

病毒性脑炎患者罕见绿色尿液病例分析*

唐洁, 刘琳琳, 唐敏, 田琴琴, 张立群[△]

陆军军医大学第二附属医院检验科, 重庆 400037

关键词: 病毒性脑炎; 绿色尿液; 尿常规; 丙泊酚

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.005

中图法分类号: R512.3; R446.12

文章编号: 1673-4130(2025)01-0018-04

文献标志码: A



点评专家 关明



第一作者 唐洁

尿液是血液经过肾小球滤过、肾小管重吸收和排泄所产生的终末代谢产物。尿液颜色主要来源于尿色素、尿胆原、尿胆素及尿卟啉,并且随着尿量的多少、饮食、药物及病变而变化,一般正常新鲜尿液的颜色由淡黄色到深黄色。本文报道了 1 例病毒性脑炎患者应用丙泊酚后出现罕见绿色尿液的现象,探讨了该病例绿色尿液形成的原因,以期对该类疾病的临床诊疗提供参考和借鉴。

1 案例经过

1.1 病史 患者,男,16 岁,2024 年 1 月 13 日因“四肢不自主抽搐 1 周,加重伴意识障碍 5 日”于本院急诊科就诊。患者首发症状表现为头晕、四肢无力、站立不稳、双上肢僵硬,不自主抽搐、说话费劲,伴发热,逐渐出现神志谵妄、精神烦躁、四肢抽搐症状。既往史:既往体健,否认“高血压”等病史,否认肝炎等传染病史,否认手术史,否认外伤史,否认输血史,否认血制品使用史,否认药物、食物过敏史。家族史:家族中无传染病及遗传病史,否认家族中存在类似疾病。

1.2 查体 急诊查体:药物镇静状态,皮肤巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3.0 mm,对光反射灵

敏,口角无歪斜,颈软,无抵抗,气管居中,双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音及哮鸣音,心律齐,心脏各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,全腹软,移动性浊音阴性,肠鸣音 5 次/分,双下肢无凹陷性水肿,肌张力正常,生理反射存在,病理征阴性。入院查体:四肢可见不自主活动,颈硬,颈下 4 横指,其余与急诊查体一致。

1.3 影像学检查 2024 年 1 月 13 日 16:22,头颈 CT 血管造影(CTA)结果提示“头颈部血管造影未见明显异常;鼻咽部软组织增厚;双侧筛窦及左侧上颌窦炎;右肺上下叶、左肺下叶炎性灶可能”,考虑“颅内感染?”。2024 年 1 月 14 日 13:31,床旁超声提示脾大,肝、胆、双肾二维及彩色多普勒超声未见明显异常。2024 年 1 月 15 日 09:41,磁共振成像(MRI,头部)MR 平扫加增强扫描显示脑实质未见异常信号,磁共振弥散成像未见明显弥散受限改变。2024 年 1 月 18 日 07:36,放射(胸部)检查显示,双肺纹理稍多,双肺未见明显实质病变。四肢血管彩超、心脏彩超检查等未见明显异常。

1.4 实验室检查 2024 年 1 月 14 日,检验静脉血常规+C 反应蛋白(CRP)+网织红细胞、凝血四项+D-二聚体、心肌梗死标志物、电解质+心肌酶谱+肾功能+肝功能(9 项)+超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、TORCH(IgG, IgM),其中异常检验结果见表 1,其余检验结果无明显异常。入院后,3 次送检尿液颜色见图 1,3 次尿常规结果见表 2。2024 年 1 月 14 日,送检绿色尿液尿细菌培养,结果显示为无致病菌生长。

2024 年 1 月 14 日 17:14 行腰椎穿刺术,取 1 mL 脑脊液送检脑脊液常规+生化、脑脊液三染(革兰染

* 基金项目:重庆市科卫联合重点项目(2024ZDXM012);重庆英才创新领军人才项目(CQYC20220303658)。

点评专家简介:关明,研究员、博士生导师,复旦大学附属华山医院检验科主任,中心实验室主任,美国国立卫生研究院(NIH)博士后,国家重点研发计划首席科学家,第八届国家卫生健康标准委员会委员、中华医学会检验医学分会副主任委员兼秘书长、上海市产医融合战略咨询委员会临床检验专业委员会主任委员、上海医师协会检验医师分会副会长、上海市医学会检验分会前任主任委员等;曾获得上海领军人才、上海市优秀学术带头人、“国之名医·优秀风范”荣誉称号;以第一完成人承担国家重点研发计划项目 1 项、国家自然科学基金项目 8 项,在国际刊物上以第一作者和通信作者发表 SCI 文章 120 多篇,获得国家发明专利授权 13 项,以第一完成人获得上海医学科技奖二等奖 1 项,担任 13 部论著的主审/主编/副主编,主要起草国家标准、行业标准、指南 3 部;主要研究方向为临床分子生物学检验、肿瘤转移和浸润的相关机制。

