

· 临床实践 ·

急性砷化氢中毒并发急性血管内溶血、DIC、ARF的临床分析

Clinical analysis on acute arsine poisoning complicated with acute intravascular hemolysis, DIC and ARF

万芳, 王琳, 马五一, 徐卫东, 段虎平, 魏红云

WAN Fang, WANG Lin, MA Wuyi, XU Weidong, DUAN Huping, WEI Hongyun

(白银市第一人民医院血液肿瘤科, 甘肃 白银 730900)

摘要: 对本院收治的 9例 AsH_3 中毒患者并发血管内溶血、急性肾功能衰竭 (ARF)、弥漫性血管内凝血 (DIC) 的临床资料进行分析, 为临床救治提供依据。

关键词: 急性砷化氢中毒; 血管内溶血; 弥漫性血管内凝血; 肾功能衰竭

中图分类号: O613.63 R595.1 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2008)05-0301-03

砷化氢气体具有强烈的溶血性毒性, 经呼吸道吸入后可发生急性中毒, 主要表现为急性血管内溶血, 继而可引起多脏器功能损害, 尤以急性肾功能损害最为常见, 病死率极高, 达 20%~30%^[1]。我院 2005年曾收治 9例急性重度砷化氢中毒患者, 本文就该组患者并发急性血管内溶血、DIC、ARF的发病情况进行分析, 为临床救治提供科学依据。

1 临床资料

1.1 中毒原因

表 1 中毒患者 Hb、BPC、凝血三项、LDH情况

时间	Hb (g/L)	BPC ($\times 10^9$)	PT (s)	APTT (s)	Fib (g/L)	LDH (U/L)
第 1天	105 $\pm$ 30	141 $\pm$ 100	13.8 $\pm$ 4.3	20.2 $\pm$ 3.7	1.52 $\pm$ 1.02	940 $\pm$ 492
第 3天	81 $\pm$ 35	81 $\pm$ 58				3581 $\pm$ 2419
第 5天	90 $\pm$ 16	93 $\pm$ 72	12.1 $\pm$ 3.2	31.2 $\pm$ 15.3	2.04 $\pm$ 0.78	2498 $\pm$ 1347
第 7天	100 $\pm$ 14	99 $\pm$ 74	10.2 $\pm$ 1.7	22.6 $\pm$ 6.3	2.10 $\pm$ 0.80	2319 $\pm$ 1339
第 10天	118 $\pm$ 31	126 $\pm$ 83	12.2 $\pm$ 3.6	20.7 $\pm$ 4.9	3.00 $\pm$ 1.50	1578 $\pm$ 1065
第 15天	98 $\pm$ 21	144 $\pm$ 86	11.1 $\pm$ 1.9	21.8 $\pm$ 4.7	2.55 $\pm$ 0.93	612 $\pm$ 173
第 20天	110 $\pm$ 20	132 $\pm$ 40	12.0 $\pm$ 1.8	26.0 $\pm$ 5.0	2.45 $\pm$ 0.63	560 $\pm$ 150
第 25天	116 $\pm$ 25	140 $\pm$ 45	12.5 $\pm$ 1.6	25.0 $\pm$ 4.0	2.68 $\pm$ 0.53	420 $\pm$ 130
第 30天	122 $\pm$ 16	160 $\pm$ 68	9.4 $\pm$ 1.6	26.5 $\pm$ 8.0	2.25 $\pm$ 0.42	366 $\pm$ 77

注: 1例患者 LDH高出 10倍以上; 9例患者血涂片均见 3%以上点彩红细胞及较多红细胞碎片; 空格处因仅 3例患者化验, 故未统计。

1.5 诊断

根据 GBZ44-2002诊断标准 9例患者均诊断为急性重度砷化氢中毒, 急性重度溶血性贫血, 急性中毒性肾病 (其中有 6例诊断为急性肾功能衰竭)^[2]; 有 5例诊断 DIC。

