

· 临床病理讨论 ·

气急、心悸、蛋白尿、昏迷

中华预防医学会上海分会劳动卫生职业病委员会中毒组

病历摘要 (上海市第二人民医院内科供稿)

张××,女,21岁,浙江人,无线电厂制板工,住院号4133。因胸闷、气急、心悸2天于1979年9月15日入院。患者于入院前一周因受凉出现咽痛、乏力,无发热、咳嗽及头痛。门诊作一般上感处理,治疗无效。5天后感胸闷、气急、心悸,伴全身酸痛、失眠、食欲不振,无恶心、呕吐。曾检查心电图、血液和胸透等均无异常。尿常规检查:蛋白++、颗粒管型+++。疑慢性肾炎急性发作住院。4年前曾患“急性肾炎”,后未复发过。其母有“慢性肾炎”史。

入院体检: T37.6°C, P116次/min, R25次/min, BP 21.3/13.9kPa (160/104mmHg)。意识清,平卧。对答切题。皮肤及巩膜无黄染,口唇无紫绀,浅表淋巴结未肿大,两侧瞳孔直径约4mm,对光反射存在。咽充血,颈软,呼吸较浅表,右上肺呼吸音粗。心率116次/min,偶闻早搏,无病理性杂音。腹平软,肝肋下未触及,剑突下3cm,质软,无触痛,脾未触及。两下肢无浮肿。腹壁反射及膝反射引出,病理反射未引出。

实验室检查: 血 Hb 13g/L, RBC $4.5 \times 10^{12}/L$ (450万/mm³), WBC $0.9 \sim 30 \times 10^9/L$ (9200~3000/mm³), M84~96%, L16~4%, 血小板 $18.2 \times 10^9/L$ (8.2万/mm³)。出血时间2分30秒,凝血时间1分30秒,血沉9mm/h,抗O<1:500, SALT>400u, SAST100u, HBsAg阴性。胆固醇2.6mmol/L (100mg%), AKP31.5u, 凝血酶原时间15秒,尿素氮5.9~10.7mmol/L, 肌酐126.4~176.8μmol/L。血清蛋白电泳: 清蛋白60%, α14%, β7.5%, γ18.5%。IgG12.5g/L, IgM1.68g/L。类风湿乳胶试验阴性。血液涂片未找到狼疮细胞。尿常规检查: 色黄、混、酸、比重1.019, 蛋白+, 红细胞偶见~+++ (月经期), 白细胞+, 颗粒管型少, 透明管型+。中段尿培养: 细菌阴性、霉菌阴性。尿安眠酮、冬眠灵和巴地妥药物测定均阴性。大便隐血试验阴性。痰及咽拭培养均阴性。脑脊液: 无色透明, 白细胞 $0.002 \times 10^9/L$, 氯化物185.1mmol/L, 蛋白0.1g/L, 糖2.77mmol/L。心电图示窦性心动过速。脑电图示中度弥漫性异常。×线胸片未见异常, 眼底检查阴性。

住院经过: 入院后给吸氧等治疗。胸闷、气急不能缓解, 第3天晨突然意识不清, 面色苍白, 双侧瞳孔直径均1mm, 对光反射减弱, 呼吸浅促, 鼻翼煽动, 口唇紫绀。给可拉明、双氧水、美加眠、地塞米松、速尿、甘露醇等治疗后, 患者清醒, 紫绀改善, 对答切题, 但极度软弱, 音轻语少, 胃纳不振。后意识时清时朦胧, 瞳孔忽小忽大, 张口困难。腹壁反射消失, 膝反射减弱, 右侧 Babinski 征阳性。其间无明显发热, 而呼吸浅促, 鼻翼煽动依旧。心率120~160次/min, 血压19.9/11.9kPa (150/90mmHg) 曾有轻度咳嗽, 咳痰不畅, 两肺呼吸音粗, 无罗音。此外, 口腔粘膜于上腭右方有大小不等乳白色疱疹, 第4天消退。住院第6天头痛较剧, 未呕吐, 小便和大便曾先后失禁一次。

