

敏治疗。经3个疗程尿汞降至正常范围,皮疹完全消失。1个月后痊愈出院。

【例3】女,44岁,因发热、周身丘疹于2003年6月24日入院。该患因患牛皮癣多年于个体医生处就诊,给予中药制成的药烟,每日吸2支,约1周后,出现流口水、震颤、全身无力、发麻、发热、心悸、气短、记忆力下降。前胸、后背、头面部及四肢可见红色丘疹或斑丘疹,有的融合成片。查体: T 38.0℃, P 85次/min, R 18次/min, BP 100/80 mm Hg。意识清,语言流利。口唇无发绀。双肺呼吸音粗,无水泡音。心率68次/min,律齐,无杂音。腹软,肝脾无肿大。双下肢无水肿。全身布满红色斑片状丘疹,以腹部、下肢为多。三颤征(+)。四肢肌张力正常,四肢腱反射对称存在,病理反射未引出。

实验室检查:血 WBC $10.2 \times 10^9/L$, N 0.74, Hb 118 g/L。头部 CT 正常。心电图示窦性心律,电轴左偏, T_{III}, aVF, V₃₋₄低平倒置,不正常心电图。尿汞 $2.19 \mu\text{mol/L}$ 。予二巯丙磺钠 0.125 g,一日2次,肌肉注射。第一次驱汞后尿汞 $0.645 \mu\text{mol/L}$ 。驱汞4个疗程,同时给予地塞米松、维生素C、葡萄糖酸钙、头孢三嗪等治疗,住院28 d痊愈出院。

2 讨论

朱砂所含化学成分主要为硫化汞(HgS),纯品含汞约86.2%,是一种重金属毒物,对人体神经、消化系统及肾、肝、心脏都可产生损害。

本文报告的3例病人都是以“皮炎”表现就诊的,但结合其他临床表现,如三颤征阳性、口腔及齿龈炎等及实验室检查尿汞超过正常参考值上限,符合汞中毒的表现,因此可以

诊断为亚急性汞中毒。

汞毒性皮炎是亚急性汞中毒常见的临床表现之一,是作为急性或亚急性汞中毒的一种伴随体征,但并非汞中毒病人都可发生。汞毒性皮炎是机体对汞的过敏反应,属于以淋巴细胞浸润为主的IV型变态反应。

汞毒性皮炎的临床表现多种多样^[1],多呈全身分布,以四肢近端屈侧为主,也可发生在前胸、后背、面部及颈部;皮疹类型以丘疹或斑丘疹多见,其次为猩红热疹和荨麻疹,也可以有玫瑰疹样、麻疹样、红斑样、溃疡样、水泡或脓疱样、天疱疮样等改变,个别表现为剥脱性皮炎或局限性皮炎^[2]。本文3例皆为红色斑丘疹,1例伴猩红热样疹。由于汞毒性皮炎表现缺乏特异性,加之有的病人往往以皮疹为首发症状,这就给临床诊断带来了一定的困难,很易发生误诊,本文3例在外院诊断为过敏性皮炎(皮疹)。因此详细询问汞(特别是含汞的中草药)接触史至关重要,其次结合汞中毒临床表现及发生的皮疹、皮炎特点,排除其他过敏因素,也是本病诊断的关键。

由于近年社会上对中药无毒副作用的误导宣传,造成中草药滥用,致使中草药不良反应屡有反生,因此对于中草药的使用应有正确的认识,不能轻信偏方、验方、秘方,应在医生指导下,规范用药,减少或杜绝中药不良反应的发生。

参考文献:

- [1] 李明. 汞毒性皮炎30例临床分析[J]. 工业卫生与职业病, 1998, 24(1): 36-37.
- [2] 冯克玉. 中药不良反应概述[J]. 中国工业医学杂志, 2003, 16(5): 315-319.

重度有机磷农药中毒患者呼吸衰竭与血清 TNF- α 关系的临床观察

Clinical observation on the relationship between respiratory failure and serum TNF- α level in severe organophosphate poisoned patients

曲爱君, 郭文年, 吴铁军, 田辉, 邹秀丽, 张保军, 杨静杰, 冯吉焕

QU Ai-jun, GUO Wen-nian, WU Tie-jun, TIAN Hui, ZOU Xiu-li, ZHANG Bao-jun, YANG Jing-jie, FENG Ji-huan

(聊城市人民医院 ICU, 山东 聊城 252000)

摘要: 采用酶联免疫吸附法(ELISA)动态检测56例重度AOPP患者血浆TNF- α 水平。结果56例重度AOPP患者血浆TNF- α 水平明显高于正常对照组, $P < 0.01$; 呼衰组血浆TNF- α 水平显著高于非呼衰组, $P < 0.01$ 。TNF- α 峰值的出现时间与呼衰发生的时间相符合。提示TNF- α 可能参与了重度AOPP后呼衰的发病过程, 为应用清除炎性细胞因子的方法治疗重度AOPP合并呼吸衰竭提供了理论依据。