作者简介:唐洁,女,技师,主要从事临床基础检验研究。[△] **通信作者,**E-mail:liqunzhang@tmmu.edu.cn。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240923.1129.002.html\(2024-09-23\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240923.1129.002.html(2024-09-23))

色、抗酸染色、墨汁染色)和脑脊液细菌培养,结果显示正常。2024 年 1 月 15 日,采血检验巨细胞病毒和 EB 病毒核酸定量,结果显示巨细胞病毒核酸定量< 400 IU/mL, EB 病毒核酸定量为 4.86×10^2 IU/mL↑。

表 1 静脉血异常指标检验结果(2024-01-14)

分类	项目	检验结果	参考区间
血常规+CRP+网织红细胞	CRP	69.0 mg/L↑	0~8 mg/L
	白细胞计数(WBC)	13.59×10^9 /L↑	$(3.50 \sim 9.50) \times 10^9$ /L
	血小板计数(PLT)	351×10^9 /L↑	$(100 \sim 300) \times 10^9$ /L
凝血四项+D-二聚体	血浆凝血酶原时间(PT)	13.1 s↑	9.4~12.5 s
	D-二聚体	0.460 mg/L↑	0~0.243 mg/L
心肌梗死标志物	肌酸激酶同工酶(CK-MB)	18.32 ng/mL↑	0~5 mg/mL
	肌红蛋白(MYO)	407.80 ng/mL↑	0~70 mg/mL
电解质+心肌酶谱+肾功能+肝功能+hs-CRP	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	58.0 IU/L↑	15~40 IU/L
	总胆红素(TBIL)	31.6 μmol/L↑	3~20 μmol/L
	前白蛋白(PA)	122 mg/L↓	200~400 mg/L
	肌酸激酶(CK)	2 111.6 IU/L↑	26~174 IU/L
	乳酸脱氢酶(LDH)	309.9 IU/L↑	109~245 IU/L
	α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)	205 IU/L↑	72~182 IU/L
	hs-CRP	82.31 mg/L↑	0~3.00 mg/L
	TORCH(IgG, IgM)	风疹病毒(FZ)抗体 IgG	15.9 IU/mL↑
	巨细胞病毒(CMV)抗体 IgG	35.12 IU/mL↑	12~14 IU/mL(可疑)
	单纯疱疹病毒(DI)型 IgG	12.51 COI↑	0.9~1.1 COI(可疑)



注:A 为褐色尿液(2024-01-13);B 为绿色尿液(2024-01-14);C 为淡黄色尿液(2024-01-16)。

图 1 3 次送检尿液颜色

表 2 3 次尿常规分析结果

送检时间	2024-01-13 22:09	2024-01-14 15:25	2024-01-16 15:29
尿液颜色	褐色	绿色	淡黄色
尿胆红素	1+	1+	—
尿胆原	3+	2+	3+
pH	6	6.5	6
尿红细胞	1+	2+	2+
尿白细胞	—	—	+/-
尿细菌	未见	未见	未见

注:—表示阴性,1+,2+,3+表示阳性,且程度依次加强。

1.5 诊疗过程 急诊予以患者“丙泊酚、咪达唑仑、左乙拉西坦、丙戊酸”等相关镇静、抗癫痫治疗后于 2024 年 1 月 14 日 10:55 转入本院神经内科。神经内科予以糖皮质冲击、双模滤过等免疫调节等治疗,并完善相关实验室检验及辅助检查。根据患者脑脊液常规+生化、脑脊液三染,脑脊液细菌培养和 EB 病毒核酸定量等实验室检验结果,明确病毒性脑炎的诊断,而后经对症治疗,患者情况好转,并于 2024 年 1 月 20 日出院。2 个月后电话随访,患者健康状况良好。

