

- 3 Goodfriend TL, Calhoun DA. Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone: theory and therapy [J]. *Hypertension*, 2004, 43 (3): 518-524.
 - 4 Shamsuzzaman AS, Gersh BJ, Somers VK. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease [J]. *JAMA*, 2003, 290 (14): 1906-1914.
 - 5 Ohayon MM, Guilleminault C, Priest RG, et al. Is sleep-disordered breathing an independent risk factor for hypertension in the general population (13,057 subjects)? [J]. *J Psychosom Res*, 2000, 48 (6): 593-601.
 - 6 Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165 (9): 1217-1239.
 - 7 Gianfranco Parati, Guido Ongaro, Maria Rosaria Bonsignore, et al. Sleep apnoea and hypertension [J]. *Curr Opin Nephrol and Hypertens*, 2002, 11 (2): 201-214.
 - 8 MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias [J]. *Lancet*, 1990, 335 (8692): 765-774.
- [收稿日期 2009-09-17] [本文编辑 谭毅 黄晓红]

论 著

亚急性砷中毒 452 例的临床表现与尿砷值关系的探讨

农康, 葛宪民, 苏素花, 梁启荣, 李航天, 苏旭, 黄家乐, 杨光照, 庞丽, 韦云秋, 陆柳, 卢世玲, 庞洲东

基金项目: 广西壮族自治区医疗卫生重点科研课题(编号: 桂卫科字 Z2006308 号); 科技部国家十一五科技支撑项目(编号: 2007BAI07A17-14)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区职业病防治研究院

作者简介: 农康(1974-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 中毒急救。E-mail: nk741111@163.com

通讯作者: 葛宪民(1955-), 男, 大学本科, 研究生导师, 主任医师, 研究方向: 临床中毒急救。E-mail: gxgxm@sina.com

[摘要] 目的 探讨 452 例亚急性砷中毒患者临床表现与尿砷值的关系。方法 对砷污染饮用水致亚急性砷中毒 452 例的临床表现、诊断和实验室检查结果进行分析。结果 饮用水的砷含量分别为 3.19 mg/L 和 3.26 mg/L, 分别超标 318 倍和 325 倍; 452 例初检尿砷值为 0.24 ~ 11.2 mg/L [(1.41 ± 1.52) mg/L]; 中毒患者出现消化系统、心血管系统和神经系统的症状分别为 389、249 和 359 例; 心肌酶、肝功能、肾功能、血常规和尿常规异常分别为 237、98、76、91 和 140 例; 心电图异常 106 例。全组 452 例均诊断为亚急性砷中毒, 其中轻、中、重度中毒分别为 370、74 和 8 例; 中毒患者尿砷含量与受损的器官数及诊断分级呈正相关关系, 具有统计学意义($r=0.552$, $r=0.678$, P 均 < 0.01)。结论 尿砷值可作为亚急性砷中毒诊断及分级的重要指标。

[关键词] 亚急性砷中毒; 临床表现; 尿砷; 诊断分级

[中图分类号] R 595.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2010)03-0212-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2010.03.02

Relationship between the clinical manifestations and the urine arsenic value in 452 cases of the subacute arsenic intoxication NONG Kang, GE Xian-min, SU Su-hua, et al. *Guangxi Institute of Occupational Disease, Nanning 530021, China*

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between the clinical manifestations and the urine arsenic value in 452 cases of subacute arsenic intoxication. **Methods** The clinical manifestations, the diagnosis and the laboratory check result in 452 cases of subacute arsenic intoxication led by the tap water of arsenic pollution were analyzed. **Results** The arsenic content of tap water was 3.19 mg/L and 3.26 mg/L, exceeded 318 times and 325 times

of the allowed figures. The urine arsenic value initially examined in 452 cases were 0.24 ~ 11.2 mg/L (1.41 ± 1.52 mg/L). In the 452 patients, 389, 249 and 359 cases presented the symptoms of digesting system, the cardiovascular system and nervous system respectively, and 237, 98, 76, 91, 140 and 106 cases presented anomalies of cardiac muscle enzyme, the liver function, the kidney function, the routine blood test, the routine urine test, and electrocardiogram respectively. The numbers of patients diagnosed as the light, moderate, and severe poisoning were 370, 74 and 8 cases respectively. In these patients, the urine arsenic content was positively correlated with the injured organ number and the diagnosis gradation ($r = 0.552, r = 0.678, P < 0.01$, respectively). **Conclusion** On the basis of analysed results, the urine arsenic content is a important indicator for diagnosis of the subacute arsenic intoxication and grades.