2 救治与转归

2.1 治疗

(1) 血液透析加血液灌流: 最初 2天仅予以血液透析治疗, 1次/d 每次透析 3~4 h 疗效不理想, 遂采用血液透析加血液灌流进行治疗, 每次透析 3~4 h 灌流 2 h 直至肾功能恢复正常后停止透析加灌流治疗。(2) 控制溶血: 地塞米松 30~60 mg/d 溶血控制后逐渐减量至停用。(3) 补充外源

本地矿冶院研究所生产车间的 9名生产工人, 因向金属废渣中加入硫酸提取液态硫酸锌过程中, 产生砷化氢气体, 加之作业过程中无防护措施而误吸。事发后 24 h测得生产车间空气中砷化氢气体浓度为 0.35 mg/m³ (生产车间空气中砷化氢最高容许浓度为 0.03 mg/m³)。

1.2 病例资料

9名患者均为男性, 年龄 22~43岁, 平均 34.6岁; 工龄 2个月~24年, 发病后 2 h就诊。

1.3 临床表现

接触砷化氢气体后 15 min~2 h出现明显症状, 9例患者均出现头痛、头晕, 乏力, 恶心呕吐, 腰背酸痛, 酱油色尿, 巩膜黄染; 7例出现胸闷气短, 皮肤呈古铜色; 6例出现畏寒发热, 腹痛腹胀; 5例出现少尿, 3例无尿; 4例出现肾区叩痛, 心率增快, 肝脾大。

1.4 实验室检查 (表 1、2、3)

性谷胱甘肽同时予以保肝解毒治疗; 因 AsH_3 中毒使红细胞内 GSH下降, 故予以补充外源性还原型谷胱甘肽 1.8 g/d 以减少溶血的继续发展, 同时此药有保肝解毒的作用。(4) 保护肾脏、改善肾血液循环的治疗: 多巴胺 20 mg/d加酚妥拉明 10 mg/d缓慢静点; 肾安 250 ml/d。(5) 碱化尿液: 可以减少游离血红蛋白在肾小管沉积, 中和红细胞破坏释放的大量酸性物质, 利于毒物从尿中排出。碳酸氢钠 200 ml/d 5~7 d。(6) 营养心肌: 所有患者给予极化液 1次/d 二磷酸果糖 5.0 g 2次/d。(7) 纠正 DIC治疗: 5例并发 DIC者给予低分子肝素钙 5 000单位, 2次/d 3~5 d 并予以输注新鲜冰冻血浆补充凝血因子; 使用维生素 K₁ 促进凝血因子合成。(8) 支持、对症治疗: 所有患者入院后均给予抗感染治疗, 疗程 7~10 d 贫血严重者给予输注浓缩红细胞 2~14单位。

收稿日期: 2007-10-08 修回日期: 2008-06-19

作者简介: 万芳 (1971-) 女, 主治医师, 主要从事血液病临床工作。

表 2 尿胆元、尿胆红素、尿蛋白、尿潜血、肾功能、血清胆红素、尿砷情况 μ mol/L

时间	尿胆元	尿胆红素	尿蛋白	尿素氮	肌酐	尿潜血	总胆红素	直接胆红素	间接胆红素	尿砷
第 1 天	++ ~ ++++	++ ~ ++++	+++	10.0 ± 5.0	160 ± 100	+++ ~ ++++	126.0 ± 70.3	29.0 ± 18.0	82.0 ± 68.0	12.9 ± 6.6
第 3 天	±	— ~ ++	++ ~ +++	22.0 ± 14.0	341 ± 262	+++ ~ ++++	216.0 ± 63.0	75.0 ± 63.0	141.0 ± 100.0	
第 5 天	±	—	— ~ +++	21.0 ± 16.0	335 ± 250	++ ~ +++	46.2 ± 24.0	30.0 ± 25.0	26.0 ± 11.0	
第 7 天	±	—	— ~ +	20.0 ± 14.0	317 ± 247	++ ~ +++	24.0 ± 11.0	12.5 ± 8.7	14.8 ± 5.8	3.4 ± 1.4
第 10 天	±	—	± ~ —	17.5 ± 13.0	428 ± 340	— ~ +	17.6 ± 9.7	10.0 ± 8.0	9.8 ± 6.8	
第 15 天	±	—	—	11.9 ± 5.9	209 ± 121	—	9.1 ± 3.6	4.1 ± 1.4	5.1 ± 3.9	
第 20 天	±	—	—	10.8 ± 4.6	186 ± 80	—	9.1 ± 3.6	4.5 ± 3.0	4.6 ± 2.6	1.5 ± 1.0
第 25 天	±	—	—	8.6 ± 3.2	142 ± 40	—	10.1 ± 4.2	5.1 ± 3.2	5.0 ± 4.0	
第 30 天	±	—	—	7.6 ± 2.4	118 ± 32	—	11.9 ± 6.8	4.3 ± 2.7	4.7 ± 4.5	0.8 ± 0.6