2 案例分析与讨论

2.1 检验结果分析 患者转入神经内科后,发现患者当天送检的尿液颜色为绿色,而绿色尿液在临床中

并不常见,经文献检索,可知导致绿色尿液的因素大致有以下几类。(1)感染:假单胞菌感染,铜绿假单胞菌会产生大量的绿脓素;(2)中毒:除草剂;(3)手术:腹腔镜下输卵管通液术;(4)食物:食用色素(含靛蓝、亚甲蓝)、过量使用薄荷糖、氯莱特薄荷(过度使用时);(5)西药:丙泊酚、吡啶美辛、氨基蝶呤、阿米替林、溴化钾、甲苯胺蓝、间苯二酚、三氨甲苯等;(6)中药:青黛、大青叶、板蓝根(含有靛蓝、亚甲蓝)、百里香(含百里酚成分)等^[1];(7)Hartnup 病:Hartnup 病患者几乎都有明显严重的氨基酸尿症状,尿液呈绿色^[2];(8)梗阻性黄疸:由于胆汁淤积,胆红素代谢障碍,胆绿素显著增加,进入尿液使其染色,形成绿色尿液;(9)胆红素尿放置过久,氧化成胆绿素尿时,尿液颜色也可呈淡绿色。

本病例中患者出现绿色尿液,通过尿液离心镜检,并未在镜下发现细菌;尿细菌培养结果为无致病菌生长,并且患者本身无泌尿系统感染相关症状,以此可排除患者感染铜绿假单胞菌的可能。通过询问家属得知患者在急诊治疗期间未食用上述可能导致绿色尿液的食物及中药,患者并无 Hartnup 病相关的临床表现,排除患有 Hartnup 病的可能。患者实验室检查结果中,总胆红素 $27.6 \mu\text{mol/L}$,AST $67.2 \mu\text{mol/L}$,尿胆红素 1+,尿胆原 2+,辅助检查中,肝、胆、双肾二维及彩色多普勒超声未见明显异常,排除患者梗阻性黄疸可能。在检验患者绿色尿液时,曾与管床护士沟通确认患者的尿液颜色,管床护士回复尿液采集时颜色即绿色。查看患者急诊诊疗记录发现,医生向患者微泵输注 10 个单位($0.2 \text{ g} : 20 \text{ mL}$)丙泊酚,并在转入神经内科后又微泵输注了 2 个单位($0.2 \text{ g} : 20 \text{ mL}$)丙泊酚,在 15 h 内共输注丙泊酚 2.4 g 。丙泊酚主要用于诱导和维持麻醉、重症监护病房的镇静及癫痫患者的治疗^[3]。绿色尿液是丙泊酚的一种罕见良性药物反应,水溶性的喹醇衍生物(丙泊酚代谢物)排泄到尿液中可引起绿色变色,这种现象通常发生在长期输注丙泊酚后,但偶尔也会在丙泊酚诱导剂量时发生^[4]。患者在 2024 年 1 月 14 日转入神经内科后,15:25 送检尿液颜色为绿色,临床医生停用丙泊酚,2 d 后送检尿液,尿液颜色为淡黄色,变为正常。在上述治疗过程中患者未使用过其他可能导致绿色尿液的药物。综上所述,分析得出该患者出现绿色尿液是由于在治疗过程中使用了丙泊酚。

丙泊酚导致尿液变绿的机制:丙泊酚的主要代谢途径是细胞色素 P450(CYP)和肝微粒体中葡萄糖醛酸结合的氧化、还原和水解。在第 1 阶段,细胞色素 P450 将丙泊酚代谢为 2,6-二异丙基-1,4-醌醇,是 1-QS、4-QG 和 4-QS 形成的限速步骤。在第二阶段,主要代谢物是丙泊酚的葡萄糖醛酸缀合物(丙泊酚-葡萄糖醛酸苷),次要代谢物是对苯二酚衍生物(1-QG、4-QG 和 4-QS)^[5],丙泊酚主要在肝脏中代谢和结合,并

主要以 1-或 4-葡萄糖醛酸苷及 2,6-二异丙基-1,4-醌醇的 4-硫酸盐结合物形式从尿液中排泄。尿液呈绿色是由于这些对苯二酚衍生物的存在。当丙泊酚的清除率超过肝消除和肝外消除能力时,尿液会呈现绿色。丙泊酚的这些代谢物没有生物活性,排出的绿色尿液没有肾毒性^[3]。另外也有文献报道,丙泊酚麻醉期间出现粉红色尿液^[6]和白色尿液^[7]。所以当临床患者在麻醉期间出现上述情况时,医生要关注是否是由于丙泊酚麻醉引起的。

