

2 讨论

煤工尘肺患者由于肺部广泛纤维化使细支气管扭曲变形、狭窄、痉挛造成支气管引流不畅, 以及由于粉尘长期刺激和损害呼吸道黏膜, 破坏呼吸道一肺的防御机能, 使呼吸道的清除功能下降, 分泌物排出困难, 痰液不易咳出, 为细菌滋生繁殖提供了有利条件, 使得煤工尘肺患者易合并肺部感染并且感染症状严重, 迁延不愈, 病情多变等^[3]。老年人免疫系统和呼吸道防御功能也减退并且老年人肺组织的基础病变十分复杂, 多伴发基础疾病, 因而肺炎特别是重症肺炎的发生率高, 也是老年人死亡的最主要原因之一^[4]。本组病例均为煤工尘肺且年龄均大于 69 岁, 存在双重易感因素, 并发重症肺炎后病情复杂多变, 进展快, 易发生多脏器功能衰竭, 死亡率高, 预后差。本组老年煤工尘肺患者存在多种慢性基础疾病, 这些基础疾病往往病情较重, 各脏器功能减退, 内环境被破坏, 免疫功能下降, 容易继发感染, 感染后药物使用受限, 且老年人身体虚弱, 多合并不同程度的营养不良, 咳嗽无力, 排痰不畅, 感染控制不理想, 易出现呼吸衰竭, 引起多脏器功能衰竭, 最终死亡。煤工尘肺患者平时就有咳嗽、咳痰等症状易被忽视, 起病隐匿, 临床症状不明显, 首发症状可表现为食欲减退、恶心、精神萎靡等。实验室检查, 血白细胞可正常或升高不明显, 但中性粒细胞升高多见, 多有电解质紊乱, 以低钾、低钠血症为主。本组病例痰培养检出革兰氏阴性杆菌为主, 与国内报道一致^[1,5], 并且多为混合感染及二重感染, 这是由于老年尘肺患者慢性消耗抵抗力差, 肺部感染较难吸收, 且长期使用广谱抗生素与激素所致。

对老年煤工尘肺患者应加强呼吸功能训练, 提高机体抵抗力。由于老年煤工尘肺重症肺炎, 起病隐匿, 常以非特异性症状发病, 症状、体征不典型, 不易引起临床医生的重视,

而导致漏诊、误诊, 延误治疗。因此临床上医务人员应加强对老年重症肺炎的认识, 详细询问病史, 认真进行体格检查, 一旦明确肺炎诊断, 应积极治疗。首先选择有效、覆盖面广, 抗菌性强的抗生素联合应用, 抗生素应用时间应适当延长。最初经验性抗菌治疗至关重要, 如不合理会导致病死率显著升高; 同时鼓励患者咳嗽排痰, 给予祛痰药、超声雾化等, 加强体位排痰, 定时翻身拍背, 多饮水, 有利于痰液的排出; 给予呼吸功能的支持治疗, 通过呼吸支持, 有效纠正缺氧和酸中毒, 也是防止和治疗心、肾功能损害的基础。呼吸机应用参数应是低吸气压 (低潮气量), 适当延长吸气时间和适当使用呼气末正压 (PEEP), 如患者意识欠佳, 不能自由排痰和出现呼吸肌疲劳, 应行气管插管。重症肺炎由于缺氧、感染、胃肠黏膜充血水肿, 进食减少、低蛋白血症、电解质紊乱、营养支持很重要。加强营养支持疗法, 使用白蛋白、脂肪乳、氨基酸, 纠正电解质紊乱、酸碱失衡, 稳定内环境, 对防止多脏器功能衰竭很重要。通过以上早期发现, 综合治疗, 有望降低死亡率。

参考文献:

- [1] 蹇在金, 廖纪南. 老年人肺炎的病因与临床 [J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23 (10): 758-760.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南 (草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22 (4): 199.
- [3] 马骏. 实用尘肺病临床学 [M]. 北京: 煤炭工业出版社, 2007: 286-288.
- [4] 朱迎钢, 瞿介明. 老年人重症肺炎的难点和临床对策 [J]. 中华老年医学杂志, 2008, 27 (1): 1-4.
- [5] 刘晓晴, 黄晓燕, 陈茹. 综合医院住院老年人肺炎临床特点的分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2004, 23 (7): 510.