注：3例患者无尿，其中 2例患者于第 12天死亡，1例于第 15天死亡；1例患者尿砷实验室检查于第 60天恢复正常。

表 3 3例无尿患者透析前后肾功能变化情况

肾功能	第 5 天	第 6 天	第 7 天
透析前	BUN 32.7 ± 4.8	32.3 ± 4.3	27.9 ± 5.4
	CRE 409.5 ± 148.5	532.5 ± 52.5	495.5 ± 68.5
透析后	BUN 18.7 ± 2.4	20.9 ± 3.6	20.4 ± 2.1
	CRE 286.0 ± 52.0	456.0 ± 14.0	436.5 ± 43.5
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2 转归

经过全面综合治疗，有 6例患者痊愈出院。复查各项实验室指标恢复正常（其中尿砷于发病后 20~60 d恢复正常，血清胆红素于发病后 7~10 d恢复正常，肾功能于发病后 15~25 d恢复正常，凝血检查于 DIC发生后 3~5 d恢复正常）。有 3例患者死亡（其中 2例因急性肾功能衰竭、急性呼吸功能衰竭于住院第 12天死亡，1例因并发急性胰腺炎、DIC、脑出血于住院第 15天死亡）。住院时间最短 12 d，最长 156 d。5例发生 DIC患者 4例得到纠正，1例未纠正而死亡。6例发生 ARF患者有 4例得到纠正，2例未纠正最终出现多脏器功能衰竭致死。

3 讨论

砷化氢是一种溶血性剧毒类物质。其发生溶血、ARF的机制观点较为一致，主要是 AsH_3 进入红细胞后，形成了不可逆的砷-血红蛋白复合物，并使红细胞内 GSH下降，从而使红细胞的完整性受到影响，而发生溶血。溶血后大量红细胞碎片、游离血红蛋白、砷-血红蛋白复合物阻塞肾小管，引起急性肾小管坏死，再加上 AsH_3 本身对肾脏的直接毒性，肾脏有效循环血量减少，肾小管内皮细胞代谢障碍等因素导致肾小管功能紊乱、坏死，最终导致急性肾功能衰竭。但 AsH_3 中毒后引起 DIC的机制临床尚未见报道，从本组资料分析，其发生 DIC的可能原因有：（1）严重溶血导致大量红细胞破坏，红细胞内大量 ADP和红细胞素被释放，后者为磷脂，可激活凝血过程发生 DIC。DIC发生后红细胞通过狭窄微血管时由于挤压等机械性损伤发生破碎，从而导致微血管病性溶血，二者互为因果，即溶血可导致 DIC，DIC可导致溶血。（2）大量溶血，促使血液携氧能力下降，造成组织细胞缺氧，导致血管内皮损伤，胶原组织暴露，血小板发生黏附聚集和释放反应，释放产物 ADP、ATP、儿茶酚胺、5-羟色胺可使血小板进一步聚集形成大量血小板微血栓，而导致 DIC。（3） AsH_3 本身亦可引起内皮损伤，使内皮下基底膜、胶原组织暴

露，XII因子被激活，启动内源性凝血系统。（4）大量溶血，红细胞碎片、游离血红蛋白、砷-血红蛋白复合物阻塞肾小管，引起急性肾小管坏死，导致急性循环衰竭和肾缺血，其尿素代谢产物可使血小板聚集和释放，促进微血栓形成导致 DIC^[3]。可见急性溶血可导致 ARF，DIC、ARF可导致 DIC，DIC可并发溶血，DIC又可进一步加重急性肾衰竭，三者间互为因果，相辅相成，形成恶性循环。本组 9例患者均发生急性溶血，其中有 5例并发 DIC，有 6例并发 ARF，同时发生溶血、DIC、ARF者 5例，说明三者间互为因果，相互促进。

