

种细胞因子都可增加 ET 的合成和释放^[3]。本组中、重度患者 ET 水平增高,可能与以下因素有关:(1)中毒时,全身应激反应,血浆肾上腺素水平升高,刺激血管使 ET 生成增多;(2)肺水肿时组织局部缺氧、缺血,各种细胞因子含量增高,从而刺激血管内皮细胞和脑神经组织释放大量的 ET;(3)脑缺血水肿、缺氧刺激血管内皮产生 ET。

NO 是极强的血管舒张因子,是生物体内重要的信使分子和效应因子,能引起血管持续扩张和对收缩性物质的反应性减弱,参与多种疾病的发生。生理情况下,肺内细胞中结构型 NOS 催化产生适量 NO,维持支气管舒张状态。而在呼吸道疾病时,气道上皮细胞诱导型 NOS 表达增高,肺泡巨噬细胞在炎性因子作用下,使 NO 含量增高,高浓度的 NO 又使血管通透性增高,黏膜充血,上皮细胞脱落,加重气管炎症。研究表明,急性缺氧时,NO 生成增加是肺血管重要的生理性防御机制,以防止缺氧时肺血管过度收缩^[3]。但是,大量的 NO 可以灭活与能量代谢或抗氧化有关的酶,对组织细胞造成损害^[4]。本研究显示,中、重度 AOPP 组 NO 水平比对照组高,可能与 AOPP 中毒后, AChE 活性受抑制,引起神经突触乙酰胆碱(ACh)过度蓄积,其作用于血管的内皮细胞致 NO 增高^[5,6],中毒后肺水肿缺氧,也加剧了 NO 的合成释放增加。

中、重度 AOPP 患者虽有不同程度的 ET 和 NO 含量增高,但临床上未发现血压的异常变化,可能与二者作用的相互拮

抗有关。轻度中毒患者由于机体各器官几乎无缺氧表现,机体处于正常的生理性分泌调节下,故 ET 和 NO 均无显著变化。

AChE 的高低往往反映 AOPP 的程度,中毒程度越重, AChE 越低。本研究显示,随着 AOPP 中毒程度的加重,血浆 ET 和 NO 含量显著增高,中度组及重度组间差异有显著性,与 AChE 之间呈显著负相关,此对判断中毒程度和预后以及指导治疗有一定意义。另外,ET 和 NO 是否参与了 AOPP 的发病过程也值得深入研究。

参考文献:

- [1] 李文,解庆华,邹全明.一氧化氮(NO)临床研究现状及展望[J].国外医学检验学分册,1999,20(2):61-63
- [2] Nagase T, Fukuchi Y, Jo C, et al. Endothelin-1 stimulates arachidonate 15-lipoxygenase activity and oxygen radical formation in the rat distal lungs [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1990, 168: 485-489.
- [3] Dinh-vran AT. Endothelial modulation of pulmonary vascular tone [J]. Eur Respir J, 1992, 5: 757.
- [4] Kooy NW, Royall JA, YE YZ, et al. Evidence for in vivo peroxynitrite. Production in human acute lung injury [J]. AM J Respir Crit Care Med, 1995, 151: 1250
- [5] 余红敏,李洪斌,赖鲁英.一氧化氮在有机磷中毒患者的变化及其意义[J].临床荟萃,2000,15(7):295.
- [6] 杨藻寰.药理学和药物治疗学(下册)[M].北京:人民卫生出版社,2000,1439

用砷剂治疗白血病患者尿砷的含量变化 1 例报告

Changes of urinary arsenic in a leukemia patient treated with arsenic-contained drugs

秦虹¹, 彭珊茁², 王凯², 张杰²

QIN-Hong¹, PENG Shan-zhuo², WANG Kai², ZHANG Jie²

(1. 辽宁省职业病防治院, 辽宁 沈阳 110005; 2. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 采用氢化物发生-原子荧光光谱法,测定 1 例用砷制剂治疗白血病患者尿砷含量变化。用药后尿砷含量稳定在一个较高的水平,停药后尿砷含量迅速下降。建议在使用砷制剂时,应定期监测尿砷含量。

关键词: 尿砷; 含量

中图分类号: R446.12; O613.63 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2004)05-0331-02

