

急性砷化氢中毒多器官损害的临床特征分析

王琳¹ 徐丛杉² 孙德兴¹

¹甘肃省中医药大学第三附属医院, 甘肃白银 730900; ²甘肃省疾病预防控制中心, 甘肃兰州 730000

通信作者: 王琳, Email: 1633323101@qq.com

【摘要】 目的 分析急性砷化氢(AsH_3)气体中毒发生多系统损害的临床特征。方法 对甘肃省中医药大学第三附属医院 1988 年至 2011 年收治的 21 例急性 AsH_3 中毒患者的临床资料进行回顾性分析。结果 21 例急性 AsH_3 中毒患者中, 2 例未经救治早期死亡, 最终纳入 19 例患者, 其中轻度中毒者 5 例, 中度中毒者 4 例, 重度中毒者 10 例。临床主要发生了急性中毒性血管内溶血性贫血、急性中毒性肾病、血小板减少症, 甚至急性呼吸衰竭, 严重者合并脑、心、肺、肝等中毒性多器官功能障碍综合征 (MODS) 导致死亡。肺局部尸检病理发现毛细血管透明样血栓的病理特征。临床以血小板减少 (100%)、肾损害 (100%)、溶血性贫血 (84.2%)、头痛头晕 (84.2%)、发热 (68.4%) 较为常见。发生溶血性尿毒症的典型“三联征” 3 例, 占 14.3%, 主要分布在轻度中毒组; 发生血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 的典型“五联征” 9 例, 占 42.9%, 主要分布在中度中毒组; 多器官功能障碍 (多联征) 6 例, 占 28.6%, 主要分布在重度中毒组; 死亡 5 例 (其中 3 例因多器官功能衰竭死亡), 病死率为 23.8%; 无复发病例。结论 结合群起发病的卫生事件现场调查与临床结果分析说明, 急性 AsH_3 气体中毒可继发血栓性微血管病 (TMA), 伴多器官损害的重度 AsH_3 气体中毒患者预后差, 病死率高。

【关键词】 获得性血栓性微血管病; 急性砷化氢中毒; 多器官损害; 关系分析

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.022

Clinical analysis of patients with multiple organ damage caused by acute hydrogen arsenide poisoning

Wang Lin¹, Xu Congshan², Sun Dexing¹

¹The Third Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Baiyin 730900, Gansu, China; ²Gansu Provincial Centre for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730000, Gansu, China

Corresponding author: Wang Lin, Email: 1633323101@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical features of occurrence of multiple system damage in patients with acute hydrogen arsenide (AsH_3) gas poisoning. **Methods** The clinical data of 21 patients with acute AsH_3 poisoning during 1988–2011 in the Third Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine were retrospectively analyzed. **Results** Among the 21 patients with acute AsH_3 poisoning, 2 cases died without early treatment, finally 19 cases were involved, including 5 mild cases, 4 moderate cases and 10 severe cases. The main clinical manifestations were the acute toxic intravascular hemolytic anemia, acute toxic nephropathy, thrombocytopenia, even acute respiratory exhaustion, complicated with intoxication in brain, heart, lung, liver, etc. in severe cases resulting in toxic multiple organ dysfunction syndrome leading to death. The autopsy examination of the lung discovered that the "transparent" blood embolus in the capillaries was the lung pathological characteristics. Clinically, thrombocytopenia (100%), renal damage (100%), hemolytic anemia (84.2%), headache and dizziness (84.2%), fever (68.4%) were relatively common. There were 3 cases with typical triad of hemolytic uremia (14.3%), mainly in mild group; 9 cases had typical pentad of thrombocytopenic purpura (TTP, 42.9%), mainly in moderate group; 6 cases had multiple organ dysfunction (28.6%), mainly in severe groups, respectively. Five cases died (3 due to multisystem failure), the mortality was 23.8%; no recurrence was seen. **Conclusion** The clinical results analysis combined with field investigation of health events of mass illness suggests that the acute AsH_3 gas poisoning could cause secondary thrombotic microangiopathy (TMA), the prognosis of severe patients with multiple organ damage caused by AsH_3 poisoning is poor, and their mortality is high.

