

不同原因所致非职业性汞中毒的临床特点分析

薛长江, 郝凤桐, 吴娜, 李惠玲

摘要: [目的] 分析比较不同原因导致的非职业性汞中毒的临床特点。[方法] 将北京朝阳医院 2005–2009 年收治的 171 例非职业性汞中毒住院患者按中毒原因分为环境污染组、使用化妆品组和使用偏方组, 分别对各组患者进行临床症状和体征、实验室检查指标以及治疗效果的分析。[结果] 在 171 例患者中, 环境污染组 34 例, 使用化妆品组 90 例, 使用偏方组 47 例。各组患者主要出现神经衰弱症候群、消化道症状、周围神经损害和肾脏损害。与环境污染组相比, 使用偏方组烦躁、恶心及水肿表现明显; 与使用化妆品组相比, 使用偏方组烦躁、口腔异味、食欲下降、恶心、腹痛、牙龈肿胀和水肿等症体征明显, 蛋白尿和尿 β_2 微球蛋白升高的发生率明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。使用偏方组患者驱汞治疗前空白尿汞值较其他两组高 ($P < 0.05$), 以二巯基丙磺酸钠驱汞治疗疗程长于其他两组。[结论] 不同原因所致非职业性汞中毒的临床特点不同; 使用偏方中毒患者临床表现较重, 尿汞含量高, 所需驱汞疗程较长。

关键词: 非职业性; 汞中毒; 临床特点

Analysis of Clinical Characteristics on Non-occupational Mercury Poisoning Caused by Different Reasons XUE Chang-jiang, HAO Feng-tong, WU Na, LI Hui-ling (Department of Occupational Diseases and Toxication, Chaoyang Hospital Affiliated to the Capital University of Medical Science, Beijing 100020, China)

Abstract: [Objective] To analyze and compare the clinical characteristics on non-occupational mercury poisoning caused by different reasons. [Methods] Total of 171 hospitalized patients of non-occupational mercury poisoning in Beijing Chaoyang hospital from 2005 to 2009 were divided into three groups according to their exposure reasons, namely environmental pollution group, cosmetic group and folk remedies group. Their clinical symptoms and signs, laboratory indices and therapeutic effects were analyzed. [Results] Among 171 patients, 34 cases were in environmental pollution group, 90 cases in cosmetic group and 47 cases in folk remedies group. Neurasthenia syndrome, gastrointestinal symptoms, peripheral nerve damage and kidney damage were main manifestations in all patients. Compared with environmental pollution group, the patients in folk remedies group showed more serious symptoms such as irritable, nausea and edema. Compared with application of cosmetics group, it showed more serious symptoms such as irritable, mouth odor, loss of appetite, nausea, abdominal pain, swollen gums and edema, and had more serious proteinuria and significantly increased β_2 -microglobulin ($P < 0.05$). Urinary mercury level was higher in folk remedies group than the other two groups before treatment by sodium dimercaptosulphonate, and the course of treatment was significantly longer ($P < 0.05$). [Conclusion] The clinical characteristics of non-occupational mercury poisoning caused by various reasons were different. The severer clinical symptoms, the higher levels of urinary mercury, and the longer course of treatment were in patients caused by folk remedies.

