

• 临床病例讨论 •

头晕、乏力、呕吐、纳差、胸腹水、
柏油便、四肢麻痹病例讨论

西安市中心医院职业病科

患者男性, 55岁, 因患混合痔、脱肛, 于1988年10月28日起在某区医院分院由一游医用“祖传秘方”进行枯痔治疗, 在涂“1号”药后第二天肛门红肿脱出, 疼痛, 尚可忍受。第二天起涂用“2号”药, 一日两次。当天患者家属在清洗肛周时发现在局部红肿的直肠粘膜及肛周皮肤上出现多数小片状溃疡及渗血, 同时患者感到头晕、乏力、烦躁, 肛门剧痛难忍。以上症状随涂药次数增加而逐渐加重。10月30日因肛门剧烈疼痛曾注射奈福潘1支(20mg)。注射后2分钟患者出现恶心、心慌、出汗等症状。当时测血压 10.67/5.33kPa, 该院疑为奈福潘过敏反应, 立即给予静注葡萄糖、维生素C等。患者仍恶心, 并呕吐不止(呕吐物为胃内容物), 纳差, 口舌溃疡, 前胸及背部发现粟粒样红色斑疹, 压之褪色。一周后(11月5日)停止涂用“2号”药, 改用“3号”药, 用18天后依次改为4~7号药, 每号一周。11月5日上午8时开始排柏油样便, 连续三天总量约800ml, 并发现患者鼻出血, 手部皮肤有大片脱皮、皸裂及出血。下午6时左右, 患者突然神志不清, 极度烦躁、语言不清, 心率160次/分。经输血、输液等抢救。11月7日, 以上消化道出血转入某医科大学附属医院内科。当时查体: T 37°C, R 30次/分, P 120次/分, Bp 12/6.67kPa, 急性痛苦面容, 呼吸稍急促, 呃逆不止, 语音嘶哑无力, 答话尚切题, 自动体位, 全身皮肤无黄染, 胸腹皮肤潮红, 皮疹多, 双手呈肝掌, 有脱皮, 左手食指背部可见一蜘蛛痣, 咽红, 口舌溃烂。颈软, 气管居中, 甲状腺不大, 颈静脉无怒张, 胸廓对称, 肺部无阳性发现, 心率120次/分, 律齐, $A_2 > P_2$, 腹平坦, 腹壁稍紧张, 但无压痛及反跳痛, 肝右肋下5cm, 剑下8cm, 质中, 压痛明显, 脾可触及, 腹水征阳性, 肛门有一6×8×3cm的外痔, 四肢活动正常, 腱反射减弱, 病理反射未引出, 双腕膝关节以远深浅感觉减退。实验室检查: 血: 色素90g/L, 红细胞 $3.2 \times 10^{12}/L$, 白细胞 $4.1 \times 10^9/L$, 中性0.77, 淋巴0.33, 血小板 $30.9 \times 10^9/L$, 粪常规: 红细胞(++), 白细胞0~1, 隐血阳性; 尿常规正常。肝功: GPT 200u以上, γ -GT(血

清 γ -谷氨酰转肽酶测定) 390u, HBsAg阴性, 血清总蛋白 51g/L, 白蛋白 29g/L, 球蛋白22g/L; 肾功: CO_2-CP 18.3mmol/L, BUN 12.6mmol/L, Cr 265.2 μ mol/L。B超提示: 1. 肝硬化可能(门静脉宽 2.1cm), 2. 右侧胸腔积液, 3. 脾大, 头颅CT正常; 腹部CT: 1. 门脉高压症, 2. 腹腔少量积液, 3. 两侧胸腔积液(少量); 骨髓呈感染性骨髓象; 心电图检查: 窦性心动过速、肢导低电压, T波低平, Q-T延长, 提示心肌缺血, 不排除低血钾; 胸腹水化验结果均为漏出液。

