

• 误诊研究: 中毒性疾病 •

铊中毒误诊为格林 - 巴利综合征

茆翠粉 朱 钧

[摘要] 目的 探讨铊中毒的临床特点及误诊原因,以提高临床确诊率。方法 回顾分析误诊为格林 - 巴利综合征的铊中毒 1 例的临床资料。结果 患者因四肢麻木、疼痛、无力 16 d 脱发 6 d 入院。曾于当地医院就诊,经肌电图等检查诊断为格林 - 巴利综合征,予糖皮质激素治疗无效,后出现大量脱发转入北京朝阳医院。经综合分析临床表现及相关医技检查结果(尿铊 1650 $\mu\text{g/L}$)确诊为急性铊中毒。行血液灌流结合血液透析治疗,同时给予对症支持治疗,1 个月后好转出院。结论 铊中毒临床较为少见,早期表现不典型,且多数患者铊接触时间及途径较为隐匿,易误诊,临床工作中应予以警惕。

[关键词] 铊中毒; 误诊; 格林 - 巴利综合征

[中国图书资料分类号] R595.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1002-3429(2012)05-0001-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1002-3429.2012.05.001

Misdiagnosis Analysis of Thallium Poisoning for Guillain-Barre Syndrome

CHANG Cui-fen¹, ZHU Jun² (1. Department of Occupational Diseases, Hospital of Occupational Diseases in Hebei Province, Shijiazhuang 050051, China; 2. Department of Occupational Diseases, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100051, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the cause of misdiagnosis of Thallium poisoning and to discuss its clinical characteristics. **Methods** Retrospective analysis of clinical data of a case of Thallium poisoning misdiagnosed as Guillain-Barre syndrome was made. **Results** The patient was admitted for limbs numbness and pain, weakness for sixteen days, baldness for six days. The patient had been misdiagnosed as having Guillain-Barre syndrome, undertook electromyogram, and glucocorticoids treatment showed no effect. The patient was admitted into Beijing Chaoyang Hospital for a great deal of baldness. The diagnosis of Thallium poisoning was defined after a synthesis of clinical situation and iatrical examination (uro-thallium 1650 $\mu\text{g/L}$) after hemoperfusion with haemodialysis treatment, and heteropathy was given at the same time, and the patient recovered and was discharged 1 month later. **Conclusion** Clinically, thallium poisoning is rare with no typical manifestations in the early course of the disease. Thallium poisoning tends to be misdiagnosed, because it is difficult to find the contact time and path.

[Key words] Thallium poisoning; Misdiagnosis; Guillain-Barre syndrome

铊中毒临床罕见,早期表现不典型,且多数患者铊接触时间及途径较为隐匿,误诊率较高。笔者在北京朝阳医院实习期间遇及 1 例误诊为格林 - 巴利综合征的铊中毒,现分析报告如下。

1 病例资料

男 23 岁。因四肢麻木、疼痛、无力 16 d,脱发 6 d 入院。16 d 前晨起突然出现双足麻木,走路踩棉花感。2 d 后麻木加重,伴双手麻木及四肢疼痛,并有味觉改变,当日晚疼痛加重,服止痛药不能缓解。3 d 后住当地医院治疗,入院时血压 158/100 mmHg,心率 120/min;脑脊液检查未见异常;骨髓细胞学检查示反应性骨髓象;肌电图检查示神经源性损害、周围神经病变,诊断格林 - 巴利综合征,予糖皮质激素治疗 1 周,症状未见减轻。6 d 前出现大量脱发、胸部紧束感、腹痛,食欲差,伴声音嘶哑、左眼复视、右眼上睑下垂及全面瘫,转入北京朝阳医院。患者发病以来食欲差,无明显消瘦,大小便无显著改变。查体:体