Key Words: non-occupational; mercury poisoning; clinical characteristics

近年来, 媒体报道的重金属中毒越来越多, 同时也得到政府和社会的广泛关注。在重金属中毒中, 由于接触含汞毒物导致的非职业性汞中毒占有相当大的比例, 特别是由于服用含汞偏方和使用含汞美白化妆品引起的更为常见。本研究拟通过分析首都医科大学附属北京朝阳医院收治的非职业性汞中毒患者的临床特点, 比较不同原因中毒者的临床表现、实验室检查结果和治疗效果, 为今后更加有效地诊断治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2005 年 9 月至 2009 年 12 月在北京朝阳医院住院治疗的非职业性汞中毒患者共计 171 例 (男性 46 例, 女性 125 例), 年龄为 5~74 岁 (平均 35.79 岁)。按照导致汞中毒的不同原因分为 3 组: 环境污染组, 使用化妆品组, 使用偏方组。环境污染组患者 34 例; 其中, 8 例为因汞柱洒落在教室引起的师生中毒, 11 例由于居住环境被人投毒污染所致, 3 例为体温计碎裂洒落到地面所致, 12 例为居住场所附近有汞作业单位存在。使用化妆品组共 90 例, 均为在私人美容院使用美白化妆品导致的汞中毒。使用偏方组患者 47 例 (口服者 38 例、外用者 7 例、熏蒸吸入者 2 例); 其中, 41 例因患银屑病用药, 2 例为治疗精神分裂症用药, 另外

[作者简介] 薛长江 (1981–), 男, 硕士, 主治医师; 研究方向: 职业病与中毒诊断治疗; E-mail: yangtzesue123@sina.com

[作者单位] 首都医科大学附属北京朝阳医院职业病与中毒医学科, 北京 100020

4 例分别为治疗腋臭、关节炎、神经炎和红皮病者各 1 例。

1.2 研究方法

分别对环境污染组、使用化妆品组和使用偏方组患者进行以下指标分析研究。(1)临床表现: 主要观察神经精神系统、消化系统、泌尿系统的症状和体征。(2)生化肝功能指标: 以血清门冬氨酸氨基转移酶(AST)和血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)评价肝功能, AST正常参考值为10~42 U/L, ALT正常参考值为10~40 U/L; 以尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)评价肾功能, BUN正常参考值为2.85~7.14 mmol/L, Cr正常参考值为53.00~115.00 μ mol/L。(3)尿蛋白指标: 尿蛋白和尿 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)定量; 其中尿常规发现尿蛋白即为异常, 并行24 h尿蛋白检测; 尿 β_2 -MG正常参考值为5.00~154.00 ng/mL。(4)肾脏B超: 主要观察双肾形态大小和实质变化。(5)尿汞: 治疗前空白尿汞检测(氢化物发生-原子荧光光谱法)。(6)驱汞治疗: 所有患者均使用二巯基丙磺酸钠肌内注射驱汞治疗, 连

续3d为一个疗程, 同时留取24 h尿检测尿汞, 如果尿汞仍超过0.02 mg/L者, 则间隔4 d进行下一疗程治疗。观察各疗程中尿汞的变化情况。

1.3 统计学处理

采用SPSS 11.5统计软件包进行各组间统计描述。计量资料用单因素方差分析, 计数资料用 χ^2 检验; 若各组间总体比较有统计学差异, 则进行组间两两比较。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床症状和体征

3组患者均出现不同程度的神经衰弱症状; 与环境污染组相比, 使用偏方组的烦躁、恶心症状较明显; 与使用化妆品组相比, 使用偏方组烦躁、口腔异味、食欲下降、恶心、腹痛等状况较重。体征特点仅水肿和牙龈肿胀在使用偏方组患者表现较明显(表1、表2)。