住院期间, 排柏油便持续了13天, 皮肤红色斑疹先变为红色丘疹, 后变成大小不等水疱, 不痛不痒, 继而全身脱皮。经止血、抗休克、护心、保肝和纠正贫血等治疗后, 病情好转, 肝脾回缩, 肝功、肾功转为正常, 胸腹水吸收。但四肢麻木疼痛逐渐加重, 全身无力, 四肢肌肉进行性萎缩。12月29日转入我科检查: 指甲有明显米氏纹, 四肢肌肉明显萎缩, 以远端为甚。语音轻度嘶哑, 咽喉有呛咳, 手指虽可伸屈, 但握力为0, 两上肢肌力为Ⅱ度, 下肢肌力Ⅰ度, 垂足。上下肢腱反射消失, 病理反射未引出, 四肢皮肤痛觉敏感, 远端深浅感觉消失。肌电图检查: 左胫前肌、左股直肌、左第一骨间肌、左肱桡肌、右第一骨间肌、右胫前肌均可见病理性自发电位, 左尺神经MCV明显减慢(35.3m/s), 左正中、左腓、左胫神经MCV消失。上述受检四条神经SCV消失。体表诱发电位波形不规则, 重复性差。血清钾3.4mmol/L, 血清钠 138.1mmol/L, 血清氯98mmol/L, 血中与尿中 β_2 -MG 分别为 2583 μ g/L与200 μ g/L, 均超过正常。对外用药(1~6号)含砷进行定性检验, 发现2、3号呈强阳性, 由于诊断明确, 即开始用二巯基丙磺酸钠驱砷治疗, 共驱排7个疗程, 尿砷化验, 驱铅前尿砷为 3.39 μ mol/L, 12月29日第一疗程, 尿砷 9.31 μ mol/L, 1月5日第二疗程, 尿砷7.48 μ mol/L, 1月9日第三疗程, 尿砷1.38 μ mol/L, 1月16日第四疗程, 尿砷 4.53 μ mol/L, 1月30日第五疗程, 尿砷 2.47 μ mol/L, 2月13日第六疗程, 尿砷

2.06 $\mu\text{mol/L}$; 2月20日第七疗程, 尿砷 1.04 $\mu\text{mol/L}$ 。

住院期间曾多次做尿汞化验, 结果均正常。经驱砷治疗, 并用强的松、肌生注射液、苯丙酸诺龙、加兰他敏、西比灵、辅酶Q₁₀、肌苷、能量合剂与多种维生素等药物, 配合穴位注射、理疗、按摩与功能锻炼等。3月份复查: 血象、肝功、肾功、血清电解质、肝脾B超、心电图均正常, 神经肌电检查较前好转, 病人已可下床活动。一年后随诊, 患者生活已能自理, 肝掌与蜘蛛痣均消失, 心、肺、肝、脾体检无异常发现, 双腕关节与双踝关节以远浅感觉减退, 肌萎缩情况较前恢复, 四肢肌力略差。双膝反射减退, 跟腱反射仍消失。血象、肝功、心电、肝脾B超检查均正常。

讨 论

杜永峰医师: 本病例具有下列特点: (1) 贫血、粒细胞及血小板减少, 骨髓中出现中毒颗粒。经驱砷等治疗后血象很快恢复; (2) 有中毒性肝病的表现, 肝脏大、质硬, GPT200u以上(正常值40u以下); (3) 有中毒性周围神经病的表现, 感觉异常, 呈手套、袜套样分布, 肌力减低、肌肉萎缩、垂足, 腱反射迟钝、消失; (4) 指、趾甲出现Mees纹;

(5) 外用砷定性试验2、3号为强阳性, 尿砷化验明显高于正常。再结合其他临床表现及化验检查, 诊断为急性重度砷化物中毒成立。由于患者有上消化道大出血, 恶心、呕吐、柏油样便, 肝掌、蜘蛛痣, B超、CT检查均提示有门静脉高压征, 胸、腹水征, 故应与下列疾病相鉴别: (1) 肝炎后肝硬化; (2) 胆汁性肝硬化; (3) 消化道溃疡。