[Key words] Subacute arsenic intoxication; Clinical manifestations; Urine arsenic; Diagnosis graduation

2008-09-25 我区某市某冶炼厂因暴雨导致该厂工业废水处理池涨满溢出,污染了附近两个自然村屯的饮用水水源。经检测证实,该污染水源造成两村屯村民生活饮用水含砷量分别达到了 3.19 mg/L 和 3.26 mg/L,分别超标 318 倍和 325 倍,导致了許多村民饮用了该水后,先后出现不同程度的砷中毒症状,经检测 721 人尿砷,其中 452 人尿砷超标(当地尿砷正常参考值为 <0.24 mg/L),最高者超标 46 倍。为探讨亚急性砷中毒患者临床表现与尿砷值的关系,我们对这起中毒的 452 例患者的临床表现、诊断和实验室检查结果进行分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 452 例中毒患者中,男 227 例,女 225 例,年龄 4 个月 ~ 86 (31.6 ± 20) 岁。所有患者相继在饮用受污染的水源 8 d(潜伏期最长为第 19 天)后相继发病。

1.2 临床表现 大部分患者开始出现颜面、眼睑浮肿、视物模糊、结膜充血;相继出现腹胀、腹痛、食欲不振、恶心、呕吐、全身乏力、心悸、胸闷、头昏、头痛;少数患者出现腹泻;部分病人出现皮肤瘙痒或红色丘疹。1~3 周后,上述症状大多缓解;有的出现四肢末端麻木,浅感觉减退,双下肢重于双上肢。452 例患者的主要临床表现见表 1。

表 1 452 例亚急性水源性砷中毒患者的临床表现

临床表现	例数	百分率(%)
腹胀、腹痛	389	86.1
恶心	350	77.4
呕吐	46	10.2
腹泻	50	11.1
食欲不振	389	86.1
全身乏力	400	88.5
头昏、头痛	359	79.4
胸闷、心悸	249	55.1
视物模糊	279	61.7
结膜充血	159	35.2
眼睑浮肿	189	41.8
颜面浮肿	40	8.9
皮肤瘙痒、丘疹	67	14.8
四肢末端麻木	45	10.0

1.3 统计学方法 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学显著意义。

2 结果

2.1 实验室和临床辅助检查结果 见表 2~6。

2.1.1 水源砷含量检测结果:检测这两村屯的共同水源水砷含量为 2.89 mg/L(正常参考值为 <0.01 mg/L),超标 288 倍。

2.1.2 末稍水砷含量检测结果:检测这两村屯每屯各一户村民家里饮用的末稍水砷含量(每户共检 2 份末稍水样品)分别为 3.19 mg/L 和 3.26 mg/L,分别超标 318 倍和 325 倍。

2.1.3 人体的尿砷检测结果:采用 BDC-Ag 法,进行尿砷初检,结果 721 人中超标 452 人,超标率为 62.7%,尿砷值含量范围为 0.24 ~ 11.2 mg/L(1.41 ± 1.52),尿砷值含量最高者超标 46 倍。

2.1.4 血常规检测结果:对 449 例进行了血常规检测,异常者 91 例,异常率为 20.3%。其中 WBC 偏低 32 例,偏高 18 例;RBC 偏低 62 例;HGB 偏低 65 例。

2.1.5 尿常规检测结果:对 404 例进行了尿常规检测,异常者 140 例,异常率为 34.7%。其中 WBC($\pm \sim +++$)48 例,RBC($\pm \sim +++$)29 例;PRO($\pm \sim ++$)38 例,BLD($\pm \sim +++$)30 例,GLU($\pm \sim +++$)12 例。

2.1.6 肝功能(ALT)检测结果:对 451 例进行了肝功能检测,增高者 98 例,异常率为 21.7%。

2.1.7 肾功能(BUN、Cr)检测结果:对 450 例进行了肾功能检测,异常者 76 例,异常率为 16.9%,其中 BUN 增高 68 例,Cr 增高 12 例。