自 1992 年哈尔滨医科大学附属第一医院首先报道用砷制剂治疗急性早幼粒细胞白血病(APL)以来,国内相继报道用砷制剂治疗白血病,并取得较好的疗效^[1,2]。由于砷制剂中主要成分是三氧化二砷或是硫化砷,均可对人体产生毒害作用,所以在治疗白血病的同时,预防砷中毒是非常关键的。本文对 1 例用砷制剂治疗急性早幼粒细胞白血病患者的尿砷含量的变化进行了监测,现报告如下。

1 病例介绍

患者,男,33岁,患 APL 2 年,用砷制剂治疗过 2 次,此次诱导治疗的方法为:0.1%三氧化二砷注射液 10 ml 稀释于 5%葡萄糖液 500 ml 中,静脉滴注 3~4 h,每日 1 次,4 周为 1 个疗程。

2 样品采集和检测方法

采集晨尿 50 ml,分别于用药前、用药第 1 周、用药第 2 周、用药第 4 周、停药第 1 周、停药第 2 周、停药第 4 周采样,尿样用处理过的聚乙烯塑料瓶盛装,4℃冰箱保存。

取尿样 5 ml,置 250 ml 锥形瓶中加入混合酸 2 ml [$V(\text{HNO}_3) : V(\text{HClO}_4) : V(\text{H}_2\text{SO}_4) = 3 : 1 : 1$] 混匀后,在电热板上消化(260℃),直至尿样为无色透明,锥形瓶底残留少量液体或微干,冷却后加入少许 5% HCl 溶解,移至 250 ml 刻度比色管中,加 1 ml 5% 硫脲和 5% 抗坏血酸混合液,用 5% HCl 定容至刻度。

采用氢化物发生-原子荧光光谱法测定尿砷含量,仪器为 AFS-230E 双道原子荧光光度计(北京海光仪器公司);计算机

处理系统及铀空心阴极灯。仪器工作条件为灯电流 40 mA, 光电倍增管负高压 280 V, 载气流速 500 ml/min, 屏蔽气流速 1 000 ml/min, 采用标准曲线法测定, 积分方式为峰面积。

3 结果与讨论

患者用药前后的尿砷含量变化见表 1。

表 1 用药前后尿砷含量测定结果 mg/L

时 间	尿砷含量
用药前	0.125
用药 1 周后	4.632
用药 2 周后	4.036
用药 4 周后	4.336
停药 1 周后	3.662
停药 2 周后	1.038
停药 4 周后	0.138

进入体内的砷, 95%~97% 即迅速与细胞内血红蛋白的珠蛋白结合, 于 24 h 内分布至肝、肾、肺、胃肠道壁及脾脏中。三价砷易与巯基结合, 可长期蓄积于富含巯基的毛发及指甲的角蛋白中。一次摄入砷化物, 于 10 d 内即可排出 90%, 砷主要通过肾脏排泄, 尚有少量进入胆汁由粪中排出。砷化合物可使神经系统、心、肝、肾等多脏器受损^[3]。

正常人尿砷含量随地区不同而不同, 且受各种因素 (个

体差异、饮食、测定分析方法等) 的影响, 沈阳地区尿砷正常值一般在 0~0.1 mg/L 范围内。由表 1 可以看出, 该患者在用药前尿砷含量稍高于正常值上限 (0.125 mg/L), 用药后尿砷含量稳定在一个较高的水平上 (4.036~4.632 mg/L), 停药后尿砷含量迅速下降至用药前水平 (0.138 mg/L), 这可能与每日用量较低, 且静脉给药后迅速与红细胞内珠蛋白结合, 并直接从肾脏排出有关。患者在治疗期间, 血清中丙氨酸氨基转移酶出现升高现象, 临床上给予对症治疗, 停药后酶活性降至正常, 这可能是由于砷对肝脏有一定的损伤造成的。该患者在此次用药之前, 已用过两次药, 其用药前和用药后的尿砷含量均稍高于正常参考值, 长期维持在此水平是否对身体造成危害有待于进一步探讨。另外砷制剂毕竟毒性较强, 个体间对砷的敏感性差异也较大, 建议在用砷制剂治疗时, 监测尿砷的含量, 必要时给予驱砷的辅助治疗。

参考文献:

- [1] 孙洪德, 李元善, 马玲, 等. 癌灵 1 号结合中医辨证治疗急性早幼粒白细胞白血病 32 例 [J]. 中西医结合杂志, 1992, 12: 170
- [2] 黄世林, 郭爱霞, 向阳, 等. 复方青黛片为主治疗急性早幼粒白细胞白血病的临床研究 [J]. 中华血液学杂志, 1999, 16: 26
- [3] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 337-338.