表1 3组患者的主要临床症状

Table 1 Main clinical symptoms of the patients in different groups

症状 Symptoms	环境污染组($n=34$) Environmental pollution group		使用化妆品组($n=90$) Cosmetic group		使用偏方组($n=47$) Folk remedies group		χ^2	P
	例数(Cases)	%(Percent)	例数(Cases)	%(Percent)	例数(Cases)	%(Percent)		
头晕(Dizziness)	20	58.8	49	54.4	29	61.7	0.704	0.703
头痛(Headache)	8	23.5	11	12.2	11	23.4	3.720	0.156
乏力(Weak)	24	70.1	64	71.1	25	53.2	4.808	0.090
失眠(Insomnia)	10	29.4	27	30.0	20	42.6	2.483	0.289
记忆力下降(Memory loss)	5	14.7	33	36.7	15	31.9	5.590	0.061
烦躁(Irritable)	10	29.4	21	23.3	33	70.2 ^{▲*}	30.138	<0.001
胸闷(Chest tightness)	4	11.8	7	7.8	5	10.6	0.588	0.745
口腔异味(Mouth odor)	3	8.8	2	2.2	9	19.1 [*]	11.792	0.003
食欲下降(Loss of appetite)	6	17.6	6	6.7	16	34.0 [*]	16.949	<0.001
恶心(Nausea)	3	8.8	4	4.4	14	29.8 ^{▲*}	18.879	<0.001
呕吐(Vomiting)	0	0.0	1	1.1	3	6.4	4.773	0.092
腹痛(Abdominal pain)	0	0.0	1	1.1	4	8.5 [*]	7.234	0.027
腹泻或便秘(Diarrhea or constipation)	2	5.9	4	4.4	7	14.9	4.978	0.083
关节痛(Joint pain)	1	2.9	3	3.3	3	6.4	0.875	0.646
神经肌肉痛(Neuromuscular pain)	2	5.9	4	4.4	5	10.6	1.989	0.370
尿量减少(Decreased urine output)	1	2.9	3	3.3	6	12.8	5.641	0.060

[注]▲: 与环境污染组比较, χ^2 检验, $P < 0.05$; *: 与使用化妆品组比较, χ^2 检验, $P < 0.05$ (▲: Compared with environmental pollution group, Chi square test, $P < 0.05$; *: Compared with cosmetics group, Chi square test, $P < 0.05$)。

表2 3组患者的主要体征

Table 2 Main signs of the patients in different groups

体征 Signs	环境污染组($n=34$) Environmental pollution group		使用化妆品组($n=90$) Cosmetic group		使用偏方组($n=47$) Folk remedies group		χ^2	P
	例数(Cases)	%(Percent)	例数(Cases)	%(Percent)	例数(Cases)	%(Percent)		
口腔溃疡(Oral ulcer)	4	11.8	6	6.7	7	14.9	2.492	0.288
牙龈肿胀(Swollen gums)	4	11.8	5	5.6	11	23.4 [*]	9.524	0.009
皮疹(Rash)	3	8.8	4	4.4	6	12.8	3.134	0.209
心率增快(Faster heart rate)	2	5.9	8	8.9	4	8.5	0.306	0.858
腹压痛(Abdominal tenderness)	0	0.0	2	2.2	2	4.3	1.575	0.455
肝肿大(Hepatomegaly)	0	0.0	1	1.1	3	6.4	4.773	0.092
关节肿胀(Joint swelling)	0	0.0	1	1.1	3	6.4	4.773	0.092
眼颤(Nystagmus)	1	2.9	1	1.1	2	4.3	1.403	0.496
舌颤(Tongue fremitus)	0	0.0	0	0.0	2	4.3	5.339	0.069
手颤(Hand fremitus)	1	2.9	4	4.4	4	8.5	1.483	0.476
水肿(Edema)	1	2.9	5	5.6	8	17.0 ^{▲*}	6.954	0.031

[注]▲: 与环境污染组比较, χ^2 检验, $P < 0.05$; *: 与使用化妆品组比较, χ^2 检验, $P < 0.05$ (▲: Compared with environmental pollution group, Chi square test, $P < 0.05$; *: Compared with cosmetics group, Chi square test, $P < 0.05$)。

2.2 实验室检查和B超检查

3组患者中仅有少数患者出现AST、ALT、BUN或Cr升高的情况,各组间各项指标异常发生率差异无统计学意义;各组肾脏B超检查异常率差异无统计学意义;而3组患者出现蛋白尿和尿β₂-MG增加的情况差异有统计学意义,使用偏方组患者相对于使用化妆品组,蛋白尿和尿β₂-MG增加的发

生率较高($P<0.05$)(表3)。其中对蛋白尿患者进行24h尿蛋白测定,并在血生化检查中观察白蛋白和血脂含量,发现使用化妆品组有4例、使用偏方组有6例出现大量蛋白尿(3.57~8.34 g/24h)和低蛋白血症(12.8~26.7 g/L),而且有不同程度的水肿和血脂异常,最终诊断为肾病综合征。

