

急性铊中毒 4 例临床救治分析*

孙昌华¹ 任昊¹ 袁丁¹ 车璐¹ 段国宇¹ 徐志高¹ 李素娟¹ 闫改勤¹ 朱桂英¹ 高艳霞¹

[摘要] 本文对 2011 年 9 月—2019 年 9 月郑州大学第一附属医院收治的 4 例铊中毒患者进行回顾性分析,以了解铊中毒患者的临床特征及救治方法。4 例患者中位确诊时间 38 d,其中 2 例患者在诊疗过程中均被误诊为格林巴利综合征,3 例患者出现脱发,2 例患者在治疗期间发现米氏纹。4 例患者均出现不同程度的心动过速,1 例患者出现声音嘶哑,1 例出现胸背部疼痛,1 例出现消化道出血,1 例出现心脏骤停,2 例出现呼吸衰竭。给予普鲁士蓝口服,二巯基丙磺酸钠肌注及血液净化等驱铊治疗。1 例因中毒量大,病情迅速恶化,放弃治疗,其余 3 例患者均好转或治愈。铊中毒最易被误诊为吉兰巴雷综合征,鉴别除了毒物接触史外,下肢肌肉疼痛、脱发、米氏纹均为特征性的表现。铊中毒的患者应尽早给予二巯基丙磺酸钠、普鲁士蓝、血液净化联合治疗,迅速地降低患者体内的铊浓度。

[关键词] 铊中毒;临床特征;治疗;预后;尿铊浓度

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.12.07

[中图分类号] R595.2 **[文献标志码]** D

Four case studies with clinical treatments for acute thallium poisoning

SUN Changhua REN Hao YUAN Ding CHE Lu DUAN Guoyu XU Zhigao
LI Sujuan YAN Gaiqin ZHU Guiying GAO Yanxia

(Department of Emergency Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450000, China)

Corresponding author:GAO Yanxia, E-mail: gaoyanxiazzu@163.com

Abstract This paper reviews the clinical characteristics and treatment of 4 patients with thallium poisoning treated in our hospital from September 2011 to September 2019. The median diagnosis time of the 4 patients was 38 days, of which 2 patients were misdiagnosed as Guillain-Barre syndrome during diagnosis and treatment, 3 patients had alopecia, and 2 patients found Mees' lines during treatment. All 4 patients had tachycardia of varying degrees, 1 patient had hoarseness, 1 patient had chest and back pain, 1 patient had gastrointestinal bleeding, 1 patient had cardiac arrest, and 2 patients had respiratory failure. The treatment was given by oral Prussian blue, intramuscular injection of sodium dimercaptopropyl sulfonate and blood purification. Due to the large amount of poisoning, the condition of 1 patient deteriorated rapidly and gave up treatment, and the other 3 patients were improved or cured. Thallium poisoning is most commonly misdiagnosed as Guillain-Barre syndrome. In addition to the history of exposure to the poison, pain in the muscles of the lower extremities, alopecia, and Mees' lines are the characteristic manifestations in the differential diagnosis. Combined treatment with sodium dimercaptopropyl sulfonate, Prussian blue and blood purification should be given to patients with thallium poisoning as soon as possible to rapidly reduce the concentration of thallium in the body and improve the prognosis of patients.

Key words thallium poisoning; clinical characteristics; therapy; prognosis; urinary thallium concentration

铊是一种工业用重金属,无色无味,有剧毒。铊中毒为不常见的一种重金属中毒,临床上病例多为投毒,病死率高^[1-2]。主要临床表现以胃肠道症状、多发性神经病和脱发为主,有学者称之为铊中毒三联征^[3-4]。目前主要依赖血液、尿液毒物检测

进行确诊,而二巯基丙磺酸钠、普鲁士蓝联合血液净化是目前治疗铊中毒的重要手段^[5-9]。相较其他中毒,铊中毒的中毒史多不明确,临床表现不典型,误诊率高,导致患者不能及时得以治疗,更加重了该毒物的危害。本研究对郑州大学第一附属医院 2011 年 9 月—2019 年 9 月收治的 4 例铊中毒患者的临床特征及诊治情况进行总结与分析,以加深临床医师对铊中毒的认识与了解。