2.2 尿液变色的因素分析 尿液变色的因素有很多,在日常临床诊疗工作中,医务工作者会遇见各种各样颜色的尿液,不同尿液颜色的变化跟部分疾病密切相关。例如,红色尿液,根据不同来源红色尿液的理化特性可分为血尿、血红蛋白尿、肌红蛋白尿和假性血尿。血尿常见于泌尿生殖系统疾病如炎症、损伤、结石等,出血性疾病如血小板减少性紫癜、血友病等,某些健康人剧烈运动后可能出现一过性血尿等。血红蛋白尿主要见于蚕豆病,阵发性睡眠性血红蛋白尿、血型不合的输血反应、阵发性寒冷性血红蛋白尿、行军性血红蛋白尿、免疫性溶血性贫血等。肌红蛋白尿常见于肌肉组织广泛损伤、变性,如挤压综合征、大面积烧伤、创伤、急性心肌梗死等。假性血尿见于先天性卟啉代谢异常,摄入较多红色色素食物,服用利福平、四环素类抗菌药物等。深黄色尿液,最常见于胆红素尿,见于阻塞性黄疸和肝细胞性黄疸,在服用呋喃唑酮、维生素 B₂(核黄素)等药物后尿液也可呈黄色或棕黄色^[8];黑褐色尿液,见于重症血尿、变性血红蛋白尿、酪氨酸病、酚中毒、黑尿酸症及黑色素瘤等;白色尿液,见于乳糜尿、脂肪尿、脓尿和结晶尿。乳糜尿主要见于丝虫病,也可见于结核、肿瘤、腹部创伤或由手术等引起肾周围淋巴循环受阻。脂肪尿见于脂肪挤压损伤、骨折和肾病综合征等。脓尿见于泌尿系统化脓性感染及前列腺炎、精囊炎等。结晶尿是由于尿液中含有较高浓度的盐类,尿液排出体外时为透明液体,当外界温度下降时,盐类溶解度降低,盐类结晶析出,使尿液混浊。蓝色尿液,主要见于尿布蓝染综合征,也可见于尿蓝母、靛青生成过多的某些胃肠疾病。绿色尿液,见于铜绿假单胞菌感染,大剂量使用丙泊酚^[9],中毒,服用含有亚甲蓝、靛青红成分的中药^[10],以及放置时间过长的胆红素尿等。

此外,临床疾病治疗中所使用的部分药物也可使尿液颜色发生一定的变化。例如,维生素 B₂ 为黄色水溶性维生素,经肾脏排泄,会使尿液呈黄色或橙色,主要用于口、眼和外生殖器部位的炎症的治疗;利福平,在肝脏分解成乙酰基代谢物,可使尿液变为橙红色,主要用于抗结核治疗;甲硝唑,其代谢产物可以使尿液变成红色或红棕色,主要用于厌氧菌感染的治疗,可用于治疗肠道和肠外阿米巴病、阴道滴虫病、小袋虫病和皮肤利什曼病^[8];氨基蝶呤,是一种保钾利

尿剂,可使尿液产生淡蓝色荧光,常与其他药物联合用药治疗高血压;奎宁,可使尿液变为棕黑色,主要用于治疗耐氯喹或其他抗疟药的恶性疟;阿米替林,可使尿液变为绿色,它的镇静作用较强,主要用于治疗各型抑郁症或抑郁状态^[11];羟钴胺,可使尿液变为红色^[12],可用于神经痛、恶性贫血、接触性皮炎等疾病的治疗,也可用于氰化物中毒后的解毒。但服用上述药物导致的尿液颜色变化,对身体无太大影响,一般在停药 3 d 后尿液颜色可恢复正常。如果发现尿液颜色长时间未恢复正常,应及时就医,查明病因,以免延误病情。

从上述结果和分析可知:丙泊酚诱导剂量会导致患者产生绿色尿液,这相比短时间、大剂量输注丙泊酚产生绿色尿液在临床上更为罕见。但是在停止输注几小时后患者的尿液颜色会逐步恢复正常,这是丙泊酚输注的良性反应,临床医护人员、医学检验人员应该注意这种罕见情况。当出现这种情况时不必慌乱或过度检查,这对临床诊疗具有一定的指导作用。上述病例也提醒我们在实际临床工作中应熟悉各类尿液颜色变化的大致原因,以及药物对尿液颜色的影响,通过患者的尿液颜色变化,去寻找患者可能的原因,或者通过尿液颜色的变化改变患者的治疗方式。