急性百草枯农药中毒 15 例分析

Analysis on 15 cases of acute paraquat poisoning

高琳^{1,2}, 逯晓波¹GAO Lin^{1,2}, LU Xiao-bo¹

(1. 中国医科大学公共卫生学院卫生毒理教研室, 辽宁 沈阳 110001; 2. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 百草枯农药中毒是农药中毒中预后较差的疾病之一。通过回顾分析 15 例百草枯农药中毒患者的临床资料、诊疗情况及治疗转归, 归纳百草枯农药中毒的临床特点, 以提高临床医生对该病的警惕性, 尽量早诊断、早治疗以提高患者的存活率和生存质量。

关键词: 百草枯; 中毒; 转归; 治疗

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2012)03-0188-03

百草枯 (paraquat, PQ) 又名克芜踪、对草快, 最早记载于 1882 年, 20 世纪 50 年代用作除草剂, 也用作氧化-还原反应的指示剂, 即“甲基紫精”^[1]。百草枯中毒可引起肺、心、肝、肾、消化道等脏器的损害, 以肺部损害为重, 进行性呼吸衰竭是最常见的死亡原因。近年来因误服及自杀性口服的中毒死亡率极高, 至今尚无特效解毒剂。现就我院 2009 年 7 月至 2010 年 7 月收治的 15 例患者作回顾性分析, 以探讨降低病死率的有效方法。

1 临床资料

收稿日期: 2010-12-13; 修回日期: 2011-02-21

作者简介: 高琳 (1973—), 女, 副主任医师, 硕士研究生, 主要从事职业病及中毒救治临床工作。

通讯作者: 逯晓波, 女, 教授, 硕士生导师。

1.1 一般资料

15 例患者,男 8 例、女 7 例;年龄 17~76 岁,平均年龄 35 岁;均为服毒自杀,服毒量为 5~250 ml;服药后 10 min~1 h 就诊者 8 例,1~5 h 就诊者 7 例。15 例患者既往体健,无心、肺、肝、肾等疾患。

1.2 临床表现

14 例服药后 1 h 内出现恶心、呕吐,5 例伴腹痛;15 例服药后 5 d 内均出现不同程度咽部不适、口腔充血、口腔黏膜溃烂、出血,多在 1~3 d 出现;4 例 2 d 内出现胸闷、气短、呼吸困难、发绀,肺部听诊未闻及干湿啰音;2 例 5~7 d 后出现呼吸困难、发绀;经积极治疗未见患者有明显少尿及黄染。

1.3 实验室检查

血常规异常 12 例,表现为白细胞总数及中性粒细胞数增高;尿常规异常 4 例,尿中可见蛋白(+~++)、红细胞;肝功能异常 13 例(酶学、总胆红素增高);肾功能异常 11 例;心肌酶学指标增高 9 例;心电图轻度异常 2 例,表现为长 QT 间期;肝脏、肾脏超声均未见明显异常。肺 CT 4 例早期(<3 d)肺毛玻璃样改变,伴部分肺间质改变 2 例;2 例中期(3~14 d)肺毛玻璃样改变,伴部分肺间质改变,其中 1 例后期(>15 d)出现部分肺渗出实变;1 例仅于 2 周后出现右肺散在片影。

1.4 典型病例

患者,男,30 岁,于 2009 年 12 月 21 日口服百草枯约 200 ml,于当地医院及我院急诊室反复洗胃导泻后收入院治疗。入院后立即给予血液灌流等治疗,患者第二天出现肾功能损害,尿蛋白(+++),血尿素氮 9.48 mmol/L,肌酐 247 μ mol/L,尿量正常,给予反复血液透析治疗,10 d 后肾功能相关实验室检查恢复正常。第 7 天,实验室检查丙氨酸

转氨酶 113 U/L,提示肝功能损害,经保肝治疗 1 周后缓解;同时,患者开始出现呼吸困难,动脉血气提示低氧血症。肺 CT 示两肺多呈磨玻璃密度,肺纹理多呈细网格状,尤以胸膜下为著,呈小淡片状影,右侧胸腔少量积液。第二周,肺 CT 示两肺磨玻璃样改变,肺间质纤维化,肺小叶渗出,胸膜未见明显积液。入院一个月时,复查肺 CT,两肺见肺间隔增厚,以中外带为著,多见细网格状改变,右肺大部见渗出改变,心包有积液。经规律使用大剂量糖皮质激素,乙酰半胱氨酸口服等治疗,病情无改善。住院 44 d 患者放弃治疗离院,于出院第 2 天因呼吸衰竭死亡。

1.5 治疗方法

15 例均于当地医院清水洗胃后,于我院再次洗胃、导泻,首次洗胃 14 例于 1 h 内,1 例于 3 h 内。入院后 15 例均给予以下治疗:(1)血液净化,早期血液灌流或血液灌流联合透析;(2)速尿静脉推注,40 mg, bid, 5~7 d;(3)抗氧自由基治疗,大剂量维生素 C、谷胱甘肽、阿魏酸钠、盐酸氨溴索等;(4)免疫抑制治疗,常规应用地塞米松 30 mg/d,分 2~3 次静脉给药或甲基强的松龙 80 mg、bid、iv、7~14 d;1 例发生急性肺损伤时曾给予甲基强的松龙 1 g/d,冲击治疗,并联合应用环磷酰胺 0.2 g,1 次/d 静脉滴注;(5)加强口腔、胃肠黏膜及肝脏、肾脏保护,营养心肌等对症支持治疗。