【Key words】 Acquired thrombotic microangiopathy; Acute arsine poisoning; Multiple organ damage; Correlation analysis

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.04.022

血栓性微血管病 (TMA) 是一组临床病理综合征^[1-2], 其病理学损害包括血管壁增厚 (主要为动脉和毛细血管) 伴肿胀或内皮细胞从基底膜脱落, 内皮下绒毛状物质沉积, 血管腔血小板栓塞或完全堵塞。几乎所有的 TMA 患者存在血小板减少和溶血性贫血, TMA 的主要特征是微血管病性溶血性贫血、血小板计数 (PLT) 减少及微血管内血栓形成。TMA 的主要疾病包括血栓性血小板减少性紫

癜 (TTP)^[2-3]、溶血性尿毒症综合征 (HUS)、非典型性 HUS (aHUS), 3 类疾病在临床鉴别上诊断困难, 易误诊漏诊。因此有学者主张统称为 TTP-HUS 综合征, 如不及时治疗病死率可达 90%^[4-5]。

砷化氢 (AsH_3) 是含砷金属矿渣在遇酸或遇水后产生的一种无色、稍有蒜臭味的剧毒性气体, 中毒后常不易被察觉, 极易发生误吸, 多为短期内吸入较高浓度 AsH_3 气体而迅速发病, 重度中毒者因多

器官损害短期病死率较高^[6],临床误诊或延诊率较高,属于在工业生产中因意外事故而中毒的突发公共卫生事件。国内对急性AsH₃中毒的研究多见于事故调查与现场劳动卫生学调查报告、临床病例分析,而急性AsH₃中毒与TMA关系的研究国内外鲜见报道。本研究对甘肃省中医药大学第三附属医院1988年至2011年发生的4起公共卫生事件中收治的21例急性AsH₃中毒发生多器官功能障碍患者的临床资料与局部尸检病理报告进行回顾性分析,探讨AsH₃中毒与TMA的关系,并观察AsH₃中毒患者的预后,为临床治疗AsH₃中毒提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:本组21例患者中男性19例,女性2例;中位年龄35.2(22.0,46.0)岁;均为首次发病,急诊入院,发病前无感染、出血及免疫性疾病等病史。21例患者分别于1989年、1999年、2005年、2011年4次群起性发病,地点均为本地区有色金属冶炼厂区或矿区;事故起因:锌渣与工业硫酸反应生产硫酸锌、矿渣意外接触废酸、矿渣进行稀有金属铟的提取、在矿渣处撒水或小便意外接触。患者有职业史2个月~24年,发病前均在数分钟至数十分钟内不同程度吸入AsH₃气体;患者就诊时间为接触AsH₃后3~10h,中毒后出现症状2~8h。本地某工厂2000年中毒事件发生后停产24、48h于作业现场检测AsH₃浓度为0.35、0.27 mg/m³。2011年中毒事件发生后停产24h测得生产车间空气中AsH₃气体浓度为0.46 mg/m³,均超过国家规定的生产环境空气中AsH₃最高容许浓度(MAC)0.03 mg/m³的职业卫生限值。21例患者中19例的临床资料均有统计价值,入院第1日19例患者尿砷水平升高,平均(11.2±7.1) μmol/L。

1.2 临床诊断及分级标准:依据《职业性急性AsH₃中毒诊断标准》^[6],短时间内吸入较高浓度AsH₃和有急性血管内溶血等临床表现,结合实验室检查结果,参考现场劳动卫生学调查资料,综合分析作出急性AsH₃中毒的诊断及分级。

1.2.1 轻度中毒:患者主要表现为轻度贫血或黄疸,尿液呈深褐色,PLT降至正常低限值,乳酸脱氢酶(LDH)轻度升高,肾功能均为代偿期,表现出HUS中的“三联征”或“二联征”。

1.2.2 中度中毒:发病3~5d患者表现为溶血性贫血和黄疸加重,PLT进行性降低,尿液呈葡萄酒样或酱油样,少尿或无尿,伴发热寒战、头痛头晕、肢体麻木、恶心呕吐、腹痛腰痛等症状,出现典型HUS

的“三联征”或TTP的“五联征”。

1.2.3 重度中毒:患者除有中度中毒表现外,发病初期出现红细胞计数(RBC)及PLT迅速下降,皮肤黏膜或器官出血,急进性肾功能障碍、神经系统改变等,表现出典型TTP的“五联征”或“多联征”;重症患者主要表现为无尿或尿闭,意识障碍,皮肤呈古铜色,口唇发绀,合并呼吸衰竭(呼衰),心脏损害,甚至多器官功能障碍或衰竭。

