

· 专家论坛 ·

生物材料检测指标在中毒诊断应用中的正误成败分析

——化学物中毒临床实践札记之一

任引津

在外源性化学物质中毒的诊断中,测定人体生物材料中化学物的含量是重要诊断指标之一,但如果应用失误或评价其意义不当,可导致诊断失误。从以下事例来说明这一问题。

1 测定发砷,提供谋杀罪证。60年代初,某公安局来人咨询,一中年妇女被其夫谋杀。罪犯在化工厂工作,既有偷窃毒物之机,又略具毒物致死剂量常识。为防止事后暴露,2次使用略超过一般致死剂量的三氧化二砷,加入食物中给其妻服用,服后发生较重的腹痛、腹泻、恶心、呕吐等症状,送医院急诊皆诊断为急性胃肠炎,对症治疗而好转。第3次其夫改用氰化钾投毒,在家猝死后再送医院,谎称急性胃肠炎又发作,当班医师轻信其夫之言,又缺乏经验,看到前2次的急诊记录后,给予开具急性胃肠炎、中毒性休克致死的死亡证明书,其夫据此申报死亡,在乡下土葬。但此事引起周围邻居怀疑,报公安局后立案调查,掌握了大量作案资料,最后犯罪者作了交代。公安局为了重证据,前来咨询有无可能在尸体内得到确切的证据。考虑死亡已日久,尸体已腐败,再测氰化物干扰因素太多,而头发不易腐烂,故建议测定发砷。后闻此案定罪,而发砷增高是罪证之一。听到后认为建议得当,颇有得意之感。但以后看到下述资料后,自觉上述建议并非无懈可击,值得有更深层次的思考。

2 尸体毒物含量测定、收集标本方法错误,评价不当,导致冤假错案。偶然机会看到一本法制杂志,内中报道一冤案平反经过:解放初某乡有一对年轻夫妻,感情不和,丈夫身体衰弱,常有咳嗽、咯血,平时由妻照料,一日死亡,埋葬于本乡。丈夫的叔父疑其妻有奸夫,其侄是被谋杀而死,遂用家族势力,以逼供之法,使其招供。一弱女子不堪折磨之苦,屈打成招,承认谋杀亲夫。询问用何毒药,农村妇女无更多毒物常识,只有砒霜为人人知晓的毒物,故随口招认用砒霜毒死,又信口招出“奸夫”。法院开棺验尸,尸已腐败,遂取腐肉送到某医学院毒化室检验,结果是含有一定砷化合物。又因死者生前常用一小茶壶饮水,化验茶壶碎片中也有砷化合物。至此认为人证、物证俱全,遂判为谋杀亲夫罪,处以死刑入狱。但由于被招为奸夫者被审讯时,坚决否认有通奸事,客观上也未能查出任何根据,最后只能释放。因奸夫未有着落,故此案中有一大空白点,不能最后落案,死刑迟迟未能执行。此案在10多年后,再进行详细复查,发现漏洞很多,再将当时尸体化验记录,送交某权威单位重新鉴定,结果认为

腐肉中砷化合物定量在正常范围内,且因取材未按正规方法,故受到外界污染的可能极大,如土壤中含砷化合物,我国习俗,在棺木旁洒布石灰,也有在埋葬时四周烧稻草,这些物质都含砷,可污染尸体,使尸体内砷化合物含量增高。茶壶碎片中含砷,也因陶土中含砷,属正常情况。此冤案的造成,虽是农村中封建势力以及法制不完整所致,但生物材料中毒物检测、取材不当,又未能正确评定其意义,在这一冤案中,起到了决定性作用。而多年后能翻案,使受害者重见天日,也是正确评价了检测的结果,才使案情大白,可谓“成也萧何,败也萧何”,关键在应用者的水平和素质。此案说明,当初我对第一案的建议是不够完整的。今后开展这方面工作,必需从取材到评价,按规范化进行,应掌握法医工作的基本原理,以免导入误区。