AsH_3 气体中毒患者病情复杂，病情进展迅速，多脏器损害明显，死亡率高。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。其治疗的要点为：（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。由于溶血的作用，使很多器官如心、肝、肺、脑等出现不同程度的损伤，重者可并发多脏器功能衰竭，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）治疗和预防 DIC 亦是抢救成功的关键。（4）支持对症治疗是必不可少的环节。

本组患者住院后均进行血液透析+血液灌流（但血液灌流进行得相对较晚），同时给予糖皮质激素、保肝、营养心肌、碱化尿液、支持对症治疗，对发生 DIC者予以抗凝、补充新鲜冰冻血浆等综合治疗，有 6例痊愈出院，3例死亡，死亡率 33.3%，与文献报道一致^[1]。

从本组患者抢救治疗分析，本组资料血液透析进行得比较及时，但血液灌流进行得相对较晚，仅有 4例患者进行血液灌流，以致 3例并发 ARF的患者肾功能未能恢复，先后并发急性呼吸衰竭、心功能衰竭、DIC、脑出血死亡。血液透析是 ARF抢救治疗中最主要、有效、可靠的方法，特别是对 AsH_3 中毒所致 ARF被公认为有效的对策，但其对溶血后复合物及细胞碎片等较大分子物质清除能力差；血液灌流对去除脂溶性或与蛋白质结合的物质效果较好，二者合用能更彻底地清除毒物、毒物复合物、代谢产物、多余的水电解质^[4]。但通过本组患者治疗情况我们发现对于重度中毒患者血液透析加血液灌流疗效并不理想。有资料显示换血疗法可有效去除砷-血红蛋白复合物及血浆中的游离血红蛋白，从而防止肾

小管阻塞的发生^[3]。因我院未开展换血治疗,故无法观察此方法的临床疗效。

参考文献:

- [1] 李娜,袁飞远,邱发麟,等.急性砷化氢中毒及其血液净化治疗——附 5 例临床报告 [J]. 中国血液净化, 2003 12 (2): 675-676
- [2] GBZ44—2002 职业性急性砷化氢中毒诊断标准 [S].

- [3] 王振义,李永增.肾脏疾病中出血和血栓形成血栓与止血基础理论与临床 [M]. 2 版.上海:上海科学技术出版社, 1996 507-509
- [4] 何小凤,江华丰,曹叔翘,等.血液净化和驱砷剂在治疗急性砷化氢重度中毒中的应用 [J]. 中国工业医学杂志, 2000 13 (2): 100-101.
- [5] 苏素花.急性砷化氢中毒救治新进展 [J]. 蛇志, 2001 13 (2): 72-75

急性砷化氢中毒 46 例临床观察与分析

Clinical observation and analysis on 46 cases of acute hydrogen arsenide poisoning

陈捷, 陈克宽, 苏素花, 韦建华

CHEN Jie, CHEN Ke-kuan, SU Su-hua, WEI Jian-hua

(广西职业病防治研究所, 广西 南宁 530021)

摘要: 详尽介绍急性砷化氢中毒的临床表现和各种救治方法,特别是大容量换血配合血液透析及血浆置换等血液净化疗法的及时应用,使我院近 10 年来收治的 46 例急性中毒病例均抢救成功,治愈出院。

关键词: 砷化氢; 中毒; 早期; 大容量换血; 糖皮质激素; 血液净化

中图分类号: O613.63 R595.1 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2008)05-0303-03

砷化氢气体是一种强烈的溶血性毒物,短时间内吸入高浓度砷化氢可发生急性中毒,重度中毒主要表现为急性血管内溶血,造成心、肝、肾多器官损害,特别是急性肾功能衰竭 (ARF) 尤为常见,如救治措施不当,并发多脏器功能不全综合征 (MODS) 病死率高达 60%~100%。1996 年 6 月至 2006 年 10 月我院共收治急性砷化氢中毒 46 例,其中 30 例并发 MODS。由于早期采用控制溶血、利尿冲击和大容量换血,配合血液透析 (HD) 和血浆置换 (PE) 等血液净化疗法,使病人尽快度过危险期,痊愈出院。1~5 年内追踪复查均未遗留后遗症。现将本组病例的临床表现及救治情况介绍如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