1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2020-03-20),对患者采取的治疗和检测得到过患者或家属知情同意。

1.4 救治方法:除外未经治疗早期死亡患者2例,患者中轻度中毒5例,中度中毒4例,重度中毒10例,经抢救2周后死亡3例。轻、中度中毒患者仅给予地塞米松10~20 mg/d,连用3~6d;多巴胺改善肾脏血流,二巯丙磺钠解毒、护肝输血等治疗。重度中毒患者给予血液灌流+血液透析,每日或隔日1次,直至溶血停止、尿量增加、肾功能恢复,共治疗2~15次;同时加用地塞米松20~40 mg/d或甲泼尼龙160~320 mg/d,溶血控制后逐渐减量停用;补充血浆、红细胞或血小板悬液支持治疗,6例合并I型呼衰患者给予持续面罩吸氧或呼吸机辅助通气治疗。

1.5 指标收集:收集患者入院后血尿常规、外周血细胞形态、网织红细胞计数、血生化、心肌酶谱、LDH、抗人球蛋白试验、凝血功能、血气分析及骨髓细胞形态、胸部X线、心电图、胸腹部器官彩色超声检查等资料,包括1例患者进行了支气管镜检查及肺组织局部尸检观察病理改变。观察患者器官损害情况、预后及死亡患者的肺病理组织学改变;比较不同程度中毒患者临床指标的差异。

1.6 统计学方法:使用SPSS 11.0统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示;计数资料以率表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现:21例患者中未经救治早期死亡2例,病死率为9.5%。患者血液系统的主要表现为贫血、酱油色尿、发热寒战;神经系统的主要表现为头痛头晕、懒言木讷;泌尿系统主要表现为腰背酸痛、水肿、少尿或无尿、继发性高血压;消化系统损害主要表现为腹痛腹胀、皮肤巩膜黄染、肝脾肿大;呼吸系统主要表现为胸闷气短、口唇发绀皮肤呈古铜色、咳嗽咳痰(表1)。

表 1 19例急性砷化氢(AsH₃)中毒患者的主要临床表现

系统	临床表现	比例 [% (例)]	系统	临床表现	比例 [% (例)]
血液	溶血性贫血	84.2(16)	泌尿	腰背酸痛	73.7(14)
系统	酱油色尿	68.4(13)	系统	水肿	63.2(12)
	发热寒战	68.4(13)		少尿或无尿	47.4(9)
	浅表静脉“红线”样变	36.8(7)		继发性高血压	31.6(6)
	皮肤黏膜出血	31.6(6)	消化	腹痛腹胀	73.7(14)
	尿血	21.1(4)	系统	皮肤巩膜黄染	73.7(14)
	大咯血、脑出血	15.8(3)		肝脾肿大	47.4(9)
神经	头痛头晕	84.2(16)		恶心呕吐	31.6(6)
系统	懒言木讷	57.9(11)		急性胰腺炎	5.3(1)
	肢端麻木	47.4(9)	呼吸	胸闷气短	31.6(6)
	反应迟钝	36.8(7)	系统	口唇发绀	31.6(6)
	嗜睡昏迷	15.8(3)		皮肤呈古铜色	31.6(6)
				咳嗽咳痰	31.6(6)

2.2 多器官损害的表现

2.2.1 微血管病性溶血: 19例患者24h内出现血红蛋白(Hb)、RBC不同程度降低,入院3d达最低,Hb(83±35)g/L,其中3例患者Hb<40g/L,最低24g/L,12例(63.2%)患者外周血发现少量晚幼红细胞和破碎红细胞,8例患者外周血破碎红细胞比例≥1%,发病1周后网织红细胞比例上升至最高值,为25.6%;19例患者24h内LDH均出现不同程度升高,最高达101.84 μmol·s⁻¹·L⁻¹,5~7d溶血控制后逐渐降至正常;6例重症患者骨髓细胞学检查均提示增生性骨髓象,抗人球蛋白试验阴性,尿中可见红细胞碎片,治疗5~7d后外周血RBC逐渐稳定。