温 37℃,心率 110/min,呼吸 21/min,血压 150/90 mmHg。意识清,言语尚流利,声音嘶哑,查体不能完全合作,发育正常,营养中等,头发脱落,手指及足趾甲根处可见米氏纹(见图 1)。心、肺及腹部检查未见异常。双足疼痛,不能站立行走,双下肢及足痛觉过敏,双下肢无水肿;双侧肱二头肌、肱三头肌反射正常;四肢肌力、肌张力正常;双侧跟、膝腱反射存在;Babinski 征及脑膜刺激征阴性;腹壁反射、提睾反射减退。心电图检查示窦性心动过速。血、尿、便常规检查无异常,血生化及肝、肾功能检查无异常;尿铊 1650 $\mu\text{g/L}$ (正常参考值 $<5 \mu\text{g/L}$)。确诊为急性铊中毒。追问病史,患者无职业铊接触史,亦未自行服用铊及其制剂,中毒原因不明。行血液灌流结合血液透析治疗,并予补钾、抗感染、营养神经、降血压、减慢心率以及加强功能锻炼、保护肝肾等对症支持治疗,1 个月后患者好转出院。



图 1 急性铊中毒患者指甲米氏纹

作者单位:050051 石家庄,河北省职业病医院职业病科(茆翠粉);100051 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院职业病科(朱钧)

2 讨论

2.1 中毒途径 铊是一种金属元素,为世界卫生组织重点限制的危险物质之一,其对成人最小致死剂量为 10 ~ 12 mg/kg,对儿童最小致死剂量为 2 ~ 10 mg/kg^[1-2]。随着工业化的发展,铊被广泛应用于特种制造业,人们接触铊的机会也大大增加,铊中毒的报道近年也有所增加。检索万方医学数据库 1998 年以来的文献,共有 73 篇铊中毒文献,多为个案报道,较少数为 10 例以上综合报道。2011 年郑州大学第一附属医院孙同文等^[3]报道 14 例急性铊中毒,属家庭聚集性中毒。

铊曾经作为杀鼠剂和治疗多汗症、疟疾、头癣、结核等疾病的药物^[4-5],使用此类药物均可造成铊中毒;同时,在铊的提取、回收以及铊化合物的生产、使用过程中,也可能发生职业性或环境性铊中毒。另外,近年铊盐投毒案件也时有发生,但隐匿性强,引起了法医界及刑侦部门等的广泛关注^[6]。

2.2 中毒机制 铊中毒的机制尚未完全清楚,目前认为主要包括以下几点:①与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶结合:铊与 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶的亲和力大约是 K^+ 的 10 倍^[7],铊中毒后可抑制丙酮酸激酶对三羧酸循环的催化作用,抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATP 酶活性,导致丙酮酸代谢和能量代谢障碍。②与蛋白和酶分子上巯基结合:抑制能量的产生和含硫氨基酸的合成,使神经系统首先受到影响;干扰毛囊角蛋白的合成,导致毛发、指甲生长障碍;使肝内还原型谷胱甘肽减少,引起过氧化损伤;使脑组织发生脂质过氧化反应,导致儿茶酚胺代谢紊乱^[8]。③与核黄素结合:铊与核黄素结合形成不溶性复合物,引起细胞内核黄素摄取减少,导致丙酮酸代谢和其他有关能量代谢障碍,临床表现与核黄素缺乏症十分相似^[9]。④神经毒性作用:铊对外周神经有明显的毒性作用,推测其对外周神经的毒性作用机制可能与铊干扰神经细胞突触前递质有关。⑤细胞毒性作用:铊还具有明显的细胞毒性,抑制细胞有丝分裂,造成细胞代谢紊乱,对脑和周围神经系统糖代谢影响较大,因而多发性神经病等神经系统症状表现突出;干扰 DNA 合成,是一种致突变物。