急性砷化氢中毒 1 例报告

Acute arsine poisoning: A case report

张秀杰, 袁海英

(济南市第四人民医院, 山东 济南 250031)

雄黄 (硫化砷) 毒性较低, 但其在燃烧中遇水可生成属高毒性的物质砷化氢。砷化氢能直接损害小动脉和毛细血管壁, 也可作用于血管舒缩中枢, 使血管壁平滑肌麻痹, 通透性增加引起急骤的血管内溶血, 急性肾功能损害。2002 年 11 月我院肾内科成功抢救了 1 例在雄黄燃烧后的车间工作 1h 而致急性砷化氢中毒的患者, 现报告如下。

1 病例介绍

患者, 男性, 32 岁, 在雄黄燃烧后的车间工作 1h 后出现头晕、恶心、呕吐、胸闷、心悸、心前区疼痛及明显的呼吸困难; 下腹部隐痛, 阵发性加重呈绞痛, 继而意识丧失约 2min, 被同事唤醒; 出现尿频、排尿不适, 肉眼初见血尿, 继而呈酱油色尿。T38℃, P120 次/min, R24 次/min, BP60/40 mmHg。意识清, 急性病容, 贫血貌, 球结合膜充血, 巩膜及全身皮肤轻度黄染, 颈软, 中上腹部压痛明显, 无反跳疼, 听诊心律不齐, 双肺呼吸音粗。实验室检查: WBC11.9×10⁹/L, N 0.81, L 0.16, HCT 0.40, Hb 88g/L, RBC 2.86×10¹²/L, PLT208×10⁹/L, BUN18.4mmol/L, Cr 99nmol/L, 尿相对密度 1.020, PaO₂100.5mmHg, AST128.5U/L, TP101.00g/L; 心电图示窦性心律, ST-T 改变。临床诊断: 急性砷化氢中毒致肾功

能损害。

入院后立即给予持续氧气吸入及心电监护、血液透析。大量输入液体, 静脉推注碳酸氢钠以碱化尿液和适当应用利尿剂, 及时适量应用肝素。应用糖皮质激素, 抗休克治疗, 支持疗法给予 ATP、辅酶 A、维生素 C、维生素 B₆、细胞色素 C、肌苷、复合氨基酸等药物, 预防性应用广谱抗生素, 做好生活护理, 急性期卧床休息, 保持室内安静整洁, 防止感冒, 给予易消化高蛋白、高维生素、高热量的流质饮食以补充营养, 增加机体免疫抗病能力。经过 7 d 抢救和透析治疗, 病人安全度过危险期。住院 32 d 各项检查结果正常, 痊愈出院, 半年后随访无任何后遗症。

2 讨论

砷化氢的毒性极强, 主要用于杀虫、灭鼠、除草、木材保存等。砷化氢主要经呼吸道侵入人体, 血中 95%~99% 的砷与血红蛋白中的珠蛋白结合, 24 h 后分布于肝、肾、肺、肠壁、中枢神经系统和肌肉。砷使毛细血管扩张, 通透性增加, 血浆渗出, 导致患者血容量减少, 血压下降到 60~40mmHg, 心电图改变。及时适量给予肝素钠和糖皮质激素, 可防治弥漫性血管内凝血和降低毛细血管通透性, 稳定溶酶体膜, 纠正患者的休克状态。

砷化氢中毒导致严重溶血时砷与血红蛋白络合物和红细胞碎片均可堵塞肾小管, 加上砷对肾小管的直接毒性作用, 致该患者出现严重肾功能损害的临床表现, 所以予以大量输液增加尿量, 促进毒物排出。同时静脉给予碳酸氢钠碱化尿液, 增加肾血流量, 减轻肾脏损伤, 最有效的治疗方法应首选血液透析以迅速有效直接将毒物排出体外。

砷化氢是一种原浆毒, 对蛋白的巯基有巨大的亲和力, 能抑制多种含巯基的酶, 干扰细胞的能量代谢, 所以给患者输入血浆、全血、复合氨基酸、ATP、辅酶 A、维生素 C、维生素 B₆、细胞色素 C 等, 以改善细胞代谢, 增强心肌功能。