*基金项目:国家自然科学基金(No.82172180);河南省高等学校重点科研项目(No.23A320009)

¹郑州大学第一附属医院急诊医学科(郑州,450000)
通信作者:高艳霞,E-mail:gaoyanxiazzu@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

4 例铊中毒患者中,男 3 例,女 1 例;中位年龄为 32(18,44)岁;中毒原因:3 例为被人投毒,1 例为自杀。均根据卫健委颁布的《职业性铊中毒诊断标准》进行诊断。4 例患者中位确诊时间为 38(7~67) d,其中 2 例患者在诊疗过程中均被误诊为格林巴利综合征,经多次血浆置换治疗不见好转或加重后才考虑重金属中毒可能;患者 1 因双下肢无力 1 月,反复就诊于当地医院,查肌电图等检查均未见明显异常,后就诊于我院神经内科,送尿标本于河南省职业病防治所后确诊。故此 3 例患者确诊时间最早在发病后 20 d,最长至发病后 71 d 才确诊。患者 4 因中毒原因为自杀,中毒史明确,于发病 2 d 就诊后即确诊并予以及时治疗。4 例铊中毒患者一般资料见表 1。

1.2 临床表现与体征

1.2.1 神经系统症状 4 例铊中毒患者中,3 例患者均以神经系统症状为首发症状,表现为双下肢乏力、麻木、疼痛,其中 1 例患者在治疗过程中出现昏

迷,昏迷时间长达 40 d;1 例患者首发症状为昏迷,昏迷时间为 2 d。4 例患者中,有 3 例患者表现为下肢肌力损伤,其中 2 例肌力测量为 0 级,1 例肌力测量为 3 级,肌电图检查结果提示其中 2 例为周围神经传到异常,1 例未测;肌力正常的 1 例患者肌电图检查结果为阴性。

1.2.2 脱发 4 例铊中毒患者中,有 3 例患者出现脱发,均发生于发病后 20~30 d。患者 4 因中毒量大,迅速出现呼吸循环衰竭后家属放弃治疗,并未观察到脱发症状。

1.2.3 米氏纹 4 例铊中毒患者中,有 2 例患者在治疗期间出现米氏纹。

1.2.4 心血管系统症状 4 例铊中毒患者均出现不同程度的心动过速,其中 3 例心电图提示窦性心动过速,1 例为室性心动过速,心率波动范围为 102~116 次/min。

1.2.5 其他症状 患者 1 出现声音嘶哑,患者 2 出现胸背部疼痛,患者 3 出现消化道出血,患者 4 出现心脏骤停,患者 3 和患者 4 均出现呼吸衰竭。

表 1 4 例铊中毒一般资料

一般资料	患者 1	患者 2	患者 3	患者 4
性别	男	男	男	女
年龄/岁	26	37	46	15
确诊时间/d	71	20	55	2
首发症状	双下肢乏力疼痛	双足麻木疼痛	双下肢麻木疼痛	昏迷
昏迷时间/d	否	否	40	2
下肢肌力	3 级	5 级	0 级	0 级
脱发出现时间/d	30	21	30	否
米氏纹	有	有	无	无
其他症状	声音嘶哑、 小腿肌肉萎缩	发热、 胸背部疼痛	呼吸衰竭、 消化道出血	呼吸衰竭、 心脏骤停
心律/心率	窦性心动过速 (116 次/min)	窦性心动过速 (113 次/min)	窦性心动过速 (102 次/min)	室性心动过速 (110 次/min)
肌电图	周围神经传导延迟	阴性	周围神经传导异常	未做
预后	治愈	治愈	好转	放弃

1.3 辅助检查

1.3.1 尿铊浓度 本研究中有 3 例患者在治疗过程中检查尿铊浓度最高为 422.0~631.8 μg/L,治疗后均出现明显的下降;其中患者 1 由于确诊所用时间较长,未能及时得到驱铊治疗,故在患者要求出院时复查的尿铊值仍远高于正常值。患者 4 入院后检查尿铊浓度高达 21 200 μg/L,虽因中毒史明确得到及时治疗,但病情发展迅速,最终患者家属放弃治疗出院,未再复查治疗后尿铊浓度。

