashi S, *et al*. Lead encephalopathy in a 73-year-old man manifesting as acute disturbance of consciousness with a unique magnetic resonance imaging appearance[J]. Intern Med, 2024, 63(13):1933-1938. DOI: 10.2169/internalmedicine.9693-23.

[15] Kamal IJ, Cerbini T, Clouser A, *et al*. Lead encephalopathy presenting as status epilepticus: a case report[J]. BMC Pediatrics, 2024, 24(687): 1-6. DOI: 10.1186/s12887-024-05691-8.

[16] Manuraj N, Vijayaraghavan A, Sundaram S, et al. "Tracing the lead" — Lead encephalopathy mimicking autoimmune encephalitis[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2025, 28(3):461-463. DOI: 10.4103/aian.aian_159_24.

(编辑:温玲玲)