2.2.2 PLT减少并出血: 19例患者入院3d PLT达最低水平,平均(74±59)×10⁹/L,10例重症患者明显降低,其中3例患者入院3d内PLT<30×10⁹/L,最低为14×10⁹/L。合并皮肤黏膜出血6例,4例患者可见肉眼血尿,其中1例因并发颅内出血死亡,2例因大咳血合并弥漫性肺泡出血、呼衰死亡,1例咳血患者经气管镜检查可见气管及双侧支气管管壁广泛充血、出血,管腔内充满血性泡沫状分泌物。2周后死亡的3例患者抢救过程中输注血小板后PLT达4.0×10⁹/L以上,但仍死于出血。其余患者治疗5~7d后PLT逐渐稳定。

2.2.3 肾脏损害: 19例患者均有不同程度的肾功能损害,血肌酐(SCr)最高者达723 μmol/L,尿素氮(BUN)为(20.2±15.7) μmol/L,其中9例患者出现急性肾衰竭,呈酱油色尿或血尿,尿量20~140 mL;6例患者继发高血压;12例患者出现水肿,B超检查显示双肾呈弥漫性损害。

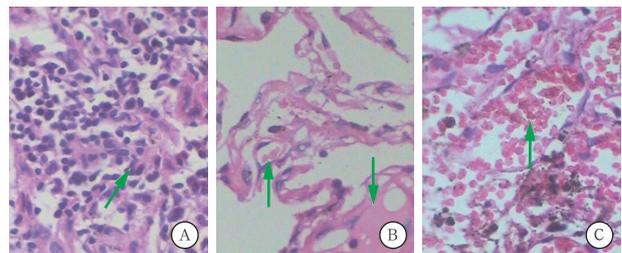
2.2.4 神经系统损害: 中度和轻度中毒患者表现为

头痛头晕、肢端麻木、懒言木讷;重度中毒患者表现为反应迟钝、嗜睡、幻觉,甚至昏迷、脑出血而死亡。

2.2.5 呼吸系统损害: 分别有6例患者出现咳嗽咯痰、胸闷气短和口唇发绀、皮肤呈古铜色;发病3d后合并低氧血症或呼衰,影像学检查可见肺纹理增粗、斑片状影及胸腔积液,均呈酱油样改变,潜血(++~++++);3例死亡患者均出现呼衰,胸腔积液呈酱油样;2例患者出现多器官损害合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和弥漫性肺泡出血而死亡。

2.2.6 其他器官损害: 入院时患者心电图检查仅1例显示不完全性右束支传导阻滞,ST-T改变,入院3~5d 5例患者有不完全性右束支传导阻滞,11例ST-T改变(ST-T段下移0.05~0.10 mV及T波低平),B型钠尿肽(BNP)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、α-羟丁酸脱氢酶(α-HBDH)升高10例;9例患者出现肝脾肿大和肝功能损害;7例患者皮下浅表静脉充血扩张呈“红线”样表现;2例腹腔积液呈酱油样;1例继发急性胰腺炎。

2.3 局部尸检结果(图1): 1例咯血并呼衰患者死亡后经皮肺穿刺,局部肺组织病理学检查(尸检结果): 肺组织间质纤维组织增生,淋巴细胞浸润,血管周围炎性细胞浸润;血管内皮增生,肺泡腔扩张,内见血液、蛋白性液体渗出,肺泡间血管扩张,充血,部分毛细血管内见“透明样”血栓形成。病理学结果为微血管内血栓形成的发现提供了有力证据。



注: A为肺间质纤维组织增生,淋巴细胞浸润,毛细血管透明血栓(绿色箭头↑所示);B为肺泡腔见蛋白液体(绿色箭头↑所示),微血管血栓形成(绿色箭头↑所示);C为血管扩张充血(绿色箭头↑所示)

图 1 1例咳血死亡急性砷化氢(AsH₃)中毒患者肺组织局部尸检结果[苏木素-伊红(HE)染色 高倍放大]

2.4 不同AsH₃中毒程度患者在病情高峰期的临床特征比较(表2): 重度中毒患者体温、总胆红素(TBil)、肌酐(Cr)、BUN、LDH均明显高于轻、中度中毒者,Hb、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、胸腹腔积液比例、心电损害比例、肝脾肿大比例均明显高于轻、中度中毒者(均P<0.05),提示患者器官损害的程度不同、受损器官数目不同,预后也有一定差异。