全部病例均为我院近 10 年来的住院病人,其中男性 39 例,女性 7 例,年龄 18~46 岁 (平均 32 岁);分别为冶炼、检修或炉前工人。中毒原因为工作中误将过量的硫酸加入含砷的金属矿粉中或往含砷的热炉渣上加水降温,高砷矿渣加水搅拌制粒产生大量砷化氢气体引起吸入中毒。中毒者大部分先后送到当地医院,2~3 d 转入我院救治。

1.2 入院时病情改变

1.2.1 症状和体征 一般在吸入砷化氢气体 3~4 h 后发病,初为头晕、头痛、乏力、伴畏寒、发热、恶心、呕吐、腰腹

部胀痛、少尿或无尿、解暗红色或酱油色小便。1~2 d 后皮肤和巩膜黄染,严重者全身皮肤呈特有的古铜色,口唇苍白,双肾区明显叩痛,部分患者肝脏肿大。

1.2.2 实验室检查 Hb 明显降低,发病 2~3 d 28 例降至 70~80 g/L (严重者降至 60 g/L 左右), 18 例降至 80~105 g/L, RBC 变化与 Hb 相对应,其中 28 例降至 $2.5 \times 10^{12}/L \sim 2.9 \times 10^{12}/L$ (严重者降至 $2.0 \times 10^{12}/L$), 18 例为 $3.0 \times 10^{12}/L \sim 3.3 \times 10^{12}/L$, WBC 均增高,为 $10.4 \times 10^9/L \sim 21.5 \times 10^9/L$, 肝功能轻度损害,ALT 增高 32 例 (均值为 109.5 U/L), AST 增高 34 例 (均值为 133 U/L), 肾功能损害明显,其中 30 例在少尿和无尿期 BUN 和 C 明显增高, BUN 17.1~109 mmol/L (增高 3~15 倍), Cr 165~1 009.7 $\mu\text{mol/L}$ (增高 2~10 倍), 尿蛋白阳性 (+)~(+++), 尿潜血阳性 (+)~(++++) 46 例代谢物毒物监测结果,尿砷为 0.4~2.89 mg/L (超标 2~12 倍), 血砷为 0.6~1.72 mg/L (超标 2~6 倍), 大部分病例心肌酶谱均有不同程度增高。

1.2.3 辅助检查 ECG 有 36 例显示 ST 段下移, T 波低平,出现轻度心肌损害; B 超检查, 37 例显示双肾弥漫性肿大。

1.3 诊断分级

根据《职业性急性砷化氢中毒诊断标准》(GBZ44—2002) 本组病例均可确诊为职业性急性砷化氢中毒,其中 16 例为轻度中毒, 30 例为重度中毒。

1.4 救治措施

根据病情轻重采取相应的治疗措施,轻度中毒主要是控制溶血反应,冲击利尿,改善肾循环,碱化尿液,减轻阻塞,加强毒物排出;重度中毒除这些措施外,早期进行大容量换血,配合 HD 和 PE 等血液净化疗法,以促进毒物尽快排出和肾功能较快恢复。

1.4.1 早期投用自由基清除剂以控制溶血反应。常用地塞米松 30~100 mg/d 分次静脉注射;还原型谷胱甘肽 (GSH) 2.4~3.6 g/d 配合应用低分子右旋糖酐、维生素 C 和 E 连用 3~5 d 至溶血停止;可见 RBC 和 Hb 逐渐增加至恢复,尿蛋白和尿潜血亦渐减轻而消失。患者尿少时利用利尿剂冲击利尿,常用速尿 100~200 mg 静脉注射, 2 h 1 次,连用 2~

收稿日期: 2007-05-08 修回日期: 2007-11-30

作者简介: 陈捷 (1972—), 男, 主治医师, 从事职业中毒临床救治工作。