3 “湖口病”的诊断一波三折。50年代末,在江西湖口地区农村陆续发生一批病员,主要症状为头晕、头痛、乏力、口渴、食欲减退,部分患者有低热、多尿,严重者有烦躁、嗜睡、四肢麻木、软瘫、昏迷、抽搐、心律失常等,也有出现肝、肾损害者,并伴有低钾血症。当地医院收治多例,诊断不明。请传染科专家会诊,拟诊为急性感染性多发性神经根炎(Gaillain Bave 综合征),但经观察及尸解结果都不支持这一诊断。后考虑该地区曾使用过西力生(氯化乙基汞)农药,尿汞测定部分患者稍偏高,而注射二巯基丁二酸钠后,部分病人尿汞高出注射前1~2倍,临床表现和亚急性有机汞中毒有相似之处,故诊断为亚急性西力生中毒,将病员集中治疗。在治疗期间,观察临床表现和有机汞中毒有较多不符之处,驱汞治疗效果也不明显,有些患者从未接触过西力生,也患同类疾病,经1月余详细观察,又做了随访以及现场调查工作后,基本上否定了西力生中毒的诊断。后经江西医学院卫生系等单位进行流行病学调查,最后确诊为棉酚中毒。由于当地人食用粗制棉油,内含棉酚,棉酚属细胞原浆毒,对心、肝、肾、神经及血管均有毒性,此次群体发病,经数年工作,最后才确诊。而当时分析病情拟诊为有机汞中毒,尿汞测定偏高,有几例注射络合剂后尿汞又稍有增加,实际上尿汞排泄常有波动,稍有增高不能说明为络合剂作用。故支持有机汞中毒诊断的重要依据,并不足信。这一工作对我们是一印象很深刻的教训。

4 因尿汞测定方法不同,所得结果有差异,这一正常现象导致横祸,险遭灭顶之灾。

联, 得知北京地区的尿汞正常值为 0.01mg/L , 而上海地区则为 0.05mg/L , 于是认为我们故意抬高尿汞值坑害工人, 来所内造反。我们和厂方造反派头头、厂医务室医师说明, 当时北京地区测定尿汞用的是蛋白沉淀法, 我所用的是双硫脲法, 方法不同, 正常值也不一。但厂方造反派故意不加以理会。我们邀请了国内有关职业病专家, 包括北京地区提供正常值的厂医前来开会, 以澄清这一事实。会上各与会者一致认为用两种不同方法测试, 得到两种不同结果, 是客观事实, 是合乎科学的, 应该理解和接受。但上海该工厂造反派不可理喻, 并借此挑起工人造反情绪。不久即筹备一次批判反革命修正主义残害工人健康大会, 会上批斗对象是当时劳研所所长和笔者。未料到前几日杭州地区发生大批急性有机磷农药中毒病人, 我及中山医院心脑、肺科专家共 3 人到杭州会诊抢救, 不在上海。造反派连夜开车到杭州揪人, 但彼时正值抢救高潮, 因此杭州负责抢救者连同当地造反派不同意揪我返沪, 并以抢救阶级兄弟为理由, 顶住了前来揪人者的气焰, 只得空手回沪, 真所谓乘兴而来, 败兴而归。我在抢救完成后返沪, 听说当天会上声势浩大, 所长被迫跪地听训, 大坐“喷气式”。我当时已患严重高血压, 如果当时被横加迫害, 发生中风完全可能, 逃过这一次灭顶之灾, 可谓万幸。生物材料中化学物的测定, 我国已逐步规范化, 也订出统一测验方法和质控要求。由于各地条件不一致, 因此不同测试方法仍不能完全废弃, 各地区的正常参考值, 也不能完全一致, 这些在评价、解释测试结果时仍应注意。当然上述事件, 可属“文革”笑话, 不可能再发生了。

5 提供内吸收量, 为确诊中毒提供重要根据。一乡镇企业从城市某工厂中接受染料红色基 RL 粉尘烘干工作, 厂房简陋, 通风不良, 工艺简单, 将本品烘干、包装即完成, 工人无个人防护。工作不到 1 个月, 连续发生 3 例死亡者, 临床表现为食欲减退、乏力, 出现黄疸, 肝、肾功能异常, 都按病毒性肝炎治疗, 皆无效而死于急性肝功能衰竭。尸解 2 例, 皆符合急性化学中毒性肝病, 深入了解知红色基 RL 属苯的氨基硝基化合物, 化学名为 2-甲基-4-硝基苯胺。本品毒理资料很少, 但中毒后不生成高铁血红蛋白血症, 无临床中毒报道。为明