关键词: 重度急性有机磷农药中毒; 呼吸衰竭; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R99; Q344.13 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2005)06-0346-03

急性有机磷农药中毒(AOPP)是临床常见的急危重症,常常合并呼吸衰竭,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)在危重病患者病情变化中的作用已有报道^[1,2]。为探讨TNF- α 在AOPP合并呼吸衰竭发生发展中的变化,特进行了本项临床研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

我院2001年1月至2004年3月入住ICU的56例按照国家GBZ8-2002诊断的重度AOPP患者,其中临床及实验室检查均

收稿日期: 2004-11-22; 修回日期: 2005-03-08

作者简介: 曲爱君(1968-),女,副主任医师,研究方向:危重症医学。

符合呼吸衰竭诊断标准^[3]的 36 例为呼衰组,男 13 例,女 23 例,平均年龄(34.8±10.7)岁;根据呼吸衰竭发生的时间再分为 A、B 两组,A 组发生在中毒后 24 h 之内,B 组发生在中毒 24 h 后。未发生呼衰者 20 例为非呼衰组;男 7 例,女 13 例,平均年龄(33.4±11.8)岁。所有病人中毒前均无明确心、肺、肝、肾、脑等器质性疾患,均为口服中毒,并且在中毒的毒物种类及胆碱酯酶(ChE)活力测定方面差异均无显著性($P>0.05$)。另设正常对照组 20 例,为健康查体者,男 10 例,女 10 例,平均年龄(32.9±12.8)岁。

1.2 治疗方法

本组病人的抢救治疗均按 AOPP 抢救常规彻底洗胃,用清水洗至清澈无味。合理应用阿托品,力求尽早达阿托品化后予以维持,并尽早应用胆碱酯酶复能剂氯磷定,综合治疗完全相同。呼衰组在上述治疗的基础上,一旦呼衰诊断明确,立即行经口气管插管机械通气治疗,视病情必要时行气管切开,监测心率、呼吸、血压、血氧饱和度 and 血气分析,根据情况及时调整呼吸机参数直至脱机。

1.3 研究方法

全部病人均在服药 6 h 内入院,入院后即刻、入院后第 12 h,第 1、2、3、4、5、7 天时,各抽取外周静脉血 2 ml;正常

对照组抽取空腹外周静脉血 2 ml。血标本即刻分离血浆,置-70℃储存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血浆 TNF-α 浓度(按说明书规程操作)。

1.4 统计学处理

测定数据以($\bar{x} \pm s$)表示,所有统计学处理用 SPSS10.0 软件。单因素方差分析(one-way analysis of variance, ANOVA),独立样本间分析用 t 检验; $P<0.01$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

本组 56 例病人,除 A 组 1 例 AOPP 呼衰治疗 10 d 后放弃治疗外,其余病人均痊愈出院。AOPP 并呼衰患者 36 例,A 组 16 例发生在中毒 24 h 内,表现为意识不清,呼吸节律不规整甚至停止;B 组 20 例发生在中毒 24~96 h,病情好转后患者意识清楚,自感呼吸费力,呼吸的力度变浅,自主呼吸不能维持。

2.2 重度 AOPP 患者血浆 TNF-α 动态变化

正常对照组 20 例,血浆 TNF-α 测定值为(11.41±3.78) pg/ml。56 例重度 AOPP 患者血浆 TNF-α 水平明显高于正常对照组($P<0.01$),且血浆高水平持续时间较长;呼衰组与非呼衰组比较,差异有显著性, $P<0.01$ 。见表 1。

2.3 呼衰 A 组及呼衰 B 组血浆 TNF-α 的动态变化结果(表 2)

表 1 血浆 TNF-α 的动态变化结果

组别	例数	入院后即刻	第 12 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 7 天
全部患者	56	22.72±4.62 [△]	24.11±3.89 [△]	25.10±3.87 [△]	25.00±4.49 [△]	23.52±4.36 [△]	21.18±3.90 [△]	19.08±3.53 [△]	16.37±2.76 [△]
呼衰组	36	24.41±4.34 [*]	26.14±3.37 [*]	27.63±2.17 [*]	27.73±2.58 [*]	26.30±2.44 [*]	23.51±2.52 [*]	21.08±2.41 [*]	17.68±2.17 [*]
非呼衰组	20	19.69±3.22	21.38±2.69	20.70±1.62	20.09±2.42	18.51±1.52	16.98±1.73	15.48±1.92	14.03±2.03
对照组	20	11.41±3.78							