2.1.8 心肌酶(AST、HBDH、CK、LDH)检测结果:对 451 例进行了心肌酶检测,异常者 237 例,异常率为 52.6%。

2.1.9 电解质(K,Na,Cl,Ca)检测结果:32 例中异

常者 17 例,异常率为 53.1%,其中低 K 11 例,低 Na 6 例,低 Ca 11 例。

2.1.10 心电图检查结果:对 433 例进行了心电图检查,异常者 106 例,异常率为 24.5%。

表 2 亚急性砷中毒患者实验室及辅助检查结果

项 目	检查人数	入院时		第一疗程后		第二疗程后	
		异常[n(%)]	检测值	异常[n(%)]	检测值	异常[n(%)]	检测值
As	452	452(100)	0.24~11.2	167(36.9)	0.24~1.2	98(21.7)	0.24~0.7
ALT	451	98(21.7)	46~575	56(12.4)	46~258	18(4.0)	46~98
BUN	450	68(15.1)	6.44~14.7	32(7.1)	6.41~10.8	4(0.9)	6.41~7.6
Cr	450	12(2.7)	121~169	5(1.1)	121~142	2(0.4)	124~136
LDH	451	60(13.3)	241~536	24(5.3)	242~398	8(1.8)	246~289
CK	451	126(27.9)	142~973	45(10.0)	141~468	4(0.9)	146~187
AST	451	122(27.1)	43~259	48(10.6)	43~112	12(2.7)	43~78
HBDH	451	76(16.9)	183~501	24(5.3)	183~247	6(1.3)	184~224

注:正常参考值:尿砷<0.24 mg/L,ALT 0~45 U/L,BUN 2.5~6.4 mmol/L,Cr 50~120 μmol/L,LDH 114~240 U/L,CK 38~140 U/L,AST 0~42 U/L,HBDH 72~182 U/L

表 3 106 例亚急性砷中毒患者心电图改变情况

心电图项目	检查人数	异常人数	异常率(%)
ST-T 改变	433	43	9.93
Q-T 间期延长	433	20	4.62
I 度房室传导阻滞	433	7	1.62
窦性心动过缓	433	26	6.00
窦性心动过速	433	9	2.08
房性早搏	433	5	1.15
室性早搏	433	3	0.69

表 4 实验室和临床辅助检查异常组与相应正常组间尿砷的比较

项 目	例数	初检尿砷($\bar{x} \pm s$,mg/L)	t	P
血常规	异常组 91	2.21 ± 2.11	4.326	<0.01
	正常组 358	1.21 ± 1.27		
肝功能	异常组 98	2.58 ± 1.99	7.502	<0.01
	正常组 353	1.0 ± 1.18		
肾功能	异常组 76	1.59 ± 1.88	1.271	>0.05
	正常组 374	1.30 ± 1.44		
心肌酶	异常组 237	1.76 ± 1.72	5.474	<0.01
	正常组 214	1.01 ± 1.16		
尿常规	异常组 140	1.18 ± 1.23	1.648	>0.05
	正常组 264	1.40 ± 1.36		
心电图	异常组 106	1.55 ± 1.80	1.148	>0.05
	正常组 327	1.33 ± 1.42		

表 5 两组实验室检查异常率比较[n(%)]

组 别	血常规异常率	肝功能异常率	肾功能异常率	心肌酶异常率
中毒组	20.27(91/449)	21.73(98/451)	16.89(76/450)	52.55(237/451)
观察组	15.25(9/59)	6.51(11/169)	3.51(6/171)	15.88(27/170)
χ^2	1.307	9.356	8.290	22.635
P	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 6 288 例亚急性砷中毒患者重要器官受损个数与尿砷含量的关系

受损器官(个)	受损例数(%)	尿砷含量($\bar{x} \pm s$,mg/L)
1	206(45.6)	0.98 ± 0.85
2	74(16.4)	3.18 ± 1.96
3	8(1.8)	6.06 ± 2.41
χ^2/t	33	1 与 2 9.345
	49.5	1 与 3 5.948
	16.5	2 与 3 3.265
P	<0.01	1 与 2 <0.01
	<0.01	1 与 3 <0.01
	<0.01	2 与 3 <0.01

注:%为占 452 例的比例;尿砷含量与受损器官数呈正相关关系($r=0.552,P<0.01$)

2.2 亚急性砷中毒患者中毒程度与尿砷含量 见表 7。

表 7 452 例亚急性砷中毒患者中毒程度与尿砷含量

中毒程度	例数(%)	尿砷含量($\bar{x} \pm s$,mg/L)
轻度	370(81.9)	0.95 ± 0.81
中度	74(16.4)	3.18 ± 1.96
重度	8(1.8)	6.06 ± 2.41
χ^2/t	74	1 与 2 9.624
	90.5	1 与 3 5.99
	16.5	2 与 3 3.265
P	<0.01	1 与 2 <0.01
	<0.01	1 与 3 <0.01
	<0.01	2 与 3 <0.01

注:%为占 452 例的比例;尿砷含量与中毒程度分级呈正相关关系($r=0.678,P<0.01$)

2.3 治疗与转归 本组砷中毒患者均予二巯丙磺钠驱砷治疗为主,同时用还原型谷胱甘肽等对症支持治疗,经 2~4 个疗程治疗,452 例患者全部治愈。6 个月后随访和复查 452 例治愈病人和观察组 269 人的尿砷等,未发现病情反复或其他异常现象。