确诊断, 特召开了临床病理讨论会, 并请消化科、传染科专家出席。在讨论中, 多数专家都同意急性化学物中毒性肝病, 但少数消化科专家认为 2 例患者都有多种药物服用史, 因此不能完全排除急性药物性肝病的可能。在出示的尸检报告中, 主要脏器毒物测定结果, 肺内含毒物量为 4000mg/kg (湿重), 肝、肾内各 3000mg/kg (湿重), 为诊断提供了更有力的数据, 至此与会者一致同意为本品中毒, 完全排除其他病因的可能性。尸检中毒物定量测定是一很重要的检查, 能为肯定或否定死者是否因毒物中毒致死提供重要根据。据报道有人用碳酸钡、磷化锌等置于食物中谋杀家人, 最后在尸体组织内查出毒物而定案。拿破仑之死因一直为史学家所关注, 在其留下头发中测出含砷量高后, 提供了死因的另一线索。而在尸检中, 毒物材料的采取、保存和送验、分析以及对检查结果的解释、评价等, 都有规范化要求, 工作中要严格遵守, 以免发生偏差, 具体内容可参阅黄光照主编《法医毒理学》(第二版, 人民卫生出版社)。

本文举例说明正确解释和应用生物材料检测指标的重要性, 此外还有很多值得注意的问题, 如检测材料被环境中毒物污染; 也有少数情况是故意加入, 以骗取毒物高含量的结果; 有时为测定的误差等; 所以不要将一次检验结果作为诊断的唯一指标。当测定结果和临床表现不符时, 要深入、全面分析其原因, 避免发生各种差错, 以免引入错误的判断。

近年提出“生物标志物”, 其涵义与“生物材料检测指标”大致相仿, 但内容更为丰富。WHO 编写的《生物标志物与危险度评定、概念和原则》中生物标志物的定义是: “几乎包括反映生物系统与环境中化学、物理或生物因素之间相互作用的任何测定指标”, 并将生物标志物分为 3 类: (1) 接触的生物标志物; (2) 效应的生物标志物; (3) 易感性的生物标志物。这一专业将会不断更新。

今后在工农业及科技工作中, 在生活环境中, 接触化学物质的品种日益增多, 生物标志物在生物监测、健康监护以及中毒的诊断、治疗、亚临床型中毒的检出、判断预后以及职业禁忌证的研究等方面, 都将发挥更大的作用。

(收稿: 1999-04-21)

(上接 245 页)

4 参考文献

- 1 秦言, 著. 知识经济时代. 天津: 天津人民出版社, 1998.
- 2 吴季松, 著. 21 世纪社会的新趋势—知识经济. 北京: 北京科学技术出版社, 1998.
- 3 The Age of Bifurcation. The Key to Understanding The Changing World. New York and London: Gordon and Breach, 1992.
- 4 The Evolution of Cognitive Maps. New Paradigms for the 21st Century. New York: Gordon and Breach, 1992.
- 5 Eij Yano. Environment, Health and Medical Care for the 21st Century, The First Teikyo-Harvard Symposium, 1998, P20~190
- 6 Irene Houtman, et al. Dutch Monitor on Stress Physical load; risk factors. Consequence and Preventive action. Occup Environ Med.

1998, 55: 73~83

- 7 Allard J, et al. Assessment of Mechanical Exposure in Ergonomic Epidemiology. Occup Environ Med 1998, 55: 291~299.
- 8 Hirvonen A. Genetic Factors in Individual Responses to Environmental Exposures. J Occupational Environment Medicine 1995, 37 (1): 37
- 9 Dennis A M, et al. A computer Software Application for Managing Occupational Exposure Data. American Industrial Hygiene Association Journal, 1998, 59: 723~728.
- 10 T. Dyjack, et al. Comparison of HIHA ISO 9001-Based Occupational Health and Safety Management System Guidance Document with a Manufacturer's Occupational Health and Safety Assessment Instrument. American Industrial Hygiene Association Journal 1998, 59: 419~429.

(收稿: 1998-11-08 修回: 1999-04-26)