1.3.2 谷丙转氨酶 4 例患者谷丙转氨酶(ala-

nine aminotransferase,ALT)水平均出现不同程度升高,最高达 399 U/L。病情最重的患者 4,其 ALT 升高并不显著。

1.3.3 肌酸激酶同工酶 3 例患者均出现不同程度的心肌损伤,肌酸激酶同工酶杂合型(creatine kinase isoenzymes-MB,CK-MB)均有轻度升高。曾出现心脏骤停的 1 例患者因未再复查,其入院时 CK-MB 检测结果在正常范围内。见表 2。

1.4 治疗及预后

驱铊治疗主要包括普鲁士蓝,二巯基丙磺酸钠

及血液净化。住院期间患者 1 给予二巯基丙磺酸钠(2 mL:0.125 g)2 支静脉注射,1 次/d,用药 3 d 停 4 d 为 1 个疗程,住院期间共用 3 个疗程;1 个疗程后应用血液灌流 2 次;口服普鲁士蓝胶囊一次 3 g,3 次/d。患者 2 应用血浆置换 3 次,确诊铊中毒后给予血液灌流+血液透析 7 次;二巯基丙磺酸钠(2 mL:0.125 g)2 支静脉注射,1 次/d;口服普鲁士蓝胶囊一次 3 g,3 次/d。患者 3 应用血液灌流+连续血液滤过 7 次,二巯基丙磺酸钠(2 mL:0.125 g)2 支静脉注射,首日 4 次,此后每日一次;口服普鲁士蓝胶囊一次 3 g,3 次/d。患者 4 给予血液灌流+连续血液滤过 3 次,口服普鲁士蓝胶囊一次 3 g,3 次/d,因其中毒量大,病情迅速恶化,最终患者家属放弃治疗,治疗后未再复查尿铊浓度。余 3 例患者均好转或治愈。

表 2 4 例铊中毒患者主要实验室检查结果

实验室检查	患者 1	患者 2	患者 3	患者 4
治疗前尿铊浓度/ ($\mu\text{g/L}$)	90	631.8	422	21 200
最高尿铊浓度/ ($\mu\text{g/L}$)	500	631.8	422	21 200
出院前尿铊浓度/ ($\mu\text{g/L}$)	20.5	3.8	<2.5	未复查
ALT 最高值/(U/ L)	83	399	357	69
CK-MB 最高值/ (U/L)	42	19	43	14

注:正常参考值:尿铊 $\leq 5 \mu\text{g/L}$;ALT 0~40 U/L;CK-MB 0~16 U/L。

驱铊治疗后患者的尿铊浓度变化如图 1 所示,患者 1 因中毒时间长患者应用二巯基丙磺酸钠针后尿铊浓度一度出现升高,后逐渐下降;患者 2 和患者 3 经治疗后尿铊浓度均迅速下降,见表 3。

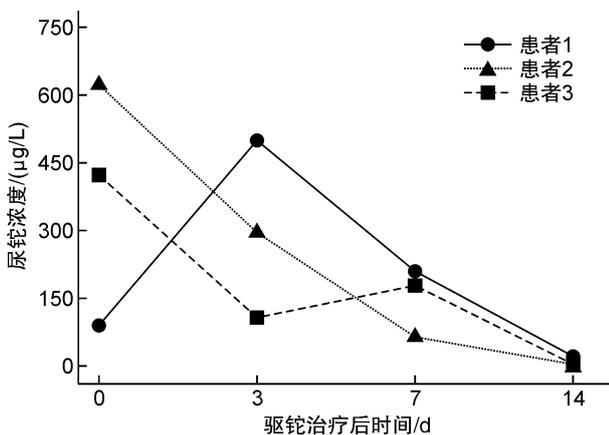


图 1 3 例铊中毒患者驱铊治疗后尿铊浓度变化情况

表 3 驱铊治疗后患者尿铊浓度变化情况

患者编号	不同时间点尿铊浓度/($\mu\text{g/L}$)			
	0 d	3 d	7 d	14 d
患者 1	90.0	500.0	210.5	20.5
患者 2	631.8	299.7	67.0	3.8
患者 3	422.0	106.0	177.4	2.5

