

DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2024.03.025

• 案例剖析 •

阴道填塞磷化铝片剂中毒致多脏器功能衰竭并死亡 1 例

Multiple organ failure and death caused by aluminum phosphide poisoning resulting from vaginal packing: a case report

刘丽容, 杨梅, 王欣

LIU Lirong, YANG Mei, WANG Xin

重庆医药高等专科学校附属第一医院, 重庆 400060

摘要:磷化铝是一种广谱性熏蒸杀虫剂和灭鼠剂,在干燥条件下较稳定。磷化铝(氢)中毒症状轻重不一,口服中毒者症状多较重,严重者几小时内即可出现难治性低血压和严重代谢性酸中毒。报道了 1 例因“阴道瘙痒”自行在阴道内填塞质量分数为 56% 的磷化铝片剂 1 片而导致中毒的 34 岁病例,患者病情进展快,中毒后数分钟后即出现恶心、呕吐等消化道症状,出现难治性低血压、严重代谢性酸中毒、呼吸窘迫、多脏器功能衰竭、反复发作恶性心律失常,虽经积极治疗,依旧在入院约 43 h 后死亡。提示应对民众加强卫生健康知识宣教,忌盲目听信“偏方”“秘方”,以免造成不必要的伤害。

关键词:磷化铝中毒;阴道填塞;多脏器功能衰竭;难治性低血压;代谢性酸中毒;分布性休克

中图分类号: R139.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-1326(2024)03-0413-03

引用:刘丽容,杨梅,王欣. 阴道填塞磷化铝片剂中毒致多脏器功能衰竭并死亡 1 例[J]. 职业卫生与应急救援, 2024, 42(3): 413-415.

磷化铝(aluminium phosphide)是一种高毒性的无机化合物,纯品为白色结晶,工业品为灰绿色或褐色固体,无味,是广谱性熏蒸杀虫剂和灭鼠剂。磷化铝在干燥条件下较稳定,对人畜较安全,遇水、盐酸或在潮湿环境下易分解释放出磷化氢。当温度超过 60 ℃时,磷化氢可在空气中自燃,能与氧化剂发生强烈反应,引起燃烧或爆炸。吸入磷化氢气体可使人产生头晕、头痛、恶心、乏力、食欲减退、胸闷及上腹部疼痛等症状,严重者出现中毒性精神症状、脑水肿、肺水肿、肝肾及心肌损害等。重度磷化氢中毒患者临床上主要表现为肝脏、肾脏、心脏等的严重损伤,甚至出现多器官衰竭^[1]。磷化铝储存或使用不当会造成人员中毒,甚至引发火灾。磷化铝是已被禁止使用的农药,但磷化铝中毒致死事件时仍有报道^[2-3],造成中毒的原因多为口服自杀中毒和熏蒸粮食造成的意外吸入中毒^[4]。本例患者为经阴道填塞磷化铝片剂意外中毒死亡,其中毒症状重,中毒方式罕见,暂无相关病例报道。

1 病例资料

1.1 一般资料

作者简介:刘丽容(1986—),女,大学本科,主治医师

患者,女,34岁,普通职员。自述患“阴道瘙痒”2年余,曾于多家医院就诊,考虑“真菌感染”,但治疗效果不佳,病情反复。入院前2h,患者“听他人说磷化铝外用可治疗妇科疾病”,遂在家自行阴道填塞质量分数为56%的磷化铝片剂1片,随即出现剧烈恶心、呕吐,持续呕吐大量食物残渣,其后呕吐胆汁样液体,无呕血,伴全身麻木、心慌、流汗、口干、畏寒,无腹痛、腹胀、腹泻,无头痛、头晕,无胸闷、胸痛、呼吸困难,为求诊治,急诊来院。急诊测脉搏74次/min,呼吸19次/min,血压77/44 mmHg,指氧饱和度98%(鼻导管吸氧5 L/min),随机指血糖7.4 mmol/L;心电图示窦性心律,ST-T改变。血气分析示酸碱度(pH)7.483,二氧化碳分压(PCO₂)22.9 mmHg,氧分压(PO₂)133.7 mmHg,钾离子(K⁺)浓度2.9 mmol/L,乳酸(Lac)3.8 mmol/L。经妇产科紧急会诊后立即予以阴道内大量肥皂水灌洗,检查阴道壁未见残余药渣。因患者存在严重中毒症状,休克、循环不稳定,病情危重,遂收入重症医学科。

1.2 临床表现

入科时体格检查:体温35.6℃,脉搏81次/min,呼吸22次/min,血压80/48 mmHg,指氧饱和度95%(面罩吸氧5 L/min),嗜睡状,精神萎靡,呼之可睁