1.6 转归

经治疗本组临床无症状出院 9 例,死亡 6 例(其中 4 例拒绝继续住院治疗,随访 2 例出院当日死亡,2 例 2 周内死亡),在院死亡率 13.3%,总死亡率 40%。最早死亡时间在服药后 1 d,最迟 45 d,最小致死量 15 ml。6 例死亡病例,3 例死于 ARDS,3 例死于肺纤维化所致慢性呼吸衰竭。详见表 1。

表 1 存活组与死亡组临床资料比较

组别	例数	服毒剂量(例)			平均就诊时间 (h)	并发症(例)					
		<15 ml	15~50 ml	>50 ml		AFR	中毒性肝病	急性中毒性心肌损害	ARDS	肺纤维化	MODS
存活组	9	4	4	1	0.89 $\pm$ 1.16	5	4	5	0	0	0
死亡组	6	0	3	3	2.16 $\pm$ 3.41	6	4	4	3	3	6

注: AFR: 急性肾功能衰竭; ARDS: 急性呼吸窘迫综合征; MODS: 多脏器功能衰竭。

2 讨论

2.1 毒作用机制

百草枯可经皮肤、呼吸道、消化道吸收,在局部有明显的刺激、腐蚀作用,口服吸收率 5%~15%,具有多系统毒性,以对肺组织毒性最大,通过 I 型和 II 型肺泡逆浓度梯度吸收(主动吸收),致使其在肺组织浓度可为血浓度的 10~90 倍^[2],先是氧化还原反应破坏肺泡上皮细胞,继而正常上皮细胞被纤维组织代替,导致大块肺纤维化,低血氧甚至死亡^[1]。本组中死亡病例均死于呼吸衰竭。

2.2 中毒救治

百草枯目前无特效的治疗方法,及时、彻底地清除毒物是救治的关键,如洗胃、导泻、反复血液灌流,合并肾衰时同时联合血液透析治疗。根据中毒机制,一般认为供氧可使氧自由基生成增多,故动脉血氧分压 >40 mm Hg 时,不主张

吸氧,并应大量应用抗氧自由基药物,如大剂量维生素 C、还原型谷胱甘肽等。及早足量使用糖皮质激素,以防治肺损伤及纤维化。据报道大剂量甲基强的松龙加环磷酰胺免疫抑制剂联合治疗可降低病死率^[3],但还未有足够的样本及有效对照证明此治疗有效,尚待进一步考证^[4]。本组中 1 例出现肺损伤时及时给予大剂量甲基强的松龙冲击治疗,并联合应用环磷酰胺,应用后出现上消化道出血,于第 2 天死于 ARDS,考虑百草枯口服中毒后胃肠黏膜腐蚀严重更易于出现糖皮质激素不良反应,环磷酰胺的不良反中即有偶可发生肺纤维化一项^[5],可能与环磷酰胺及其代谢物丙烯醛启动脂质过氧化有关,故建议大剂量甲基强的松龙和环磷酰胺应慎重使用。

2.3 预后

本组救治结果表明,救治成功与否与多种因素有关,如服毒剂量、清除毒物是否及时等,与报道一致。应特别指出

的是,本组患者服百草枯量最大者(250 ml),服毒同时大量饮酒,2 天后出现肾损害,1 周后出现肝损害,2 周后出现右肺散在片影,程度均相对轻,经积极治疗 3 周无症状出院。分析存活原因主要为:(1) 患者呕吐较剧,实际摄入量少;(2) 国外曾有报道,服用致死量百草枯存活的病例均为长期酗酒者^[6]。大量乙醇可使肝内 SOD 活性增强,该酶能清除氧自由基,减轻肺组织损害,而且乙醇在代谢过程中会消耗 NADPH 和氧,从而阻止了百草枯中毒机制中自由基及超氧阴离子生成的过程。百草枯的人体口服致死量为 30~50 mg/kg,20% 溶液对成人的致死剂量是 10~20 ml,而对儿童是 4~5 ml^[1]。由于致死率极高,很多国家已禁止或限制使用百草枯,我国仍广泛使用,而且部分商品无明显警示,并标示中等毒性,使患者家属轻视而延误抢救时机,在此呼吁相关部门给予高度重视,减少悲剧发生。

参考文献:

- [1] 唐小江,李来玉,夏昭林. 临床毒理学 [M]. 北京: 化学工业出版社,2005: 321.
- [2] 朱子江,龚兆庆,汪国良. 中毒急救手册 [M]. 3 版,上海: 上海科学技术出版社,2007: 1017.
- [3] Lin J L, Lin-Tan D T, Chen K H, *et al.* Repeated pulse of methyl prednisone and cyclophosphamide with continuous dexamethasone therapy for patients with severe paraquat poisoning [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (2): 368-733.
- [4] 刘勇,毛正果,周焕城,等. 免疫抑制剂治疗百草枯中毒的 Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2009,18 (5): 406-409.
- [5] 谭毓治. 药物毒理学 [M]. 2 版,北京: 科学出版社,2010: 452.
- [6] Ragoucy-Sengler C, Pileire B, Daijardin J B. Survival from severe paraquat intoxication in heavy drinkers [J]. Lancet, 1991, 338 (80): 146112.

职业性慢性放射性皮肤损伤病例分析

Analysis on chronic radiation skin damage due to occupational exposure

赵风玲,傅宝华,陈玉浩,张钦富,吕玉民

ZHAO Feng-ling, FU Bao-hua, CHEN Yu-hao, ZHANG Qin-fu, LV Yu-ming

(河南省职业病防治研究院,河南 郑州 450052)

摘要:对我院近 20 年来诊治的 22 例职业性慢性放射性皮肤损伤病例进行总结分析。结果显示,22 例均为男性,放射诊断医师 2 人,骨科医师 20 人,放射作业工龄 6~46 年,估算手部累积吸收剂量为 39.1~233.7 Gy,确诊为慢性放射性皮肤损伤 I 度 1 例,II 度 6 例,III 度 15 例,皮肤损伤 III 度合并放射性皮肤癌 5 例。提示慢性放射性皮肤损伤有一定的潜伏期,存在剂量-效应关系。长期不愈的放射性溃疡或角质增生是皮肤癌变的基础。

关键词: 辐射损伤; 皮肤; 慢性

中图分类号: R135.7 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2012)03-0190-02

皮肤属辐射中度敏感组织,皮肤受到一定剂量照射后可引起局部组织反应。有关皮肤放射性损伤的报道很多,多为辐射事故和放射治疗所致急性放射性皮肤损伤,有关职业性慢性放射性皮肤损伤和放射性皮肤癌的报道相对较少。为探讨慢性放射性皮肤损伤及放射性皮肤癌的临床特点,现将我院 1984—2010 年间诊治的 22 例职业性慢性放射性皮肤损伤病例进行报道。

1 一般资料

职业性慢性放射性皮肤损伤患者 22 例,均为男性,年龄 38~89 岁,接触医用 X 线,其中放射诊断医师 2 人,骨科医师 20 人,接触 X 射线 6~46 年。20 世纪 80 年代开始接触 X 射线 3 例,均为乡村卫生所骨科医师;50~60 年代开始接触

X 射线 19 例,其中 9 例在乡级医疗机构工作。22 例就诊时进行全面检查及医学观察,详细记录皮肤病变,估算受照剂量。

2 临床资料

2.1 剂量估算

根据用人单位提供的放射工作人员射线接触史及 X 射线机现场模拟检测资料,依据 WS/T188—1999《X、γ 射线和中子所致皮肤损伤的剂量估算规范》,估算手部累积剂量为 39.1~233.7 Gy,其中慢性放射性皮肤损伤 III 度病例的手部累积剂量在 100 Gy 以上。

2.2 局部情况

22 例患者的皮肤损伤部位均在手部,就诊时主要表现为双手麻木,对冷、热等刺激敏感;皮肤 III 度损伤者溃疡面及角质增生处疼痛明显,局部溃疡反复发生,难以愈合;放射性皮肤癌患者此类症状更为突出。皮肤损伤以手背、食指、中指、无名指、指甲部位表现突出。骨科医师的左手皮肤损伤较右手重。

根据射线接触史、皮肤累积剂量和局部皮肤病变等综合分析,22 例中符合慢性放射性皮肤损伤 I 度 1 例,表现为双手皮肤干燥、粗糙、弹性差,指甲灰暗,甲脆易裂,角化过度等;符合慢性放射性皮肤损伤 II 度 6 例,表现为 I 度皮肤损伤的基础上有大小不等的疣状物,伴不同程度皮肤萎缩、色素沉着斑;符合慢性放射性皮肤损伤 III 度 15 例,表现为 II 度皮肤损伤的基础上出现形态各异的角质突起,有菜花状、鸡眼状及不规则型角质增生,伴有反复、长期不愈的皮肤溃疡,指端严重角化与指甲融合。

2.3 放射性皮肤癌

慢性放射性皮肤损伤 III 度中合并放射性皮肤癌 5 例,发

收稿日期: 2011-12-31; 修回日期: 2012-03-02

作者简介: 赵风玲(1969—),女,主任医师,从事职业病临床工作。