治疗针对呼吸困难, 除上述用药外, 还经静脉给予回苏灵和 Citicoline, 加大地塞米松量, 40mg/d, 继续使用脱水剂, 用过红霉素、琥珀氯霉素、先锋霉素、大蒜素及阿糖胞苷C。支持疗法给cAMP、细胞色素C、辅酶A、丙种球蛋白及全血、血浆。但病情继续恶化, 尿量减少, 于入院后第7天出现尿闭, 至晚转入昏迷, 血压下降, 经抢救无效, 于1979年9月23日7时50分死亡。

讨 论

叶祖璧 医师 (上海市第二人民医院内科): 该病例起病突然, 病情复杂多变, 病程较短。我们曾作过以下考虑: (1) 慢性肾炎急性发作表现: 该患者4年前有过“急性肾炎”史。入院前尿检发现蛋白+++、颗粒管型+++、伴持续高血压, 拟以慢性肾炎急性症住院。但患者无贫血, 虽有胸闷、气急, 但呼吸浅促, 与酸中毒所致的库氏呼吸节律不符, 血常规及肾功能检查也未能证实, 故排除慢性肾炎。(2) 镇静、催眠药中毒: 患者不存在服毒的情绪因素, 入院时呼吸浅促、意识清, 第3天才出现意识障碍。病程中血压明显升高, 尿安眠酮、氯丙嗪、巴比妥测定均为阴性, 因此上述药物中毒的可能性可排除。(3) 脑部疾患: 患者入院时有呼吸困难, 根据检查结果, 由肺源、心源、酸中毒所致可能性不大, 倾向于中枢性。且患者正处在好发脑炎的年龄, 有意识障碍,

出现病理反射, 脑电图示中度弥漫性异常。脑脊液检查见蛋白、氯化物偏低, 细胞不多。故考虑病毒性脑炎可能。

徐麦玲医师(华山医院职业病科): (1)患者青年女性, 起病隐袭, 病变累及多脏器, 后期进展迅速, 考虑有结缔组织病, 特别是SLE的可能性。但患者无发热、贫血、血白细胞减少、体液免疫指标异常等表现, 且乳胶试验和LE细胞检查均为阴性。故不符合结缔组织疾患。(2)患者有多脏器损害的表现, 且血白细胞明显升高, 是否有感染性疾病的可能? 但本病例无迁延性感染灶及严重毒血症表现, 且血压不偏低, 不支持细菌感染。(3)患者病初有“上感”史, 体检时发现口腔粘膜有疱疹。单纯疱疹引起全身严重感染应予考虑。该病毒虽可累及多脏器, 然而肾脏损害极为少见。患者又无明显发热, 其血白细胞升高以中性粒细胞为主, 未有异常淋巴细胞发现。脑部损害非局灶性而呈弥漫性, 病情虽严重, 但脑脊液检查却无明显异常。因此不能完全解释单纯疱疹病毒所致的全身感染。致于EB病毒、巨细胞病毒感染也可致多脏器损害, 但此种感染多发生在免疫有缺陷的患者中, 本病例可不予考虑。肠道病毒所致中枢神经感染, 一般病情较轻, 愈后好。其它如肿瘤、代谢性疾病均无依据。

丁铎医师(华山医院职业病科): 病人以呼吸道、肾脏和脑为主的全身性疾病, 从发病过程来看, 首先以呼吸道和肾脏损害起病, 而后出现脑部症状。从肾脏病角度讨论, 有两方面可供考虑: (1)急性间质性肾炎。(2)急进性肾炎, 从病史和病程分析, 急进性肾炎可能性大。病人起病时尚有呼吸道症状, 故要考虑Goodpasture综合征的可能。该综合征病因众多, 包括重金属, 同时应注意患者是否有特异体质的可能性。该病人职业史暧昧, 因此其确切诊断尚需病理检查进一步阐明。

病理报告及讨论

汪毓兰医师(上海市第二人民医院病理科)、**马云**医师(上海市劳研所病理科): 患者于死亡后第3天进行尸体解剖, 其病理报告如下:

主要特点: (1)唇、甲紫绀, 瞳孔等大, 淋巴结不肿大, 无恶液质消耗性表现。(2)胸腔: 无积液。肺表面光亮水肿明显, 深紫色呈实质性, 见粉红色液体外溢, 右肺比左肺甚, 急性支气管肺炎。心脏正常大小, 心室稍扩大, 二、三尖瓣见灶性出血, 瓣膜稍增厚, 心外膜水肿, 主动脉瓣少量淡红色斑块沉积。局限性间质性心肌炎, 心肌断裂, 心肌淤血、水肿,