眼,对答切题,急性痛苦面容。双侧瞳孔等大等圆,直径 4.5 mm,对光反射灵敏;口唇及甲床苍白,无发绀;心肺腹部查体无异常;会阴部无红肿、溢血、溢液;四肢冰冷,无花斑样改变,无水肿,肌力、肌张力正常。辅助检查:入科后即刻行血气分析(面罩吸氧 5 L/min):pH 7.367,PCO₂ 24.4 mmHg,PO₂ 187.3 mmHg,实际碳酸氢盐(HCO₃⁻)13.7 mmol/L,全血剩余碱(base excess, BE) -9.8 mmol/L, K⁺ 4.2 mmol/L, Lac 5.78 mmol/L。血常规:白细胞计数 11.96 × 10⁹/L,红细胞比容 35.2%,中性粒细胞计数 7.81 × 10⁹/L,淋巴细胞计数 3.58 × 10⁹/L,肌红蛋白 99 ng/mL;电解质:钾 3.36 mmol/L,氯 109.04 mmol/L,磷 0.64 mmol/L;呕吐物隐血阳性;D-D 二聚体 0.57 mg/L。肝肾功能、凝血、尿常规正常。入院主要诊断:急性磷化铝中毒;分布性休克。

1.3 救治经过

入科后立即予以重症监护、严密监测生命体征、面罩吸氧、持续中心静脉压、动脉血压监测、深静脉大量快速补液、去甲肾上腺素升压、地塞米松联合血必净抗炎、还原型谷胱甘肽联合大剂量维生素 C 抗氧化、血液灌流清除毒素等治疗,但患者病情无缓解,仍进行性加重。

入科约 6 h 时复查,血气分析(经鼻高流量氧疗,氧体积分数 60%):pH 6.962,PCO₂ 20.9 mmHg,PO₂ 213.8 mmHg,HCO₃⁻ 4.6 mmol/L,BE -25.9 mmol/L, Lac 11.16 mmol/L;凝血:血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT)16.9 s,凝血酶时间(thrombin time, TT) > 160 s,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) > 180 s;肝肾功能:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)453.12 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)650.39 U/L,总胆红素(total bilirubin, TBIL)27.02 μmol/L,乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)2 150.00 U/L,非结合胆红素(unconjugated bilirubin, UCB)23.96 μmol/L,白蛋白 28.87 g/L,肌酐 84.1 μmol/L;心肌酶:肌红蛋白 209 ng/mL,肌钙蛋白 I(troponin I, TnI)0.11 ng/mL。无创心功能监测提示:心指数(cardiac index, CI)4.6 L/(min/m²),心输出量(cardiac output, CO)7.6 L/min,总外周阻力指数(total peripheral resistance index, TPRI)1 017 dyn·s·m²/cm⁵(1 dyn = 10⁻⁵ N)。患者表现为严重酸中毒,乳酸进行性升高,休克难以纠正,并出现呼吸困难,无尿,凝血,肝脏、心脏等多脏器功能损害,继续予以补液、升压,并予以连续肾脏替代治疗稳定内环境。

经上述治疗后,患者酸中毒较前好转,但出现呼吸窘迫,持续经鼻高流量氧疗下指氧饱和度及氧合不能维持,于入科约 12 h 时予以经口气管插管、有创通气支持。患者休克持续难纠正,在大剂量血管活性药物持续泵入[去甲肾上腺素 3 μg/(kg·min) + 肾上腺素 0.5 μg/(kg·min)]下血压仍不能维持,心脏超声提示射血分数仅 39%,脉搏指示连续心输出量(pulse indicator continuous cardiac output, PICCO)监测提示 CI 1.64 L/(min/m²),CO 3.02 L/min,全身血管阻力指数 2 071 dyn·s·m²/cm⁵,全心舒张末期容积指数 696 mL/m²,血管外肺水指数 23 mL/kg,中心静脉压 18 cmH₂O。予以加用多巴酚丁胺强心,并减少补液量及速度。再次复查脏器功能,凝血:PT 21 s, TT 79.8 s, APTT 127.9 s,肝肾功能:ALT 3 094.64 U/L, AST 4 271.03 U/L, TBIL 35.49 μmol/L, UCB 28.14 μmol/L, LDH 14 419 U/L,白蛋白 36.49 g/L,肌酐 88.01 μmol/L;心肌酶:肌红蛋白 558 ng/mL, TnI 8.71 ng/mL,肌酸激酶同工酶 36.9 ng/mL。患者脏器功能损害进一步加重,虽予以积极连续肾脏替代治疗下联合人工肝治疗,但病情持续无缓解,休克、酸中毒难以纠正,多脏器功能衰竭,反复发作室性心动过速,最终入院约 43 h 后死亡。

2 讨论

磷化铝(氢)中毒方式多为呼吸道吸入或口服摄入,吸入中毒者早期症状以呼吸及中枢神经系统为主,突出表现为意识障碍和呼吸系统损害,可伴有心脏、肝脏、肾脏损害。口服中毒者数分钟内出现恶心、呕吐、胸骨后痛和上腹痛,随后出现呼吸困难,严重者几小时内出现难治性低血压和严重代谢性酸中毒^[5]。吸入中毒者的肝脏、心脏、肾脏损伤的严重程度低于口服中毒者,病死率也低于口服中毒者^[1]。