【专家点评】

本文报道了 1 例由诱导剂量输注丙泊酚导致患者出现绿色尿液的案例,阐述了患者出现绿色尿液的原因、丙泊酚引起尿液变绿的机制及影响,以及临床上常见的导致尿液颜色变化的疾病、药物等。在临床检验工作中,常会见到各种颜色的尿液,如淡黄色、深黄色、淡红色、红色、褐色、白色等,然而绿色尿液却是不常见到的。绿色尿液形成的因素有很多,如铜绿假单胞菌感染、食用含亚甲蓝色素的食物、梗阻性黄疸、胆红素尿放置过久、使用药物等。国内外文献报道较多的导致绿色尿液出现的药物为丙泊酚,提示在检验过程中遇见罕见颜色尿液时要注意以下问题。

第一,丙泊酚是一种全身静脉麻醉剂,其具有起效迅速、全身清除快的特点,麻醉时间短,故其镇静状态的维持需要连续静脉输注,常用于手术中和重症监护室的镇静,可消除早期药物的长期镇静作用,使患者获益。LEE 等^[3]报道了丙泊酚通过肝脏代谢,当丙泊酚的清除率超过肝消除和肝外消除能力时,尿液会呈现绿色。尿液呈绿色是由于丙泊酚次要代谢物对苯二酚衍生物(1-QG、4-QG 和 4-QS)的存在。此外,丙泊酚输注还可使尿液呈现粉红色和白色。值得临床和检验医生注意的是,丙泊酚的代谢物没有生物活性,无肾毒性,丙泊酚输注导致患者出现绿色尿液是丙泊酚的良性反应,在临床诊疗过程中不必惊慌,及时停用丙泊酚即可缓解。第二,检验人员应加强对检

验结果的分析、解读和反馈。就本病例而言,一方面,检验医生应主动就检验结果分析患者产生绿色尿液的原因,并及时就检验结果与临床进行沟通,了解患者的基本情况;另一方面,检验人员要积极主动查阅相关文献报道,绿色尿液产生的因素有很多,包括食物、药物、细菌、特殊类型疾病等,逐一查找原因会浪费很多时间,结合自身工作经验给予临床合理的检验建议,为临床提供优质服务。

该病例报道结合实验室检测结果和相关文献,阐述了 1 例病毒性脑炎患者出现罕见绿色尿液的原因,可为类似病例的临床诊疗提供参考和借鉴。

(点评专家:张明 复旦大学附属华山医院)

参考文献

- [1] 聂谦,黄爱玲,张宏才,等.青黛致绿色尿液 1 例分析[J].中国药物警戒,2023,20(2):219-220.
- [2] 黄树青,李伟伟,巴特金.脑出血患者出现绿色尿液 1 例分析[J].实用检验医师杂志,2021,13(2):123-125.
- [3] LEE D E, CHUNG K, CHO J Y, et al. Propofol-induced green urine in a patient with refractory status epilepticus [J]. J Epilepsy Res, 2018, 8(2): 97-99.
- [4] KURIYAMA A. Green urine due to propofol [J]. Postgrad Med J, 2022, 98(1157): 230.
- [5] DINIS-OLIVEIRA R J. Metabolic profiles of propofol and fospropofol: clinical and forensic interpretative aspects [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 6852857.
- [6] LIU B, ZHOU H, BAI H, et al. Pink urine syndrome during propofol anesthesia [J]. Minerva Anesthesiol, 2023, 89(1/2): 105-106.
- [7] JOSEPHUS JITTA N, VENEMAN S E, MAATMAN R, et al. Urine changing from clear to milky-white [J]. Neth J Med, 2018, 76(8): 379-380.
- [8] ANJUM M F, TWANABASU S, SHRESTHA K. Urine discoloration associated with metronidazole: a case report [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2022, 60(255): 972-974.
- [9] RAWAL G, YADAV S. Green urine due to propofol: a case report with review of literature [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(11): OD03-OD04.
- [10] LASICA A, CORTESI C, MILANI G P, et al. Propofol-associated urine discoloration: systematic literature review [J]. Pharmacology, 2023, 108(5): 415-422.
- [11] GANGWANI M K, AZIZ M, ASIF R, et al. Green urine and altered mental status: a case of intoxication [J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2019, 31(2): 278-281.
- [12] PEÑASCO MARTÍN Y, FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ A, GONZÁLEZ CASTRO A. Red urine after hydroxycobalamin administration [J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2020, 46(4): 234.

(收稿日期:2024-05-17 修回日期:2024-08-27)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)