心外膜淤血水肿。胸腺无萎缩。(3)腹腔: 肝无肿大, 见淤血, 肝细胞索解离及肝细胞颗粒变性。脾淤血。胰腺、胆囊、胃肠等组织切片均有自溶。肾肉眼见严重淤血, 肾单位弥漫性变性, 肾小管坏死, 有管型, 肾小球渗出、肿胀变性。肾上腺皮质类激素减少。(4)脑明显水肿, 沟回变浅, 脑膜血管扩张、淤血。(5)肺门淋巴结特殊染色: 铁反应呈现弱阳性。

小结: 病理组织形态学以心、肺、肾、脑各脏器为主要病变, 均表现为严重的出血、水肿、变性及坏死, 而炎症反应不明显, 符合急性中毒病变。

叶祖莹医师: 根据病理解剖结果再询问有无化学毒物接触史, 据患者工厂中有关人员反映, 曾有五羰基铁液体倾翻在工作场所, 当时由患者予以收拾处理。但系何时打翻、处理的方式、时间等具体问题, 因追踪调查有一定困难, 未得到明确结论。

羰基铁属高毒类化合物, 可经呼吸道、消化道和无损皮肤吸收。急性中毒严重者可引起肺水肿, 动物实验还证实可使中枢神经系统发生组织学改变。有关五羰基铁中毒的资料不多, 但其毒性类似羰基镍, 而约为后者的三分之一。本例的临床表现和病理变化与羰基镍中毒相类似。

肺是羰基镍毒作用的靶器官, 吸入羰基镍后, 直接通过肺泡壁以整个分子形式在体内引起中毒。病变主要在肺, 其次在脑、肝及肾上腺。本例病理证实有肺、脑、肝、心、肾、肾上腺等多脏器受累, 与临床表现相一致。本毒物主要引起肺部充血、水肿、出血、渗出、炎症, 严重的引起肺水肿。本例的病理检查结果与之相符。

蒋学之医师(上海医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室): 总病程8天。入院3天后病情急剧变化, 在死亡前有5天时间处于全身极度衰竭之中, 肺、脑、心、肾、肝等多脏器的变化均可能系患者处于极度衰竭情况下的具体表现。上述各种临床和病理表现, 用中毒当然也可以解释。但诊断中毒, 有无接触史是十分关键的问题, 此病例虽有接触五羰基铁的记录, 但作为一个事故性事件, 当时有否具体记载? 周围相关人群有何反应? 故目前佐证尚不足。而急进性肾炎, 可加以进一步讨论。

张文英医师(瑞金医院职业病科): 从毒物接触程度来分析, 液体毒物虽不如气体挥发性高, 但如能通过皮肤吸收则可引起全身性损害。该病例呼吸系统损害表现不明显, 而全身性尤以肾脏损害较为严重。估计毒物从皮肤吸收的可能性较呼吸道大。应考虑毒物的接触方式和吸收途径与临床表现之间的关系。

宓哲伟医师(上海市劳研所中毒科),五羰基铁的急性毒性约为羰基镍的1/3,挥发性较低。主要用于肺,也有报道可引起中枢神经变性。本例由于起病与接触毒物时间的关系不明确,肾脏损害如此严重,伴有肝脏损害,且均出现在中枢神经损害之前,故要确诊急性五羰基铁中毒有一定困难。

杨惠祖医师(上海市冶金局职防所职业病科),羰基镍中毒的临床表现均以肺部和神经系统损害为主,而肾脏为主的损害较少见。羰基类化合物对肾脏的损害从现有资料来看均无如此严重,很难用羰基类化合物中毒来解释。

倪为民医师(上海市杨浦区中心医院职业病科),由于患者有五羰基铁接触史,病变主要在呼吸道,并有多脏器损害,病变不是炎症,而是血管性病变。病理检查符合急性中毒病变。故难于排除五羰基铁中毒的可能。但另一方面,接触史不明确,很难判断。从临床表现来讲,化学中毒性肺水肿最初为间质性,后期应有肺泡水肿的临床表现,X线检查可看到这些征象,但该病例肺部体征不明显,胸透阴性,故很难支持急性中毒的诊断。