3 讨论

3.1 诊断及分级 根据文献报道,饮用含砷量为 1.55 mg/L 的水可发生亚急性砷中毒^[1]。(1)本组中毒患者饮用砷含量为 3.26 mg/L 的饮用水,超标 325 倍。(2)本组中毒患者尿砷含量为 0.24~11.2 mg/L[(1.41±1.52)mg/L,当地尿砷正常参考值 < 0.24 mg/L],均超标,最高者超标 46 倍。(3)本组患者饮用该水 8 d 后,相继出现消化系统、心血管系统和神经系统等临床表现。所以,本组 452 例中毒患者诊断为亚急性砷中毒。根据临床表现轻重不同、尿砷含量高低不同和组织器官受损个数及其受损程度不同。分为(1)轻度中毒:①饮用含砷量 > 1.55 mg/L 的水;②出现恶心、呕吐、腹胀、腹痛,心悸、胸闷、头晕、头痛、颜面浮肿、结膜充血及皮肤瘙痒等临床表现;③尿砷含量大于当地尿砷正常参考值的 8 倍;④有一个器官受损。(2)中度中毒:①在轻度中毒基础上,消化道症状较重,如腹痛、腹泻、食欲不振、心悸、胸闷加重、出现皮疹、手足麻木等;②尿砷含量大于当地尿砷正常参考值的 8 倍以上至 17 倍以下;③有 2 个器官受损或较重的单一器官受损。(3)重度中毒:①中毒症状加重;②尿砷含量大于当地正常参考值 17 倍以上;③有 3 个组织器官受损或较重的 2 个组织器官受损。按照上述诊断分级标准,本组 370 例(81.9%)诊断为亚急性轻度砷中毒;74 例(16.4%)诊断为亚急性中度砷中毒;8 例(1.8%)诊断为亚急性重度砷中毒。

3.2 尿砷含量与实验室检查异常、器官受损及诊断分级的关系 有资料报道,砷进入体内主要与血红蛋白中的珠蛋白结合,分布至全身各组织器官,使各重要器官发生变性、坏死^[2]。本组病例出现心、肝、肾和造血功能的损害与资料报道相一致。尿砷值的大小在一定程度上可反映体内砷吸收的多少,即尿砷值大,体内砷吸收多,尿砷值小,体内砷吸收

少^[3]。本组病例尿砷含量与 1、2 和 3 个器官受损间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明尿砷含量高,体内重要器官吸收砷多,器官受损就重,临床表现也就明显。据孙贵范等^[4]报道,砷可直接作用于心肌细胞,使其通透性增加,最终导致心肌细胞生物膜损伤,心肌酶释放增加,酶的活力升高。本组中毒患者有 237 例心肌酶异常,异常率为 52.6%,说明本组中毒患者心肌受损是明显的。实验证明本组患者心肌酶异常病例的尿砷含量与心肌酶正常组的尿砷含量之间差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明砷可以直接损伤心肌细胞,从而使心肌酶释放增加,这与刘薇薇等^[5]报道砷可以直接破坏心肌细胞膜的完整性,从而使心肌酶释放增加相似。砷可使肝、肾、骨髓等重要器官受损^[6]。本组中毒患者肝、肾和骨髓的损害也比较明显。肝功能异常者有 98 例(21.7%),肝功能异常者尿砷含量与正常者差异有统计学意义($P < 0.01$)。说明尿砷含量的高低与肝脏受损程度有明显相关。肾功能异常者有 76 例(16.9%),尿常规检查 404 例,异常者 140 例(34.7%);血常规检查 449 例,异常者 91 例(20.3%),其中有的病例 WBC 减少至 $1.4 \times 10^9/L$, RBC $2.29 \times 10^{12}/L$, HGB 39 g/L,提示砷可损害骨髓的造血功能。

参考文献

- 1 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:337-342.
- 2 王莹,顾祖维,张胜年,等. 现代职业医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:246-250.
- 3 陶柏文,易小红. 急性砷中毒的临床表现及其诊断[J]. 职业与健康,2002,18(4):26-27.
- 4 孙贵范,李富君,皮静波,等. 砷对心肌细胞生物膜损伤机制的探讨[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,1997,15(6):338-340.
- 5 刘薇薇,杨志前,张程,等. 急性生活性砷化物中毒临床特征及其影响因素[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2008,26(11):645-648.
- 6 葛宪民,苏素花,农康. 急性水源性砷中毒的诊断分级与急救治疗研究进展[J]. 广西医学,2009,31(11):1704-1708.

[收稿日期 2009-12-21][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]