2 讨论

铊中毒是一种易被误诊的重金属中毒,甚至可能在使用非法阿片类药物的人群中出现^[10]。这给患者的诊断和治疗带来了极大的挑战。铊在人体内的吸收和分布迅速,一旦被误食或接触,它能够通过消化道迅速被吸收,并广泛分布到各个脏器、皮肤和毛发中,对人体造成全面性的伤害。更为棘手的是,铊在人体内具有蓄积性,排泄速度缓慢,可持续数月之久^[11],这使得其诊断和治疗过程变得复杂而艰难。

针对铊中毒的诊断,尿铊浓度是一个重要指标:当尿铊浓度超过 200 $\mu\text{g/L}$ 时,可以诊断为铊中毒^[12-13]。然而,在慢性中毒的情况下,即使尿铊浓度低于这一标准,也不能排除铊中毒的可能性,这需要医生具备丰富的临床经验和精细的判断能力。铊中毒患者最常见的症状是神经系统损伤,通常在中毒后的 3~5 d 内出现。最初的表现如下肢的麻木、疼痛以及痛觉过敏,这些症状会逐渐从脚底向上扩散至双腿及躯干等部位。随后,患者可能出现运动障碍,由双下肢无力逐渐发展至肌肉萎缩等严重症状。若不及时治疗,病情可能进一步恶化为中毒性脑病,导致患者出现谵妄、昏迷等严重症状,对患者的生命安全构成极大威胁^[5,14-16]。本研究中的 4 例铊中毒患者,均有不同程度的神经损伤,其中一位患者声音嘶哑,提示脑神经损伤的可能。脱发作为铊中毒的特征性体征,也在本研究中的多位患者身上得到印证,进一步强化了这一症状在诊断中的重要性。此外,米氏纹是铊中毒的另一种特异性表现。在本研究中,2 例患者在中毒后 3~4 周,指甲上出现了白色横纹,即米氏纹,这也为铊中毒的诊断提供了有力证据。对于这些症状的出现,应该高度警惕并及时采取治疗措施,以确保患者的生命安全。

在鉴别诊断方面,铊中毒最易被误诊为吉兰巴雷综合征。然而,两者的鉴别除了相关的服毒史和毒物接触史外,还有特征性的表现如下肢肌肉疼痛、脱发和米氏纹^[17]。此外,如果出现多系统症状如不同部位的肌肉疼痛(主要在胸部、腿近端)、周围性麻痹或四肢麻痹、多神经病变(感觉异常和感觉亢进)、静态和动态共济失调以及体位性震颤,都应引起对铊中毒的怀疑^[5,17]。因此,面对疑似铊中

毒的患者,医生在诊断过程中需要具备全面的视角。不仅要考虑患者的临床症状,还要结合其毒物接触史、尿铊浓度等多个方面的信息进行综合分析。只有这样才能确保诊断的准确性,为患者提供及时有效的治疗,从而保障患者的生命安全与健康。

既往研究表明,铊中毒患者的血液检查常常显示出肝脏受损的迹象,主要表现为 ALT 水平的升高。此外,大部分患者的 CK-MB 水平也出现上升^[16],本研究的结果与之大致相符。因此,在铊中毒患者的救治过程中,除了需要密切关注常见的肝、肾等器官损伤外,心肌损伤也应受到高度重视。事实上,心肌损伤在铊中毒中相当常见,这使得在救治过程中特别关注心脏毒性变得至关重要。在本研究中,4 例患者均出现了不同程度的心率增快,其中 1 例甚至出现了室性心动过速。因此,对于铊中毒患者,我们需要更全面地了解其身体各系统的状况,并确保在救治过程中采取有针对性的治疗措施,以最大限度地保护患者的心肌功能,提高其康复的可能性。

在治疗方面,使用络合剂如二巯基丙磺酸钠可以将组织中的铊置换出来,导致尿铊含量升高。同时,结合血液净化治疗,可以迅速降低体内的铊浓度。此外,普鲁士蓝对急性铊中毒的效果明确,而对慢性铊中毒,有报道称其可以阻断肝肠循环^[7-8]。本研究应用二巯基丙磺酸钠、普鲁士蓝和血液净化联合治疗,此治疗策略迅速降低了患者体内的铊浓度,加速了患者的病情好转和出院。