任引漳医师(上海市第六人民医院职业病科),本例在抢救期未询问毒物接触史,尸解病理诊断为急性化学物质中毒后,再进行调查,了解患者曾有五羰基铁接触史,但接触方式、剂量、时间等均不清楚,且无生物学检测资料,对急性五羰基铁中毒,缺乏临床资料及实践经验,增加了临床诊断的难度。病理解剖结果缺乏特异性,因此,临床、病理讨论结果,诊断为急性化学物质中毒,但病因诊断,无法明确。

通过此次临床病理讨论会,可得到以下经验教训:

1. 如缺乏详细、明确的毒物接触史,临床诊断不可能考虑毒物中毒,在某些情况下,尸解病理诊断也难明确。因此,再次强调接触史(职业性或非职业性)在诊断中的重要性,应引起广泛的重视。

2. 临床医学分科较细,今后,职业中毒与内科各专科之间应加强交流、联系,有利于开阔视界,提高诊、治水平。

3. 化学物的品种日新月异,接触机会及接触人

(上接49页)

如有感染、中毒或其他减弱机体功能的因素存在,则能促进神经衰弱的发生。

工业毒物中毒所致的神经衰弱综合征是中毒引起的类似神经衰弱的症状。患者有毒物接触史、相应的中毒症状、体征和阳性实验室检查,发病无精神因

素,症状一般不呈波动性。群也愈来愈多。因此要重视“隐蔽性”中毒的可能。例如:(1)本人不知接触的是有毒物质,故不引起重视或注意,患病后也未主动提出。如本例患者处理过打翻的五羰基铁,但不知其有毒,患病后未提此事;曾有多例口服樟丹治病,发生铅中毒,因服药者不以为樟丹有毒,腹绞痛发作就医时即不提此事,以致误诊为其他急腹症等。(2)在不知不觉中毒:由于环境污染或食品污染,中毒后本人、家属皆不了解,无法得知接触情况。例如一次工厂将溴甲烷(气体)排放入阴沟内,气体从阴沟中进入邻居的灶间,致使睡在此间的四名儿童全部发生严重中毒;有一户七口之家,吃了经醋酸苯汞浸种过的大麦磨成的面粉,全家中毒而开始不知原因;日本报道的水俣病、痛痛病也属于此类型。(3)谋杀:利用化学毒物谋杀,犯罪者当然千方百计采取隐蔽手法或造成假象;此外,为谋取暴利使用毒物,如以工业甲醇制造饮料酒,违反食品法使用色素等,可给诊断带来很大困难。

因此,在一定情况下,如一群体中多人发生诊断不明确同类病症或个别患者临床表现不能用一般疾病解释或有其他可疑情况,必须到现场调查,临床上在考虑到有毒物中毒时,要尽早采取必要的诊断手段,以明确诊断。

上海市第六人民医院职业病科

吴建平 黄慧 整理

编者按

本例病后8天死亡,临床表现以肺、肾、脑等器官损害为主,病理检查以心、肺、肾、脑病变为主,表现为严重的出血、水肿、变性、坏死,而炎症反应不明显。本例表现多系统损害。Goodpasture综合征可解释肺、肾损害,但临床无咯血现象,病程过短,有肾小管坏死,而且缺乏免疫学证据,尚难下诊断。

多系统损害的病因应考虑炎症、免疫性疾病、肿瘤,但本例证据不足,也应考虑中毒的可能性。本例患者有职业性羰基铁接触史,但当时是否有意外事故,详情不明,而且羰基铁中毒主要症状是肺水肿,多系统损害尚鲜见报道,目前难于肯定。遇有病因不明的疾病,应考虑中毒的可能性,因而应详细调查毒物接触史和职业史。

素,症状一般不呈波动性。

在确诊时尚需与其他躯体疾病引起的神经衰弱综合征、抑郁症、精神分裂症早期及其他神经症,如焦虑症等相鉴别。

(上海市劳动卫生职业病防治研究所 宓哲伟)