

急性职业性砷化氢中毒诊治的临床分析

吴菲, 赵红宇, 李晓燕, 邱炜, 吴春香
(云南省第三人民医院职业病科, 云南昆明 650101)

[摘要] **目的** 对急性职业性砷化氢 (AsH₃) 中毒多脏器损害患者的临床资料进行分析研究, 探讨诊治依据. **方法** 对 25 例急性 AsH₃ 中毒患者进行标准诊断, 并分类治疗, 观察患者的临床表现并监测实验室指标. **结果** 25 例均治愈及好转出院, 无死亡病例, 住院时间 15~90 d. 血红蛋白 7~25 d 恢复正常, 尿潜血、尿蛋白、尿胆红素、尿胆原 5~15 d 基本恢复正常. 血清胆红素于发病后 7~10 d 恢复正常, 肝肾功能于发病后 15~30 d 恢复正常. **结论** 对于急性 AsH₃ 中毒患者, 早期积极控制溶血至关重要, 尽早选用选择性血液透析联合血流灌洗的血液净化疗法是治疗取得成功的保障.

[关键词] 急性砷化氢中毒; 溶血; 急性肾衰竭; 激素; 血液净化

[中图分类号] R135.14 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 03-0057-03

Clinical Analysis of Diagnosis and Treatment of Occupational Acute Arsine Poisoning

WU Fei, ZHAO Hong-yu, LI Xiao-yan, QIU Wei, WU Chun-xiang
(Dept. of Occupational Disease, The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650101, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the diagnostic criterion by analyzing the clinical data of patients with multiple organ damages caused by occupational acute arsine poisoning. **Methods** Twenty five patients with acute AsH₃ poisoning underwent standard diagnosis, and were given classified treatment. The clinical manifestations of patients were observed and the laboratory indexes were monitored. **Results** All patients were cured and discharged, there was no no deaths, the length of hospitalized time was the 15d~90d. Hemoglobin returned to normal in 7~25 days, urine occult blood, urine protein, Urine Bilirubin and urobilinogen returned to normal in 5~15 days. Serum bilirubin returned to normal in 7~10 days, liver and kidney function returned to normal in 15~30 days. **Conclusions** For acute AsH₃ poisoning patients, early control of hemolysis is crucial, and the selection of selective hemodialysis combined flow lavage treatment of blood purification therapy as soon as possible is the guarantee for the treatment success.

[Key words] Acute AsH₃ poisoning; Hemolysis; Acute renal failure; Hormone; Blood purification

砷化氢 (arsenic trihydride, AsH₃), 分子量 77.93, 熔点 -116.3℃, 沸点 -62℃, 常温常压下为无色带大蒜气味但无明显刺激性的气体; AsH₃ 与其他砷化物不同, 它既不是工业原料, 也不是工业产品, 而是某些生产过程中生成的废气. 砷化氢中毒是最常见的职业中毒之一. AsH₃ 毒性极强, 中毒猝不及防, 导致多脏器功能损害, 突出表现为

溶血、肾脏、肝脏、心肌等损害. 早期准确的诊断及采取积极有效的治疗措施, 对降低患者的死亡率和机体的快速康复具有重要的意义. 笔者对 2010 年 10 月至 2013 年 10 月云南省第三人民医院救治 25 例急性砷化氢中毒患者的相关临床资料进行总结, 为临床规范救治提供科学依据.

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金重点资助项目 (2014z130)

[作者简介] 吴菲 (1982~), 女, 云南昆明市人, 在读硕士研究生, 住院医师, 主要从事职业病预防与救治的基础实验与临床应用研究工作.

[通讯作者] 赵红宇. E-mail:86420489@qq.com

1 临床资料

1.1 一般资料

25例均为成年男性,年龄20~43岁,平均32岁,均为湿法冶炼浸出工段工人,工龄2个月~24a,发病后8~24h就诊。

所有患者均出现头昏、头痛、恶心、乏力,恶心呕吐症状。其中17例出现寒颤、腰痛,酱油色尿以及巩膜黄染等急性溶血表现;19例出现胸闷气短,皮肤呈古铜色;17例出现畏寒发热,腹痛腹胀;14例出现少尿,8例无尿;11例出现肾区叩痛,心率增快,肝脾大。大部分病例心肌酶谱均有不同程度增高及双肾弥漫性肿大。

1.2 治疗方法

甲基强的松龙80~240mg/d控制溶血,溶血控制后逐渐减量至停用;5%碳酸氢钠250mL/d,5~7d以碱化尿液;补液2000mL左右及推注呋塞米,以保证大量尿液产生;营养心肌、保肝、护肾治疗、控制心律失常等对症支持治疗,疗程7~10d。若出现少尿、无尿等急性肾功能衰竭(ARF),除上述措施外,立即采取血液透析联合血液灌流的血液净化疗法(HD+HP),依据患者情况,每日1~2次,每次透析3~4h,以促进毒物尽快排出和肾功能较快恢复,直至肾功能恢复正常后停止。