2.3 临床表现 铊中毒典型症状是胃肠道、神经系统症状和脱发^[10]。神经系统症状通常出现在铊中毒 2 ~ 5 d 后,最早出现双下肢酸麻、蚁走感及足趾、足跟痛,逐渐加剧并向上进展^[11],还可出现指(趾)端麻木伴烧灼样剧痛,患肢对痛觉极度敏感,此症状称为“烧灼足综合征”。铊中毒还会影响视神经,导致球后视神经炎、视神经萎缩以及黄斑区光反射消失,造成眼肌麻痹,出现上眼睑下垂。脱发一般于铊中毒后 10 ~ 14 d 发生,严重者胡须、腋毛、阴毛均可能脱落,但内侧 1/3 眉毛常不受累。铊中毒后第 3 ~ 4 周,指(趾)甲变脆,根部出现宽度约 2 ~ 3 mm 的白色横纹,即米氏纹,其为急性铊中毒的特征性表现。

2.4 误诊原因 由于铊是稀少且毒性较高的金属元素,人们对其了解较少,加上铊中毒在临床罕见,容易误诊。

铊中毒患者早期常就诊于消化科、神经内科等,在缺乏毒物接触证据情况下,诊断有很大困难。目前较公认的确证铊中毒的“金标准”是收集中毒者 24 h 尿液,用原子吸收光谱法定量测定铊的含量。本例首诊在当地医院,由于患者无明确中毒史和相关职业接触史,且临床医师缺乏诊断经验,对指甲米氏纹缺乏认知,未曾考虑铊中毒,误诊为格林-巴利综合征。当患者出现大量脱发,方疑及中毒性疾病,转至北京朝阳医院,测定尿铊高达 1650 $\mu\text{g/L}$,从而确诊。

2.5 诊治体会 铊中毒确诊后,应首先脱离中毒源,避免再次接触,普鲁士蓝对经口急性慢性铊中毒有一定疗效,血液灌流治疗为铊中毒的首选治疗方法,针对性补钾、营养神经等对症支持治疗亦有助于铊中毒病情缓解。本例行血液灌流结合血液透析治疗,同时给予补钾和对症支持治疗,病情缓解。

总之,铊中毒临床较为少见,易误诊。本例提示对原因不明的周围神经、中枢神经损害患者应警惕铊中毒,若有毛发脱落或指甲米氏纹,更应高度怀疑铊中毒,可结合血、尿铊定量检测确诊。

【参考文献】

- [1] 赵金垣. 临床职业病学 [M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 220.
- [2] 黄觉斌, 魏镜, 李舜伟, 等. 铊中毒 5 例临床分析 [J]. 中华医学杂志, 1998, 78(8): 610-611.
- [3] 孙同文, 徐青艳, 张晓娟, 等. 急性铊中毒 14 例临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29(9): 714-715.
- [4] 汪泉观, 纪云晶, 常元勋. 环境化学毒物防治手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004: 8-10.
- [5] 李德先, 高振敏, 朱咏喧. 环境介质中铊的分布及其分析测试方法 [J]. 地质通报, 2002, 21(10): 682-688.
- [6] 王琦玮, 刘良, 黄光照, 等. 铊中毒的法医毒理学研究进展 [J]. 中国法医学杂志, 2006, 21(3): 155-157.
- [7] Hoffman R S, Stringer J A, Feinberg R S, et al. Comparative efficacy of thallium adsorption by activated charcoal, prussian blue, and sodium polystyrene sulfonate [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 1999, 37(7): 833-837.
- [8] Galvan Arzate S, Martinez A, Medina E, et al. Subchronic administration of sublethal doses of thallium to rats: effects on distribution and lipid peroxidation in brain regions [J]. Toxicol Lett, 2000, 116(1-2): 37-43.
- [9] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 267-271.
- [10] Galvan Arzate S, Santamaria A. Thallium toxicity [J]. Toxicol Lett, 1998, 99(1): 1-13.
- [11] Kao H C, Huang C C, Tsai Y T, et al. Acute painful neuropathy in thallium poisoning [J]. Neurology, 2005, 65(2): 302-304.

(收稿时间: 2012-01-04 修回时间: 2012-02-02)