

砷氟中毒综合征的临床研究

黄月珍 钱戌春

王国荃

(第一附属医院皮肤科)

(预防医学系环境卫生学教研室)

提要 自1982年3月至1989年8月作者对65例砷氟中毒综合征患者进行了临床研究。患者均长期饮用含砷量为0.6mg/L、含氟量为3.45mg/L的井水后发病。本文提出患者均既有慢性砷中毒,又有慢性氟中毒的临床表现,是砷氟两种微量元素联合对机体危害所引起的一组症候群。并发现本组病例周围神经炎及心血管改变较单纯慢性砷中毒或单纯氟中毒的发生率为高。提出了砷氟中毒综合征的主要诊断指标:(1)长期饮用含高砷高氟的水;(2)具有慢性砷中毒的二个主要症状或其中之一,即砷角化和/或砷色素异常;(3)具有慢性氟中毒的二个主要症状、体征或其中之一,即氟斑牙和/或氟骨症的临床表现或X线表现。对本组病例的皮肤肿瘤及内脏肿瘤的发生率,作者以为目前尚难定论,迄今本组皮肤肿瘤发生率为7.7%,一例伴发食道Ⅰ级鳞癌。

关键词 综合征;砷中毒;氟中毒;地方性

新疆奎屯车排子地区有一自流井,深270m,井水含砷0.6mg/L,为正常容许量的12倍(我国生活饮用水中砷的最高容许量为0.05mg/L)。含氟3.45mg/L,为正常容许量的3.45倍(我国生活饮用水中氟的最高容许量为1mg/L)。当地居民自1969年10月起饮用该井水,此后陆续发现兼有慢性砷中毒和慢性氟中毒症状的患者。1985年钱戌春^{〔1〕}曾以“地方性慢性砷中毒合并氟中毒”作过报道,实质上这是由砷、氟二种微量元素引起的联合中毒,故本病宜改称为砷氟中毒综合征。现据作者从1982年3月至1989年8月确诊的砷氟中毒综合征65例临床研究作一报道。

临床资料

患者均长期生活于该地区,饮用该自流井水。65例中男性54例,女性11例,男女比例为5:1。年龄最小的11岁,最大的74岁,11~20岁10例,21~30岁7例,31~40岁8例,41~50岁13例,51~60岁18例,61~70岁7例,70岁以上2例,平均年龄为43岁。饮用该井水的年限:15年45例,11~14年17例,5~10年3例,饮该井水10年以上者62例(占95.4%)。病期5~10年者31例,11~15年23例,超过15年者5例,不明者6例。病期在10年以上者28例(占43.1%)。

一、临床表现

1、一般症状:以关节痛、头晕、阵发性手足麻木为多见。关节痛41例(63.1%),头晕40例(61.5%),手足麻木38例(58.5%),疲乏32例(49.2%),心血管系症状30例

• 本课题由国家自然科学基金资助

(46.2%), 皮痒 27 例(41.5%), 无力 25 例(38.5%), 口渴 24 例(37.0%), 抽筋 22 例(33.8%), 消化系症状 21 例(32.0%), 口干 15 例(23.1%), 肢冷 12 例(18.5%), 呼吸系症状 11 例(16.9%)。

2、内科检查:一般情况均可。48 例中有肝大 23 例(占 47.9%), 肋下半指至 2 指;甲状腺均无肿大;指趾甲均无米氏线。36 例中有肌压痛(占 13.8%);26 例中有足背动脉搏动细弱至扪不清(占 58%);39 例中有雷诺现象(占 48.7%);56 例中有 19 例有周围神经炎(占 33.9%), 表现为浅、深感觉或运动障碍。

3、皮肤科检查:有地方性慢性砷中毒的皮肤症状,表现为色素异常者 64 例(轻度 19 例,中度 36 例,重度 9 例);表现为角化症者 54 例(轻度 27 例,中度 15 例,重度 12 例);表现为皮肤肿瘤者 5 例。色素异常一般发生于躯干部,严重时波及四肢或粘膜。早期为弥散性淡褐色色素沉着斑点,夹杂淡白色斑点,交成网眼状,以后色素加深至深褐色,常伴角化斑(丘)疹。角化病变一般发生于手足的掌跖部,以后扩展至指(趾)背、手背、躯干及四肢的任何部位,常为对称分布。角化症可分为:(1)点状角化,呈点状凹陷的角化点,似点状角化病;(2)鸡眼状角化,呈鸡眼状,常可互相融合成片;(3)疣状角化,似寻常疣;(4)皮角,以掌跖部的点状角化和鸡眼状角化为砷角化症的典型病变。躯干部的角化丘疹为 $0.3\text{cm}^2 \sim 1.0\text{cm}^2$ 大,可高出皮面,正常肤色或发红,可扩大成 1cm^2 以上的斑块,呈棕色或黑褐色。数种角化症的皮损可发生于同一患者。皮肤肿瘤 5 例,均经活组织检查病理确诊,表现为:(1)基底细胞上皮瘤 3 例,均发生于躯干部的形似花瓣状突出的角化丘疹,呈黑褐色,基底发红,均为浅表性色素性基底细胞上皮瘤;(2)鲍温氏病 1 例,发生于腹股沟部;(3)I 级鳞癌伴鲍温氏病 1 例,发生于阴