1.3 观察指标

记录患者院后首次以及治疗后3、5、10、15、20、25、30d的血红蛋白(Hb)、肌酐(UN)、尿素氮(Cr)、间接胆红素(IBIL)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)以及尿砷、尿潜血、尿蛋白、尿胆红素、尿胆原等相关指标。

1.4 统计学处理

采用SPSS进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两独立样本均数的比较采用t检验,等级资料的比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

经过全面综合治疗,均治愈及好转出院,无死亡病例,住院时间15~90d。其中22例患者未发现后遗症,3例出现慢性肾功能损伤,伴有Cr轻度升高。与治疗前对比,血红蛋白治疗初期表现为—过性降低,之后随着治疗的继续而逐渐升高,治疗后10d对比差异有统计学意义($P < 0.05$),10~25d完全恢复正常;与血红蛋白类似,肝肾功能各指标均于治疗初期呈加重现象,后续随着治疗的继续而逐渐改善,肾功能治疗后25d与治疗前对比差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后15~30d完全恢复正常;肝功能治疗后5d与治疗前对比差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后10~30d恢复正常(表1)。患者尿潜血、尿蛋白、尿胆红素及尿胆盐分别在治疗10d、25d、5d及5d后明显好转,与治疗前差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3 讨论

AsH₃是一种极强的溶血性毒物,中毒患者的死亡率极高,可以达到60%~100%,病情进展迅速,多脏器损害明显^[1],其机体的损害程度与进入机体的砷化氢浓度和量有密切的关系。其治疗的重点,早期及时诊断,进而选择合理有效的治疗及综合治疗是抢救成功的关键。有研究表明,患者救治

表1 中毒患者治疗前后血液主要检查指标($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The main blood indexes of poisoning patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	血液检查					
	Hb (g/L)	UN (mmol/L)	Cr (mmol/L)	IBIL (mmol/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)
治疗前	110 ± 31	12.4 ± 6.8	161 ± 108	82.3 ± 67.7	92.6 ± 23.1	125.1 ± 40.3
治疗后3d	84 ± 30	22.0 ± 9.1	331 ± 242	142.0 ± 99.8	100.1 ± 34.2	147.7 ± 52.3
治疗后5d	91 ± 15	21.1 ± 10.6	333 ± 249	28.2 ± 12.1*	76.7 ± 24.2*	99.7 ± 25.2*
治疗后10d	96 ± 20	16.9 ± 13.1	426 ± 341	10.1 ± 6.6	55.3 ± 11.5	62.8 ± 22.1
治疗后15d	11 ± 28	11.8 ± 4.4	210 ± 120	5.2 ± 4.0	45.1 ± 10.2	44.8 ± 10.0
治疗后20d	116 ± 19	11.1 ± 4.8	188 ± 76	4.8 ± 2.4	41.2 ± 4.8	40.8 ± 5.3
治疗后25d	118 ± 23	8.8 ± 3.4*	141 ± 39*	4.6 ± 3.4	38.4 ± 3.7	35.1 ± 3.1
治疗后30d	125 ± 15	7.4 ± 2.3	116 ± 30	4.7 ± 4.5	35.2 ± 4.4	37.1 ± 3.8

与治疗前对比, * $P < 0.05$ 。

表2 中毒患者治疗前后尿液主要检查指标 ($\bar{x} \pm s$)
 Tab.2 The main urine indexes of poisoning patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

疗程	尿潜血			尿蛋白			尿胆红素			尿胆原		
	-	+~++	+++~++++	-	+	+~++	-	+	++~+++	-	+~++	+++~++++
治疗前	0	4	21	16	9	0	0	4	21	0	5	20
治疗后3d	0	9	16	13	11	1	0	7	18	1	7	17
治疗后5d	2	14	9	5	8	12	4	17	4	7	13	5
治疗后10d	18	7	0	6	15	4	17	7	1	19	4	3
治疗后15d	24	1	0	13	10	2	23	2	0	24	1	0
治疗后20d	25	0	0	15	9	1	25	0	0	25	0	0
治疗后25d	25	0	0	25	0	0	25	0	0	25	0	0
治疗后30d	25	0	0	21	0	0	25	0	0	21	0	0

患者尿潜血在治疗10d后明显好转,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗20d后全部转阴;总体患者尿蛋白水平于治疗初期呈现上升表现,至治疗25d后恢复正常($P < 0.05$);患者尿胆红素与尿胆盐均于治疗5d后显著降低,与治疗前相比具有统计学差异($P < 0.05$)。