综上所述,铊中毒的发病方式隐匿,初期症状不典型,这使得误诊的可能性增大,为临床医生的诊断带来了极大的挑战。因此,医生们必须充分掌握铊中毒的主要特征性症状及体征,以确保能够及时、准确地识别出此种中毒。一旦怀疑患者可能遭受铊中毒,应迅速进行血、尿铊检测,以明确诊断并为患者争取宝贵的治疗时间。确诊为铊中毒的患者,治疗的首要任务是迅速降低患者体内的铊浓度,防止病情进一步恶化,避免患者生命受到威胁。为此,应尽早联合使用二巯基丙磺酸钠、普鲁士蓝以及血液净化治疗。这样的综合治疗策略可以更有效地清除患者体内的铊,为患者赢得更好的治疗效果和预后。总之,对于铊中毒,及时的识别和正确的治疗是挽救生命的关键。希望临床医生能够保持警惕,确保为患者提供最佳的诊断和治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Lin G, Yuan L, Peng X, et al. Clinical characteristics and treatment of thallium poisoning in patients with

delayed admission in China[J]. *Medicine*(Baltimore), 2019,98(29):e16471.

- [2] Graham F. Daily briefing: The chemist who survived thallium poisoning[J]. *Nature*, 2023. Online ahead of print.
- [3] “中国误诊大数据分析”摘录. 铊中毒[J]. *临床误诊误治*, 2020,33(9):2.
- [4] 赵骏秀. 47 例急性铊中毒患者的临床研究[J]. 北京: 军事科学院, 2018.
- [5] 中国毒理学会中毒与救治专业委员会, 中华医学会急诊医学分会中毒学组. 中国急性铊中毒诊断与治疗专家共识(2021)[J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33(4):385-392.
- [6] 袁娟, 赖燕, 黄蕾, 等. 血液净化与二巯丙磺钠联合治疗急性铊中毒 2 例临床分析[J]. *中国职业医学*, 2018,45(3):347-349,354.
- [7] 刘燕青, 白丽丽, 郑乐鑫, 等. 血浆置换联合普鲁士蓝治疗铊中毒 1 例分析及文献复习[J]. *临床急诊杂志*, 2016,17(11):835-836.
- [8] 刘丽萍, 覃震晖, 邹伟明. 普鲁士蓝联合血液灌流治疗急性铊中毒五例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2018,36(1):63-64.
- [9] 王旖然, 李安, 叶俏. 普鲁士蓝联合血液净化治疗急性铊中毒二例[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2018, 36(3):221-222.
- [10] Molavi N, Ghaderi A, Banafshe HR. Determination of thallium in urine, blood, and hair in illicit opioid users in Iran[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2020,39(6):808-815.
- [11] Senthilkumaran S, Balamurugan N, Jena NN, et al. Acute Alopecia: Evidence to Thallium Poisoning[J]. *Int J Trichology*, 2017,9(1):30-32.
- [12] Correia MS, Lopez AM. Correction to: Case Files of the Medical Toxicology Fellowship at the Oregon Poison Center: Thallotoxicosis[J]. *J Med Toxicol*, 2022, 18(4):356.
- [13] 董建光, 赵骏秀, 高萌, 等. 急性铊中毒 30 例误诊误治分析[J]. *临床误诊误治*, 2020,33(9):10-13.
- [14] Liu H, Liao G. Long-term misdiagnosis and neurologic outcomes of thallium poisoning: A case report and literature review [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(3): e02032.
- [15] 文浩, 倪娜娜, 兰娟, 等. 12 例铊中毒患者临床和电生理特征与治疗[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2018, 44(11):651-656.
- [16] 彭晓波, 白丽丽, 孙亚威, 等. 8 例急性铊中毒患者临床分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(11): 1214-1217.
- [17] Wang TT, Wen B, Yu XN, et al. Early diagnosis, treatment, and outcomes of five patients with acute thallium poisoning[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(19):5082-5091.

(收稿日期:2023-06-29)