表3 各组患者实验室检查和B超检查情况
Table 3 Laboratory indices of the patients in different groups

项目 Items	环境污染组($n=34$) Environmental pollution group		使用化妆品组($n=90$) Cosmetic group		使用偏方组($n=47$) Folk remedies group		χ^2	P
	例数(Cases)	% (Percent)	例数(Cases)	% (Percent)	例数(Cases)	% (Percent)		
AST升高(AST increased)	2	5.9	2	2.2	2	4.3	1.083	0.582
ALT升高(ALT increased)	4	11.8	2	2.2	4	8.5	4.916	0.086
BUN升高(BUN increased)	1	2.9	3	3.3	6	12.8	5.641	0.060
Cr升高(Cr increased)	0	0.0	1	1.1	3	6.4	4.773	0.092
蛋白尿(Proteinuria)	8	23.5	13	14.4	16	34.0 *	7.084	0.029
β ₂ -MG增加(β ₂ -MG increased)	6	17.6	11	12.2	15	31.9 *	7.903	0.019
双肾B超异常(Renals B-ultrasonography abnormal)	2	5.9	6	6.7	5	10.6	0.872	0.647

[注]*: 与使用化妆品组比较, χ^2 检验, $P<0.05$ (*: Compared with cosmetics group, Chi square test, $P<0.05$)。

2.3 治疗前和治疗疗程中尿汞浓度变化

3组患者在治疗前留取空白尿检测汞浓度,所有患者空白尿汞均高于正常(>0.01 mg/L)。其中,环境污染组为(0.079 ± 0.041) mg/L,使用化妆品组为(0.070 ± 0.049) mg/L,而使用偏方组为(0.099 ± 0.063) mg/L。3组间进行单因素方差分析,差异有统计学意义($P=0.010$)。组间两两比较结果,使用偏方组尿汞明显高于其他两组($P<0.05$)。经二巯基丙磺酸钠驱汞治疗后,环境污染组和使用化妆品组绝大部分患者尿汞均在6个疗程内达到标准,偏方组患者仍有6例需要第7个疗程,有2例患者需要8个以上的治疗疗程(表4)。

表4 各组患者治疗疗程情况

Table 4 Courses of treatment of the patients in different groups

疗程 Courses of treatment	环境污染组($n=34$) Environmental pollution group		使用化妆品组($n=90$) Cosmetic group		使用偏方组($n=47$) Folk remedies group	
	例数 Cases	尿汞(mg/L) Urinary mercury	例数 Cases	尿汞(mg/L) Urinary mercury	例数 Cases	尿汞(mg/L) Urinary mercury
1	34	0.011~4.427	90	0.016~3.483	47	0.021~3.680
2	29	0.003~0.747	82	0.006~0.826	47	0.014~1.013
3	20	0.007~0.228	69	0.002~0.366	41	0.006~0.832
4	14	0.003~0.085	38	0.003~0.074	27	0.004~0.491
5	6	0.011~0.034	18	0.003~0.035	16	0.006~0.238
6	2	0.007~0.021	9	0.007~0.029	10	0.012~0.094
7	1	0.002~0.008	2	0.003~0.012	6	0.008~0.063
8	0	—	0	—	2	0.004~0.023

3 讨论

汞广泛分布于自然环境中,是常温下唯一能以液态存在的元素和金属^[1],其主要有3种形态,即金属汞或汞蒸气、无机汞或汞盐以及有机汞化合物。汞不仅是化工、仪表、冶金等行

业中经常接触的有毒金属,在日常生活中也常见到由于接触汞及其各种化合物引起的中毒现象。因为汞被认为是“黑色素细胞的毒药”,它能杀死黑色素细胞^[2],使皮肤变白,于是近年有些美容院(所)常把汞化合物掺入美容祛斑产品中而达到美白的目的。另外某些庸医在治疗某些疾病时,常给病人滥用或过量应用含汞或汞化合物的中药偏方。