囊部。

4、口腔科检查:57 例中氟斑牙患者 31 例(占 54.4%),按卫生部推荐标准,Ⅰ度 3 例,Ⅱ度 7 例,Ⅲ度 12 例,Ⅳ度 4 例,未分度 5 例。

(二)实验室检查

42 例血尿常规及 SGPT 均正常。尿砷量测定 49 例中 23 例增高,为 $0.09 \sim 0.28\text{mg/L}$ (正常值为 $0 \sim 0.88\text{mg/L}$)。尿氟量测定 46 例增高,为 $0.72 \sim 4.53\text{mg/L}$ (乌鲁木齐市汉族居民的正常值为 0.6mg/L)。

(三)特殊检查

1、X 线检查:骨盆及上下肢长骨摄 X 线片,57 例有氟骨症(占 91.2%),表现为硬化型、疏松型及混合型,以硬化型为多见。硬化型 47 例(占 88.7%),轻度 25 例,中度 22 例;疏松型 5 例,轻度 3 例,中度 2 例;混合型 1 例,为轻度。全组未见重症氟骨症患者。

2、心电图检查:57 例中 40 例心电图有异常改变(占 67.8%),表现有早期复极综合征 15 例,传导阻滞 11 例,心律不齐 8 例,心房或心室肥厚 7 例,心动过缓 5 例,心肌损害 5 例,左室高电压 4 例,心轴偏左 2 例,心肌缺血 1 例, Q 波变浅 1 例, V_6 ST 段平样 1 例。其中 4 例于 1984 年有异常改变,而 1989 年复查已恢复正常,但大多数病例无改变或加重。

3、肌电图检查:28 例中 19 例有异常改变(占 68%),表现为神经传导延缓。其中 4 例临床上无周围神经炎的症状和体征,实为亚临床周围神经炎。

4、胃镜检查:22 例有慢性浅表性胃炎,其中 2 例伴溃疡,1 例食道 I 级鳞癌,由病理学确诊,1 例食道静脉曲张。

(四)防治

1、首先停止饮用含高砷高氟的水。自 1984 年 10 月起该地区已全面改水,供应由外地经地下管道引来的合乎卫生要求的水,

该水含砷量为零,含氟量为 0.05mg/L。

2、解毒剂的应用:二巯基丙磺钠 5ml 肌注,每天一次,连注 4 d,休息 3 d,为一疗程,连续应用 4 个疗程。并用硫代硫酸钠 0.64 g 静注,每天一次,10 次为一疗程。对中度和重度患者,经治疗后尿砷排出量有明显增高,症状也有所减轻。

3、剥脱剂软膏外用于砷角化症可以减轻症状。

4、手术切除皮肤肿瘤及内脏肿瘤。

讨 论

微量元素对人体健康的危害已日益引起国内外研究者的重视,慢性砷中毒或慢性氟中毒在国内已有多篇报道⁽²⁻⁴⁾,各自有其临床特点,而对砷和氟两种微量元素联合作用对人体健康的危害,尚未见国外文献报道。作者在高砷高氟地区观察到患者长期饮用含高砷高氟井水后发生砷和氟二种微量元素的联合慢性中毒症状,因为它们为一组症候群,故命名为砷氟中毒综合征。

砷氟中毒综合征具有慢性砷中毒和慢性氟中毒的全部症状或部分症状。我们提出诊断该综合征的主要指标为:(1)长期饮用含高砷高氟的水;(2)具有慢性砷中毒的二个主要症状或其中之一,即砷角化症和/或砷色素异常;(3)具有慢性氟中毒的二个主要症状、体征或其中之一,即氟斑牙和/或氟骨症的临床表现或 X 线表现。诊断的次要指标为尿砷和尿氟量增高。只要具备三个主要诊断指标即可确立砷氟中毒综合征的诊断,如果又具备次要诊断指标,则更有助于确诊。本组病例均具有上述三个主要诊断指标,故诊断确立。