表2 不同急性砷化氢(AsH₃)中毒程度患者临床指标比较

中毒程度	例数(例)	综合征	体温(°C, $\bar{x} \pm s$)	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	TBil($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)
轻、中度中毒	9	三联征为主	37.25 ± 1.25	92.5 ± 28.5	94.3 ± 39.2	108.0 ± 64.6
重度中毒	10	五联征、多联征	38.70 ± 0.68 ^a	54.4 ± 29.1 ^a	38.2 ± 18.9 ^a	302.0 ± 188.2 ^a

中毒程度	例数(例)	Cr($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	BUN($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	LDH($\mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	SpO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	胸腹腔积液[% (例)]	心脏损害[% (例)]	肝脾肿大[% (例)]
轻、中度中毒	9	186.0 ± 80.6	11.9 ± 5.9	26.35 ± 17.79	0.92 ± 0.04	11.1(1)	11.1(1)	22.2(2)
重度中毒	10	408.7 ± 224.0 ^a	22.7 ± 10.8 ^a	73.83 ± 23.40 ^a	0.83 ± 0.07 ^a	50.0(5) ^a	50.0(5) ^a	70.0(7) ^a

注: Hb为血红蛋白, PLT为血小板计数, TBil为总胆红素, Cr为肌酐, BUN为尿素氮, LDH为乳酸脱氢酶, SpO₂为脉搏血氧饱和度; 与轻、中度中毒者比较, ^aP < 0.05

2.5 临床转归: 19例患者中3例于2周后死于多器官衰竭合并大出血。16例患者综合治疗后5~7 d RBC逐渐趋于正常, 溶血控制, PLT逐渐停止下降, 2周后BNP与心肌酶指标下降、心电图、呼吸功能、血细胞数量等均逐渐恢复正常; 尿砷于20~60 d逐渐恢复正常, 肾功能30~60 d后逐渐恢复正常。9例轻、中度中毒患者均痊愈出院; 10例重度中毒患者5例痊愈出院, 1例既往患有乙型肝炎病史出院时肝功能损害代偿期, 1例肾功能损害代偿期出院, 3例治疗后死亡。1~2年后随访14例患者无复发, 死亡1例(患有乙型肝炎肝功能损害患者死于肝硬化肝癌), 1例失访。

3 讨论

急性AsH₃中毒发生的中毒性血管内溶血性贫血、中毒性肾病、甚至中毒性多器官功能障碍综合征(MODS)等表现可能是以主要器官微血管血栓为基础, 以微血管病性溶血性贫血、PLT减少、肾脏损害为突出表现的获得性TMA的相关研究鲜见报告。AsH₃与其他砷化物不同, 是生产性废气, 空气中浓度达到50 × 10⁻⁶/h, 吸入30 min即可导致死亡^[7-8], 而环境中AsH₃(按As计算)时间加权平均容许浓度(PC-TWA)超过0.01 mg/m³ 8 h或短时间接触容许浓度(PC-STEL)超过0.02 mg/m³ 15 min就可导致中毒。本研究共选择21例患者, 其中8例是在作业时群起发病, 发病地点均为厂矿区的操作车间内; 另3例于含砷金属矿渣和废渣上小便洒水后晕倒发病, 其中2例因未及时发现早期死亡。有报道某农民在住宅院外洒水于废弃锡矿渣后在装载过程中导致36例患者群发性急性AsH₃中毒事件, 因此该病发病与职业、环境密切相关而极易漏诊误诊^[9]。

TMA的病理机制是小动脉与微血管内皮细胞损伤, PLT减少, 微血管内血栓形成, 其包括的TTP、HUS病因各不相同。特发性TTP多与体内存在抗血管性血友病因子裂解酶-13(ADAMTS-13)自身抗体导致ADAMTS-13活性降低或缺乏有关;

继发性TTP系因感染、药物、肿瘤、造血干细胞移植等因素引起, 发病机制复杂, 预后差^[6, 10]。典型的“五联征”症状者仅占40%, 部分TTP患者出现肝脾肿大、血压升高、呼吸窘迫、急性胰腺炎、浆膜腔积液、心脏传导阻滞等^[2, 11], 均符合本组患者情况, 可能与相关器官微血管损伤, 血栓形成导致器官组织缺血缺氧甚至坏死有关。本组患者病因明确是罕见的急性AsH₃气体中毒, 该病病情进展有时非常迅速甚至导致死亡。因此在临床工作中不能完全依赖检测ADAMTS-13活性有无变化或进行病理学活检作出临床诊断后再给予治疗, 部分继发性TTP并无ADAMTS-13活性降低^[10, 12], 故尽早诊断并早期采取综合治疗措施更为重要。