汞的吸收和毒性主要取决于汞的化学形式及接触途径^[3]。金属汞主要经呼吸道吸收,无机汞化合物则主要经消化道吸收,将汞化合物制成油膏涂抹可经皮肤吸收^[1]。本调查结果报道的患者中,环境污染组的患者基本都是经过呼吸道吸收的;使用化妆品组的患者则可经过呼吸道和皮肤两种途径吸收;而使用偏方组的患者中接受熏蒸者可从呼吸道,涂抹者可经破损的皮肤,口服者则可经消化道吸收进入体内。无论以何种途径进入体内的汞及其化合物,一旦进入血液则绝大部分经过血液循环蓄积在肾脏,特别是肾脏的近曲小管^[3]。

汞中毒的核心发病机制为与体内的巯基高度亲合,造成含巯基酶和含巯基受体的活性改变^[1],从而引起肾脏、肝脏和神经系统的损伤,但各器官的损害并不平行。急性中毒者以呼吸道、消化道、肾脏损害表现为主,慢性中毒者以神经精神障碍、口腔牙龈炎和肾脏损伤为主^[4]。本调查中的非职业性汞中毒的诊断参考使用国家职业性汞中毒诊断标准(GBZ 89—2002)^[5]。本次调查发现,3组患者均出现不同程度的神经衰弱症状,表现为头晕、头痛、乏力、失眠、记忆力下降等。使用偏方组的患者较为烦躁,可能与患者本身存在基础疾病有关,该组患者大多数是经过消化道吸收导致中毒,因此其口腔异味、食欲下降、恶心、腹痛等消化道症状较突出,牙龈肿胀明显,与其他研究一致^[6-7]。但是,由于人们越来越重视口腔卫生,发生严重的口腔牙龈炎甚至出现“汞线”的情况临床上已很少见。另外,各组部分患者还出现关节、肌肉、神经疼痛和尿量减少表现。从临床体格检查上分析,3组患者大部分无特殊体征,仅

个别患者存在口腔溃疡、皮疹、腹压痛、肝大、眼颤、手颤和舌颤, 3 组之间以上体征的发生率比较无明显差异。各组某些患者出现肝脏 AST、ALT 一过性升高, 3 组之间比较, 肝脏损害差异不明显。无论是金属汞还是汞的无机或有机化合物均可影响肾脏近曲小管的重吸收功能^[8], 汞蓄积量较多还可引起肾小球病变, 从而导致蛋白尿和尿 β_2 -MG 增加^[9], 但本调查分析发现, 使用偏方组与使用化妆品组相比蛋白尿的发生率明显增高。对发生蛋白尿的患者进行 24 h 尿蛋白定量, 并检测血液中白蛋白含量, 发现环境污染组未发生肾病综合征, 而使用化妆品组有 4 例、偏方组有 6 例出现肾病综合征, 故认为可能与这两组患者接触含汞物质的时间更久、进入体内的汞量更大有关。PELCOVÁ 等研究指出, 汞中毒性肾病的病理表现主要为膜性病损和系膜增生性病损^[10]。本研究中, 有 5 例行肾脏穿刺病理活检的结果表明, 其中膜性肾病 2 例, 轻度系膜增生性 IgA 肾病、轻度系膜增生性肾小球肾炎、局灶增生性 IgA 肾病各 1 例。尽管汞所造成的肾脏损害明显, 但并未引起 BUN 和 Cr 等肾功能指标的明显异常。所有患者在经过驱汞治疗, 伴随尿汞水平的降低, 尿蛋白也逐渐转至阴性, 预后良好, 与以往研究结果相一致^[11-12]。