砷氟中毒综合征的皮肤表现与单纯地方性慢性砷中毒的皮损相似,而氟中毒的皮肤表现一般不明显,也没有特征性,故本综合征的皮肤表现与慢性砷中毒相同。

慢性砷中毒是一种全身性慢性疾病,可

累及各个系统,也可累及神经系统,表现为周围神经炎。氟是原生质毒物,慢性氟中毒也属全身性疾病,其损害不仅累及骨和牙齿,而且也可累及大部分软组织,氟中毒的非骨相损害中,以神经系统损害较多见(占 10%)^(4,5),表现为神经根炎、脊髓损害如瘫痪、感觉障碍及括约肌功能障碍等。本组病例周围神经炎的发生率占 33.9%,包括亚临床周围神经炎共占 36.9%,较国外报告的单纯性地方性砷中毒或氟中毒引起的周围神经炎显著增高,是否由于砷、氟二者有协同作用,同时累及神经组织,并加重其病损,尚待今后继续观察研究。

同样,本组病例心血管病变的发病率也较高,心电图异常者占 67.8%,国外有报道单纯性慢性砷中毒心血管病发生率为 53.6%⁽⁶⁾、本组有雷诺现象占 48.7%,而单纯慢性砷中毒引起雷诺现象国外报告为 19%~38.8%⁽⁶⁾。近年来国内许多学者提出氟对心血管系统有不良影响,并发现主动脉比其他软组织内含氟量高,氟化物可沉积于动脉壁上,促使动脉硬化⁽⁴⁾,是否由于砷氟二者有协同作用,同时累及心血管,这一点尚需今后继续观察。

皮肤肿瘤及内脏肿瘤的发生率尚待今后长期观察才能定论,本组病例至目前为止皮肤肿瘤的发生率为 7.7%,仅有 1 例伴发食道 I 级鳞癌。

(作者对参与本研究的汪师贞、冈竞民教授,顾玉兰、程祖亨、肖碧玉、吴维尧、阙美云、桂郁馥副教授,周蕴石、多兰、张凤城等同志致以深切谢意。)

参 考 文 献

- 1 钱成春,等.地方性慢性砷中毒合并氟中毒 56 例初步报告.新疆医学院学报,1985;8(2):163

- 2 Huang YZ, et al. Endemic chronic arsenism in Xinjiang. *Chinese Med J*, 1985; 98: 219
- 3 吴广恩, 等. 我国地方性氟中毒的流行概况. *中国地方病学杂志*, 1984; 2: 103
- 4 刘昌汉, 等. 地方性氟中毒防治指南. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 63
- 5 Waldbott GL. Mass intoxication from accidental overfluoridation of drinking water. *Clinical Toxicology*, 1981; 18(5): 513
- 6 Hotta N. Clinical aspects of chronic arsenic poisoning due to environmental and occupational pollution in and around a small refining spot. *Jpn J Const Med*, 1989; 55(1, 2): 62

[1991年1月2日收稿]

A Clinical Study on the Syndrome of Arsenism and Fluorosis

Huang Yuezhen, et al

*Department of Dermatology, First Affiliated Hospital,
Xinjiang Medical College*

A clinical study was made on 65 cases with the syndrome of arsenism and fluorosis (SAF) from March 1982 to August 1989. All the cases with this syndrome had drunk a well water containing arsenic 0.6 mg/L and fluorine 3.45 mg/L for a long period. The patients all had the clinical manifestations of both chronic arsenism and fluorosis. It was a kind of syndrome caused by the combined harmful effects of these two trace elements, arsenic and fluorine. Higher incidences of peripheral neuritis and cardiovascular changes were found in these patients than in that with single chronic arsenism or single fluorosis. The chief diagnostic criteria of the SAF were recommended as follows: (1) having drunk high arsenic and high fluorine water for a long period, (2) having the two principal symptoms of chronic arsenism or one of them, arsenic keratosis and/or arsenic dyspigmentation, (3) having the principal symptoms and/or signs of chronic fluorosis, clinical or roentgenographic manifestations of dental fluorosis and/or osteofluorosis. However, no final conclusion has yet been reached on the morbidity of both skin and visceral tumors in this series. The incidence of skin cancer was 7.7 percent and a patient complicating a grade II squamous cell carcinoma of esophagus was found.

Key words: syndrome; arsenism; fluorosis; endemic