本组患者发病初期即出现急性溶血, RBC和PLT降低, 尿量剧减并呈酱油色或血样外观, 皮肤发绀潮红或呈紫黑色逐渐转为古铜色, 口唇和耳廓发绀、球结膜充血等, 24 h内实验室检查可见RBC、PLT急速减少, 红细胞碎片增多, 尿潜血强阳性, 尿中可见大量红细胞碎片, 血LDH、TBil、BUN和Cr显著升高, 重度中毒者可出现多器官功能损害或衰竭。重症患者因低氧血症甚至ARDS需要呼吸机支持治疗。本组患者临床表现、实验室和肺组织病理学检查结果均符合急性AsH₃中毒和获得性TMA的临床诊断。据报道, 急性AsH₃中毒患者的病死率可达20%~30%^[7], 与TTP相似。本组21例患者与检索到的其他急性AsH₃中毒相关文献^[9, 13]共同分析, 可以认为急性AsH₃中毒是获得性TMA的重要病因之一。因此临床拟诊TMA的患者也应排除急性AsH₃中毒。AsH₃引起溶血及PLT减少的机制尚不清楚, 本组患者早期外周血可见大量红细胞碎片和PLT减少是微血管病性溶血的有力证据^[14]。造成本组患者微血管病性溶血的原因可能是AsH₃破坏了红细胞膜的稳定性, 同时血中高浓度的AsH₃刺激血管壁直接损伤小动脉与毛细血管^[13, 15], 使血管内皮损伤、血管壁发生炎性改变导致病理表现为

血管内皮增生、血管壁增厚或血管扩张、充血,组织器官广泛缺血缺氧加重血管内皮损伤^[16]。本研究肺组织病理学结果也显示血管内皮增生,血管扩张充血,内皮下“透明样”物质沉积,为微血管血栓形成提供了依据。临床表现为皮肤发绀潮红或紫黑色、口唇耳廓发绀、球结膜充血和皮下浅表静脉充血扩张呈“红线”样改变。广泛血管内皮损伤致血小板被激活,形成数量不等的小血小板透明血栓,快速的 PLT 下降而非凝血因子减少是血小板被大量激活和消耗,形成大量广泛血小板血栓而非纤维蛋白血栓的临床依据。大量血小板血栓形成后,血管内呈网状改变或管壁增厚致管腔过于狭窄僵硬,受 AsH₃ 直接损伤的红细胞通过时被割裂或挤压而破裂,产生大量急性血管内溶血。肺组织病理学报告也证实了有肺泡血管扩张、炎症细胞浸润,血管透明血栓形成的证据,即 TMA 的临床诊断依据充分。因此急性 AsH₃ 中毒的多器官损害与 TMA 存在一定关系。

TMA 是因微血管内血栓形成导致器官和组织功能受损的一组疾病,其临床表现与病变范围和累及不同器官造成的功能障碍有关,微血管血栓可发生于几乎所有器官,导致弥散性缺血缺氧。本组患者 3 个及以上器官损害 12 例,以多系统损害最多见,轻度中毒者以“三联征”或“二联征”为主,主要表现为 HUS 的临床特征;中度中毒以“五联征”为主,主要表现为溶血性贫血、肾脏损害、PLT 减少、发热、神经系统异常的 TTP 的临床特点;重度中毒患者以“多联征”表现为主,主要表现为血液、肾脏、神经系统、呼吸系统、心血管系统等损害或功能衰竭,甚至死亡。因此获得性 TMA 的病因复杂而多元化,不仅可继发于感染、药物、肿瘤、免疫性疾病、干细胞移植等^[2],中毒导致 TMA 的因素也不可忽视。AsH₃ 不同中毒程度导致的“三联征”“五联征”“多联征”也符合 TTP-HUS 综合征的特点,其不同中毒程度的转归与预后也各不相同。因此临床上不同 AsH₃ 中毒程度根据临床综合征可考虑归属于获得性 TMA 的低、中、高危险组群进行危险度分层,预后各不相同,以“多联征”的多器官损害为表现的重度中毒患者,即获得性 TMA 高危险组群预后最差,病死率最高,多器官损害可作为获得性 TMA 预后不良的危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 于峰,赵明辉. 血栓性微血管病发病机制的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2011, 28 (11): 731-733. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2011.11.003.