以氢化物发生-原子荧光光谱法检测尿中汞含量, 以浓度值 (mg/L) 作为参考单位, 其正常参考值小于 0.01 mg/L。本调查分析发现, 171 例患者空白尿汞均大于此正常值; 并且使用偏方组患者的空白尿汞浓度明显高于其他两组患者, 可见使用偏方的患者体内汞含量是严重超标的, 可能是由于这些患者所用偏方中高剂量的汞被人体摄入吸收所致。汞中毒主要采用金属络合剂治疗, BAUM 等^[13]研究发现在分别应用依地酸二钠钙、硫辛酸、青霉胺、谷胱甘肽、1,4-二硫苏糖醇、二巯基丁二酸和二巯基丙磺酸钠进行驱汞实验中, 二巯基丙磺酸钠驱汞作用最为显著, 因此是目前治疗汞中毒的首选药物。本研究所有患者尿汞均超标, 因此全部采用了二巯基丙磺酸钠进行驱汞治疗, 疗效满意。本研究结果表明, 随着驱汞疗程的延长, 所有患者尿汞浓度是逐渐降低的。特别是驱汞治疗前期尿汞下降较快^[14], 其中环境污染组和化妆品组需要进行再次驱汞的患者人数下降明显, 而使用偏方组患者下降缓慢, 从总疗程来看, 偏方组患者尿汞达标所需驱汞疗程更长, 也充分说明偏方组患者体内汞蓄积量较多。

综上所述, 汞对人体危害较大, 可造成多系统或脏器损伤, 不同原因造成的汞中毒临床特点不同, 使用偏方的患者体内汞

含量较高, 中毒症状较为严重。但只要及早发现, 及时切断毒源, 给予正规驱汞治疗, 汞中毒症状均可得到较好消除, 预后良好。需要特别强调的是, 如果发现汞污染, 一定要脱离污染环境, 及时采取措施清除污染源, 尽量不要乱用美白祛斑化妆品, 更不要病急乱投医, 乱用药。

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: 230-240.
- [2] 耿菊敏, 孙灿, 杨萍, 等. 化妆品引起慢性汞中毒的分析[J]. 职业与健康, 2009, 25(19): 封二.
- [3] 赵金垣. 临床职业病学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 187-193.
- [4] 杨水莲, 李晓军, 冯克玉, 等. 我国汞中毒临床研究概况[J]. 中国职业医学, 2004, 31(6): 50-52.
- [5] 中华人民共和国卫生部. GBZ 89—2002 职业性汞中毒诊断标准[S]. 北京: 法律出版社, 2002.
- [6] 彭延洁, 孙少秋, 贺今. 药源性汞中毒 27 例临床分析[J]. 中国职业医学, 2003, 30(4): 65.
- [7] 李树强, 赵金垣, 徐希娴. 不同接触途径所致急性亚急性汞中毒的分析研究[J]. 中国工业医学杂志, 2003, 16(6): 324-327.
- [8] 李艳艳, 熊光仲. 汞中毒的毒性机制及临床研究进展[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2008, 3(1): 57-59.
- [9] 赵立强, 游全程. 汞对肾脏早期损害诊断指标的研究进展[J]. 现代预防医学, 2003, 30(1): 66-67, 70.
- [10] PELCOVÁ D, LUKÁŠ E, URBAN P, et al. Mercury intoxication from skin ointment containing mercuric ammonium chloride[J]. Int Arch Occup Environ Health, 2002, 75(Suppl): S54-S59.
- [11] 解放军肾脏病研究所学术委员会. 汞中毒伴蛋白尿[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2005, 14(4): 396-400.
- [12] 周霞, 尹衍玲, 赵震霄, 等. 慢性汞中毒引起肾损伤的临床表现、治疗和预后观察[J]. 职业与健康, 2001, 17(5): 7-9.
- [13] BAUM C R. Treatment of mercury intoxication[J]. Curr Opin Pediatr, 1999, 11(3): 265-268.
- [14] 张莹, 丘创逸, 陈嘉斌, 等. 慢性汞中毒的临床分析[J]. 职业与健康, 2008, 24(9): 835-837.

(收稿日期: 2010-06-12)

(英文编审: 黄建权; 编辑: 郭薇薇; 校对: 郭薇薇)