郭宝科医师: 该例确诊为急性重度砷中毒无疑, 但因该病例较复杂, 且在发病两个月后方得确诊, 在其病程中是否合并有其他病症, 回过头来看还是很有必要的。从该病例开始用药后第四天病人疼痛难忍, 肌注“奈福潘”1支后出现发热、血压偏低、皮疹等, 由于游医当时否认自配药物含有毒物, 基层医务人员又不熟悉砷中毒的临床表现, 当时考虑为药物过敏(奈福潘)、猩红热及上感等是可以理解的。实际此时已是砷中毒的早期阶段。以后出现肝脏病的一系列变化, 可能属砷中毒性肝病, 但有些症状体征难以解释, 如肝掌、蜘蛛痣、门脉高压, 胸、腹水等。是否考虑患者原患有隐性肝病, 而砷中毒作为诱因加重了其临床表现, 但临床资料不全, 难以最终证实; 至于消化道出血, 该患者始终以柏油便为主诉, 究其原因可能与砷中毒有关。但痔疮局部出血、渗入肠道也可

能为一重要因素; 两个月后患者出现周围神经病, 砷中毒为重要因素, 但长期病程, 其他因素如营养不良也应考虑。

岳良臣医师: 用含砷化合物中药治疗痔疮, 引起典型砷化物中毒病例比较少见。砷化物是一种原浆毒, 使神经系统、心、肝和肾受损害。该例患者有典型的周围神经炎, 肝硬化, 胸、腹水, 典型的Mees纹, 临床化验尿砷增高, 砷化物中毒的诊断可以确定。周围神经病需与感染性多发性周围神经炎鉴别, 该患者出现周围神经炎之前没有急性感染史, 同时存在的肝病症状、便血等也无法用感染性周围神经炎来解释。本患者有中毒性肝病, 门脉高压及胸、腹水, 肝掌和蜘蛛痣等应与肝炎后肝硬化鉴别。患者健康档案中没有肝炎病史, 且随着驱砷治疗肝功能逐渐好转, B超、CT复查门脉系统正常, 肝掌、蜘蛛痣亦渐消退, 原患有肝病怀疑可以排除。

李建平检验师: 患者所用的“枯痔膏”分别为1~7号, 均为糊状, 故准确取样不易, 我们采用氯化亚锡法对各号药物做了定性测定, 证明2、3号药物含砷。对患者的尿样我们采取阳极溶出伏安法(ASV)测定, 并设法排除了铜离子的干扰, 特别是在排砷期间留的尿液中, 铜含量明显增高。为了验证化验结果, 与有关单位协作, 用原子荧光光谱法(AFS)作了比较, 结果十分相近。

葛惠兰药剂师: 本例中毒早期曾疑为“奈福潘”过敏反应。奈福潘(3,4,5,6-四氢-5-甲基-1-苯基, 1-H-2,5-苯骈间氧杂氮辛因盐酸盐)为一新型的无成瘾性的镇痛剂。在结构上可以看成苯海拉明分子中氮原子上甲基的闭环衍生物, 但没有苯海拉明的抗组织胺作用, 不抑制中枢神经系统和呼吸功能, 即使口服亦没有阿司匹林样胃肠道出血的现象。用药后少数人可有短暂的出汗, 其次为恶心、呕吐、失眠, 偶见口干、心动过速等副作用。本例患者开始时虽有上述症状, 但症状越来越重。不能单纯以奈福潘的副作用或过敏反应来解释。主要还应考虑砷化物的毒性。

中药枯痔疗法所用药剂多含有砒霜。患者在用药期间疼痛难忍、烦躁, 甚至有的患者声称“要跳楼”、“要自杀”等, 表现极为痛苦。古人在谈到砒霜毒性时曾告诫医者“奈何以必死之药治不死之病”。何况砷还有致癌作用, 在今天治疗痔疮、脱肛的好方法很多, 没有必要再去使用这一剧毒药物。

李增民医师: 本例患者出现了典型的中毒性心脏病、中毒性肝病、中毒性多发性感觉运动型周围神经病, 肾功改变、皮肤损害、造血系统损害以及胃肠

道症状,与以往文献描述相似,虽还伴有柏油样便、胸水、腹水、门脉高压、蜘蛛痣和肝掌等特殊表现,只要对砒霜的毒性及中毒后的临床表现熟悉,诊断并不困难。遗憾的是该游医对此一无所知,而且长期拒不承认他所使用的药物中含有砒霜,致使神中毒表现已很明显时,给痔疮涂药仍在继续进行。从患者10月28日开始进行枯痔治疗直到12月29日经会诊从外院转入我科,长达两月之久,未能做出正确诊断,耽误了特效的排神治疗,这是造成患者病情危重的首要原因。本例患者创面较大,粘膜、皮肤出现多处小片状溃疡,涂药量大、吸收多也不能忽视。文献指出,口服三氧化二砷的中毒剂量为5~50mg,个体敏感性有很大差异,这也可能是引起本例中毒较重的原因之一。