成功与否与治疗的时间窗是密切相关的,其原因是砷化氢中毒呈自限性溶血,预后很大程度上依赖体内溶血产物和砷的清除速度^[2]。

本组患者住院后均严格按照GBZ44-2002《职业性急性砷化氢中毒诊断标准》^[3]进行诊断分类,分为轻重两型患者。轻度中毒的所有患者都给予糖皮质激素,补液、利尿、碱化尿液,保肝护肾、营养心肌、控制心律失常等对症支持治疗。使用大剂量的糖皮质激素,其目的是稳定细胞膜,阻断或减轻溶血,并可逆转早期肾功能衰竭控制病情的发展,防止并发症的发生。从表1、2可以看出所有患者的Hb、尿潜血、尿蛋白、尿胆红素、尿胆原在积极控制溶血后都出现下降的情况,同时也说明的治疗是有效的,这也确保所有患者都救治成功。补液、利尿、碱化尿液,其中碱化尿液应根据血气分析pH值的监测值调整用量和时间,让pH值维持在7.0~8.0之间,其目的是,避免肾小管酸中毒及游离血红蛋白在肾小管内沉积,及早促进红细胞碎片等毒物从尿液中排出。

从表1笔者可以看出,即便是笔者已采取上述治疗措施,患者的UN、Cr、IBIL、AST、ALT并没得到快速的纠正,实际治疗中部分患者还出现快速升高的情况,笔者认为这是因为AsH₃进入体主要分布在肝脏和肾脏^[4],而仅通过上述的治疗措施并不能快速排出肝脏和肾脏的AsH₃,从而导致患者肝肾功能严重受损,严重者引起肝功能衰竭和急性肾功能衰竭,所以在临床救治过程中,一旦出现少尿甚至无尿急性肾功能衰竭的情况,除了采用上述的治疗措施外,最关键的是尽早进行血液净化治疗,具体的措施是血液透析联合血液灌流,每日2次。血液透析,可迅速清除体内过多的代谢物,维持水、电解质和酸碱平衡,促进原发病的治疗和肾功能的恢复,可减少发生感染、出血和昏迷等并发症,降低死亡率^[5-8]。王海燕^[9]认为治疗急性肾功能衰竭(ARF)关键是及时、准确

地针对各种不同疾病进行相应的治疗。而HD+HP联合应用是ARF最主要、有效、可靠的首选治疗方法。特别是AsH₃中毒所致的ARF,HD已被公认为有效的医疗对策^[10]。对于发生急性肾功能衰竭的患者极控制溶血和治疗ARF是治疗成功和减少死亡率的关键所在,而维持水、电解质和酸碱平衡,保肝护肾、营养心肌、控制心律失常,控制感染会降低并发症的发生,有利于患者的机体的康复。

笔者治疗的体会是:(1)控制溶血。尽可能减少和控制因大量溶血而发生的多脏器功能损害,尤其是ARF及DIC的出现,它是引发病人死亡的主要原因。因此早期积极控制溶血是至关重要的;(2)采用血液净化以清除毒物,预防和控制ARF,是治疗取得成功的保障;(3)对症支持治疗也是救治成功的重要环节。

[参考文献]

- [1] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:343-346.
- [2] PULLEN-JAMES S, WOODS S E. Occupational arsine gas exposure[J]. J Natl Med Assoc, 2006, 98(12):1 998-2 001.
- [3] 中华人民共和国卫生部.GBZ44-2002职业性急性砷化氢中毒诊断标准[M].北京:法律出版社, 2002:1-2.
- [4] 包维华. 性砷化氢中毒患者肝肾功能动态变化[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(2):261-263.
- [5] 谢林伸,周丁子,曾征,等. 急性砷化氢中毒的预后因素分析[J]. 华西医学, 2014, 29(6):1 022-1 024.
- [6] 王雪芹. 急性砷化氢中毒1例报告[J]. 中华工业医学杂志, 1994, 7(1):62.
- [7] 孙德兴,李晓凤,谭河清,等. 10例急性重度砷化氢中毒心肌损害临床分析[J]. 工业卫生与职业病, 2009, 35(5): 302-303.
- [8] 樊华,孙德兴,李法鹏,等. 血液透析联合血液灌流治疗急性重度砷化氢中毒临床分析[J]. 中国工业医学杂志, 2012, 25(4):265-266.
- [9] 王海燕. 急性肾功能衰竭诊断治疗最新进展[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(1):22-24.
- [10] 叶培正. 急性砷化氢中毒12例临床报告[J]. 工业卫生与职业病, 1985, 11(4):236-237.

(2015-01-04收稿)