与正常对照组比较[△] $P<0.01$;呼衰组与非呼衰组比较,^{*} $P<0.01$

表 2 呼衰 A 组及呼衰 B 组血浆 TNF-α 的动态变化结果

组别	例数	入院后即刻	第 12 h	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 4 天	第 5 天	第 7 天
呼衰 A	16	28.12±3.72	28.95±2.17	28.81±1.16	26.37±1.36	24.70±1.73	21.82±1.68	19.71±1.79	16.22±1.51
呼衰 B	20	21.43±1.74	23.90±2.30	25.70±2.32	28.83±2.80	27.59±2.15	24.86±2.26	22.17±2.26	18.84±1.90

3 讨论

AOPP 常常合并呼吸衰竭,其主要机制是有机磷与胆碱酯酶结合,抑制其活性,引起神经突触处乙酰胆碱的大量蓄积,使神经、呼吸、心血管系统产生 M、N 样(毒蕈碱样、烟碱样)症状,严重者抑制呼吸,引起呼吸衰竭,对机体产生严重的损伤效应。人体在严重感染、大手术及严重创伤时会启动免疫系统应激反应,生成大量炎性介质、细胞因子等内源性活性物质,从而出现全身炎症反应综合征(SIRS),严重者发展至多脏器功能障碍综合征(MODS)^[4]。细胞因子种类繁多,以 TNF-α 与 SIRS 和 MODS 发病关系最为密切^[5],TNF-α 被认为是介导损伤效应的关键介质之一,它不仅可直接作用于多脏器组织细胞的 TNF-α 受体诱导损伤,而且可诱导产生白细胞介素 IL-1 和 IL-6,从而使 TNF-α 生物学效应进一步放大,引起机体器官更广泛的损伤^[6],其中以肺组织损伤最早、最多^[7],这与 AOPP 后最常出现的肺损伤相符合。本研究结果显示,入院后即刻 TNF-α 就显著升高,全部重度 AOPP 患者血清 TNF-α 浓度明显高于正常对照组,且高水平持续较长时间,而

呼衰组血清 TNF-α 浓度又显著高于非呼衰组,说明 AOPP 早期就出现了炎性细胞因子的产生和释放,与上述理论相符,并可能是 AOPP 中毒的重要机制之一。

AOPP 合并呼衰,一般分为三种情况,即中枢性呼吸衰竭、中间综合征及迟发性神经病变,迟发性神经病变致呼衰较为少见。本研究呼衰 A 组发生在中毒 24 h 内表现为胆碱能危象特点,属中枢性呼吸衰竭,主要是有机磷农药直接或间接抑制呼吸中枢所致;呼衰 B 组表现为周围性呼衰特点,多在中毒后 24~96 h 胆碱能危象基本纠正,患者意识清楚下发生,其机制多认为中毒后膈神经和肋间肌神经-肌肉接头处大量 ChE 蓄积,使突触后膜神经受体脱敏,而使神经肌肉传导阻滞,且可能与复能剂使用不当有关^[8]。在本研究中,由表 2 可以看出,呼衰 A 组 TNF-α 的峰值出现在 24 h 以内,呼衰 B 组 TNF-α 峰值的出现时间为中毒的第 2、3 天,与两组呼衰发生的时间恰恰相符合,进一步提示了 TNF-α 可能参与了重度 AOPP 后呼衰的发病过程,因此,这可能是对重度 AOPP 发生呼衰机制的重要补充。

以往对重度 AOPP 合并呼吸与炎性细胞因子的关系研究甚少。本研究对重度 AOPP 发生呼吸机制进行了补充, 并为用清除炎性细胞因子的方法治疗重度 AOPP 合并呼吸衰竭提供理论依据。本研究未对轻度和中度 AOPP 患者血清 TNF- α 水平进行检测, 二者之间的关系有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 张永和, 赵宁, 宋祖军. 多发性创伤后血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及 IL-10 变化的连续观察[J]. 中国急救医学, 2002, 22(3): 143-144.
- [2] 毛恩强, 汤耀卿, 刘伟, 等. 重症急性胰腺炎患者感染期 TNF- α 的变化特征及其与器官功能的关系[J]. 胰腺病学, 2001, 1(1): 37-39.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社,

1997. 42.

- [4] 任成山, 刘诸剑, 郭中杰, 等. 全身炎性反应综合征 1292 例临床分析[J]. 中华内科杂志, 1999, 38: 40-43.
- [5] 张文武, 李燕, 张炳勇, 等. 危重病医学[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1996. 835-857.
- [6] Cavallon JM, Munoz G, Fitting C, et al. Circulating cytokines: the tip of the iceberg? [J]. Circ Shock, 1992, 38(2): 145-152.
- [7] 李新宇, 景炳文, 陈纯昌, 等. 大黄对大鼠肠缺血再灌注所致肺损伤过程中 TNF 变化的影响[J]. 急诊医学, 1999, 8: 35-38.
- [8] De Bleecker J, Van den Neucker K, Colardyn F. Intermediate Syndrome in organophosphorus poisoning: a prospective study [J]. Crit Care Med, 1993, 21(11): 1706-1711.