孟知迪医师:本例患者根据典型的临床表现结合化验结果与驱神治疗效果,诊断为急性重度神中毒是没有问题的。问题是消化道出血是由肝硬化所致还是由中毒性肝病所致?我认为蜘蛛痣、肝掌并非肝硬化特异改变,急性或慢性肝炎也可以引起门脉高压。经保肝、驱神等治疗后门脉高压解除。如果是肝硬化,不会好转得这样快。

张基美医师:本病例在我去外院会诊时,根据当时的典型临床表现,虽未进行毒物分析,已可诊断为急性神中毒。其表现为先有胃肠道症状与肝、肾、皮肤等损害,上述情况好转后,继而出现典型的多发性感觉运动性周围神经病,四肢麻木疼痛及异常感觉,由感觉过敏迅速发展为套式感觉减退,深感觉亦受累,伴肌萎缩与肌力减弱,肌张力降低,腱反射消失。本例患者皮肤与指甲的改变亦很典型。

本例特点为肝脏损害严重,有蜘蛛痣、肝掌、胸水、腹水、脾大、门静脉高压、上消化道出血,表现较特殊,值得引起注意,开始时易误诊为门脉性肝硬化并上消化道出血。但患者以前的健康查体资料和肝功化验均说明其以往无肝病史。经保肝等治疗后效果明显,肝脾回缩,门脉径缩小,胸腹水消失,便血停止。此后肝功多次化验均正常,肝掌、蜘蛛痣亦消退。门脉高压发生的原因虽多由肝硬化引起,但本例患者从发病过程与治疗反应来看,并无肝硬化情况。如果患者原有隐性肝病,经过这样严重的中毒性损伤,很难在短期内恢复正常。急性中毒性肝病短期内引起门脉高压很少见到,由此引起的胸水、腹水更为少见。推测本例患者可能是急性中毒性肝病肝细胞坏死、肿胀等变化造成肝内静脉回流受阻或者砒霜直接损害血管壁引起渗透性增加所致。患者出现的柏油便,除了应考虑砒化物对胃肠道的毒作用,以及肝脏与造血系统的抑制外,门脉高压引起的消化道静脉破裂之可能性也需考虑。以上问题值得今后在临床工作中引起注意,并值得进一步探讨。柏油便多因上消化道出血经胃酸作用后才变成黑便,且往往与粪便相混。痔疮大量出血渗入肠道时一般不与粪便相混,其颜色可呈暗红色,但不是柏油便。

枯痔疗法药物中常含有砒、汞化合物,稍一不慎可导致中毒。应呼吁卫生行政部门禁止使用此类有毒药剂,特别对游医与应用土方、偏方者应严格审查,防止危害群众。

(张基美 李增民 董惠兰整理)

杀灭菊酯分装工人体检分析

辽宁省劳动卫生研究所 刘雅文 李赐璧 刘沛泽 赵万欣

某厂杀灭菊酯分装工人8名,将其20%的乳剂由大桶装入瓶内。接触时间0.5~23天,平均15天,每天工作约4小时。戴手套及口罩,无通风设备。其中男性4名,女性4名,年龄20~45岁。潜伏期为2~24小时。症状为头晕、恶心、全身不适、流泪、口麻、手麻、皮肤烧灼感。尿VMA(尿香草基杏仁酸) $>9\text{mg}/24\text{h}$,占71.4%,尿上皮细胞 $>5\text{个}/\text{HP}$,占28.6%;血白细胞 $<4.0\times 10^9/\text{L}$,占14.3%。红细胞膜(Na、

K、Mg)-ATP酶活力同对照组相比差异显著,接触组明显降低。

红细胞膜(Na、K、Mg)-ATP酶它镶嵌在细胞膜的脂质双分子层中,其酶活力降低,说明红细胞的结构发生异常,有可能从分子水平揭示拟除虫菊酯类杀虫剂的毒理。VMA为儿茶酚胺的代谢产物,尿VMA增高说明其作业工人的儿茶酚胺代谢紊乱。