Yu F, Zhao MH. Progress of pathogenesis in thrombotic microangiopathy [J]. J Clin Intern Med, 2011, 28 (11): 731-733. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2011.11.003.

[2] 王兆钺. 血栓性微血管病鉴别诊断与治疗的进展[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36 (3): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.03.021.

Wang ZY. Advances in differential diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathy [J]. Chin J Hematol, 2015, 36 (3): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2015.03.021.

[3] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 血栓性血小板减少性紫癜诊断与治疗中国专家共识(2012年版)[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33 (11): 983-984. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.025.

Chinese Medical Association Hematology Branch Thrombosis And Hemostasis Group. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura (2012 Edition) [J]. Chin J Hematol, 2012, 33 (11): 983-984. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.11.025.

[4] De Serres SA, Isenring P. Athrombocytopenic thrombotic microangiopathy, a condition that could be overlooked based on current diagnostic criteria [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24 (3): 1048-1050. DOI: 10.1093/ndt/gfn687.

[5] Zheng XL, Wu HM, Shang D, et al. Multiple domains of ADAMTS13 are targeted by autoantibodies against ADAMTS13 in patients with acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Haematologica, 2010, 95 (9): 1555-1562. DOI: 10.3324/haematol.2009.019299.

[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GBZ44-2016 职业性急性砷化氢中毒诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2007. National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. GBZ44-2016 Diagnostic criteria for occupational acute arsenic poisoning [S]. Beijing: China Standards Press, 2007.

[7] 邵孝镇. 现代急诊医学[M]. 北京: 北京医科大学协和医科大学联合出版社, 1997: 862-864.

Shao XZ. Modern emergency medicine [M]. Union Medical University Press of Beijing Medical University, 1997: 863-864.

[8] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 343-347.

He FS. Chinese occupational medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998: 343-347.

[9] 李秀安, 王青兰. 急性砷化氢中毒 13 例临床分析[J]. 工业卫生与职业病, 2009, 35 (2): 104-105.

Li XA, Wang QL. Clinical Analysis on 13 cases of acute arsine poisoning [J]. Ind Health Occup Dis, 2009, 35 (2): 104-105.

[10] Shenkman B, Einav Y. Thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathic hemolytic anemias: diagnosis and classification [J]. Autoimmun Rev, 2014, 13 (4-5): 584-586. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.004.

[11] Sadler JE. Von Willebrand factor, ADAMTS13, and thrombotic thrombocytopenic purpura [J]. Blood, 2008, 112 (1): 11-18. DOI: 10.1182/blood-2008-02-078170.

[12] Coppo P, Bengoufa D, Veyradier A, et al. Severe ADAMTS13 deficiency in adult idiopathic thrombotic microangiopathies defines a subset of patients characterized by various autoimmune manifestations, lower platelet count, and mild renal involvement [J]. Medicine (Baltimore), 2004, 83 (4): 233-244. DOI: 10.1097/01.md.0000133622.03370.07.

[13] 李森林, 王新文, 彭静, 等. 急性砷化氢中毒的治疗——附 52 例分析[J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13 (2): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-221X.2000.02.016.

Li SL, Wang XW, Peng J, et al. Treatment of acute arsine poisoning with analysis of 52 cases [J]. Chin J Ind Med, 2000, 13 (2): 104-105. DOI: 10.3969/j.issn.1002-221X.2000.02.016.

[14] Zini G, d'Onofrio G, Briggs C, et al. ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes [J]. Int J Lab Hematol, 2012, 34 (2): 107-116. DOI: 10.1111/j.1751-553X.2011.01380.x.

[15] 陈敏章, 邵炳扬. 中华内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 3662-3664.

Chen MZ, Shao BY. Chinese internal medicine [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1999: 3662-3664.

[16] States JC, Srivastava S, Chen Y, et al. Arsenic and cardiovascular disease [J]. Toxicol Sci, 2009, 107 (2): 312-323. DOI: 10.1093/toxsci/kfn236.