玻璃厂慢性砷中毒 7 例临床分析

Clinical analysis on seven cases of chronic arsenic poisoned patients in a glasswork

尚波, 傅恩惠

SHANG Bo, FU En-hui

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255067)

摘要: 对照《职业性慢性砷中毒诊断标准》(GBZ83—2002), 对 1996 年尚无诊断标准时收治的 7 例村办玻璃厂慢性砷中毒病例重新进行分析。

关键词: 玻璃厂; 慢性砷中毒; 诊断

中图分类号: O613.63 **文献标识码:** B

文章编号: 1002—221X(2005)06—0348—02

1996 年我院收治了本市某区 2 家村办玻璃厂慢性砷中毒病人 7 例, 当时没有国家诊断标准, 参考有关文献进行诊断。《职业性慢性砷中毒诊断标准》(GBZ83—2002) 颁布后, 我们将 7 例病人的情况, 对照标准重新进行分析, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组病人, 男 4 例, 女 3 例, 年龄 30~49 岁, 某区 2 个村办玻璃厂的配料工, 接触三氧化二砷, 工龄 10 个月~5 年。

1.2 临床表现及治疗转归

7 例患者均为慢性发病, 首先出现皮肤瘙痒, 面、颈及四肢暴露部位皮肤红色斑丘疹 7 例, 同时伴有头痛 3 例, 头晕 1 例, 乏力 2 例, 脱发 2 例, 睡眠障碍 1 例, 斑丘疹消退后, 皮肤脱屑; 斑丘疹复发 2 次以上者 4 例, 四肢麻木 3 例。查体见面颈部、四肢皮肤脱屑, 皮肤粗糙 5 例, 色素沉着或色素脱失 4 例, 肢体运动障碍 1 例, 上肢肌萎缩 1 例, 感觉性共济失调 1 例, 四肢末梢痛觉减退 3 例, 跟腱反射减弱或消失 2 例。实验室检查: 心电图神经源性损害 3 例, 肝功能异常 1 例。

入院后给予二巯丁二酸驱砷治疗, 7 例患者最多用 8 个疗程, 最少用 3 个疗程, 同时辅以能量合剂、理疗及功能锻炼。出院时除 1 例患者右手活动不灵活外, 其余患者均痊愈。

因为当时尚无职业性慢性砷中毒诊断标准, 参考有关文献^[1], 诊断职业性慢性中度砷中毒 1 例, 职业性慢性轻度砷中毒 6 例。

2 典型病例

患者, 男, 43 岁, 农民工, 因皮肤痛瘙痒、起疹 8 个月, 四肢麻木 48 d, 右手不能持物 1 个月住院。患者自 1995 年 5 月在本村玻璃厂从事配料工作, 即将硼砂、氧化铜、三氧化二砷、硅酸钠、石英砂等混合过筛, 然后送交下一道工序。工作场所约 100 m², 无任何防尘设施, 工作时戴防尘口罩, 不戴手套, 也无特制的工作服。1 个月后, 面、颈及四肢皮肤痛痒, 并起红色丘疹, 随即蜕皮、皮肤潮红, 在本村卫生室给予涂药膏治疗, 不见好转, 继续工作。9 个月后发现四肢麻木, 以右上肢明显。10 个月后发现右手活动受限, 不能持物, 到我院检查发现尿砷高, 并有神经肌电图改变, 收入院治疗。

查体: T 36.6℃, P 80 次/min, R 20 次/min, BP 150/100 mmHg。意识清, 精神一般, 面部、颈部可见毛细血管扩张, 四肢皮肤脱屑、粗糙, 心肺无异常, 肝脏肋下未及, 肝区无叩痛。右上肢肌力 IV 级, 右手握力减退, 双上肢腕关节以远痛觉减退, 双手大鱼际肌轻度萎缩, 跟腱反射消失, 病理反射未引出。

实验室检查: 尿砷 0.97 mg/L; 肝功能 HBsAg(-), ALT 59 U/L, AST 52 U/L; 神经肌电图检查示神经原性损害。

入院后给予二巯丁二酸驱砷治疗, 共 8 个疗程, 同时辅以能量合剂等对症治疗、理疗及功能锻炼, 病情改善。出院时除右手活动轻度受限外, 其余均正常。建议病人做肌电检

收稿日期: 2004—12—27

作者简介: 尚波 (1968—), 男, 副主任医师, 从事职业中毒和职业眼病的临床和研究工作。