严慧等^[4]对 29 例磷化氢中毒者的中毒特征进行了分析,结果显示 5 例口服磷化铝中毒患者中 3 例死亡,24 例吸入磷化氢气体中毒患者中 17 例死亡。通过对中毒者生物样品中的磷化氢及其代谢产物进行定性和定量分析发现,口服磷化铝致死者血液和组织中磷化氢浓度较高。本例病例为经阴道填塞磷化铝致中毒死亡,中毒方式特殊、罕见,起病凶险,病情进展快,治疗效果差,临床表现似比口服中毒更严重。患者在阴道填塞磷化铝数分钟后即出现恶心、呕吐等消化道症状,随后出现难治性低血压、严重代谢性酸中毒、呼吸窘迫、多脏器功能衰竭、反复发作恶性心律失常,发病至死亡不足 2 d。

本例病例治疗效果差可能与下列因素有关:

(1)正常女性阴道环境呈酸性,阴道内的 pH 值 ≤ 4.5 ,磷化铝在酸性环境下水解反应更剧烈。(2)炎症时阴道分泌物增加,磷化铝与阴道内的分泌物接触后,迅速产生大量磷化氢气体。(3)阴道黏膜具有丰富的血管和淋巴系统,能够将磷化氢迅速吸收到血液循环中,并且不经过肝脏的“首过消除”效应,加重脏器功能损伤。

磷化氢在生物体内可通过抑制细胞色素 C 氧化酶和过氧化氢酶活性,导致体内过氧化物堆积、自由基损伤以及三磷酸腺苷生成减少。体内过氧化氢酶活性降低和还原性谷胱甘肽的减少,会导致细胞膜功能障碍,最终引起多器官衰竭造成死亡^[6]。本例病例发病初期血流动力学呈“高排低阻”的分布性休克表现,晚期快速进展至“低排低阻”的分布性休克合并心源性休克的混合性休克表现,可能因磷化氢气体进入心肌细胞后,在细胞水平阻断细胞色素氧化酶和氧化磷酸化过程,使心肌细胞能量耗竭,加之磷化氢对心脏的直接毒性^[7],从而引起心肌细胞损伤、心肌功能抑制。同时,由于低灌注带来的严重代谢性酸中毒及高乳酸血症导致血管张力下降,全身外周血管阻力整体下降^[8]。

磷化氢在人体内可诱导氧化应激反应,肝脏、肾脏、心脏及肺组织中 DNA 氧化损伤增加^[2]。维生素 C 属于抗氧化物质,可抑制氧自由基生成,提高体内抗氧化酶活性,减轻活性氧对细胞的损伤。大剂量维生素 C 可对抗氧化过程^[9],并不会出现严重毒副反应^[10],在磷化氢中毒患者中可尝试大胆使用。

磷化铝(氢)中毒无典型的特征性病理学表现,一般表现为急性肺水肿、多器官淤血、心肌点灶性坏死及肝细胞水样变性,通常受损最严重的器官为心肌和肝^[11]。对于起病即出现难治性休克的患者,如何掌握大量补液维持循环稳定与避免肺水肿之间的动态平衡,是救治过程的难点。积极运用 PICCO 进行血流动力学监测,可能对临床治疗起到一定的靶向作用^[9]。Mehrpour 等^[12]曾报道使用主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)成功治疗两例磷化氢中毒引起的心源性休克患者。Mohan 等^[13]也尝试对 7 名患有严重酸中毒和顽固性休克的患者进行体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治疗,其中 5 名患者存活并完全恢复了左心室功能。陆明峰等^[14]也提到已有利用 IABP 和 ECMO 等技术成功救治磷化氢中毒患者的报道。因此,对于磷化铝(氢)中毒所致的严重酸中毒和顽固性休克,常规治疗效果不佳时,可

尝试选择 IABP 和 ECMO 等技术的运用。

综上,本例患者经阴道填塞磷化铝致意外中毒死亡,中毒方式罕见,临床症状重,病情进展快,虽经积极救治,但最终未能挽救患者的生命。呼吁相关部门对民众加强卫生健康知识宣教,尤其是信息欠发达的乡镇,患病后应尽早至正规医院就诊,忌盲目听信“偏方”“秘方”,以免造成不必要的伤害。

作者声明 本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

- [1] 朱秀英,杨飞云,陈希妍. 重度磷化氢中毒所致多脏器损害的临床治疗分析[J]. 中国卫生产业, 2014(27): 30-31.
- [2] 林朝亮,成向进,李长青,等. 重度磷化铝中毒死亡 2 例报道并文献复习[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(7): 547-549.
- [3] 陈学军. 磷化铝致中毒死亡一例 [C].//中国法医学会全国第十九届法医临床学学术研讨会论文集. 2016: 608-609.
- [4] 严慧,杜猛,乔正,等. 29 例磷化氢中毒者体内总磷化氢分布以及磷化氢中毒特征分析 [J]. 法医学杂志, 2022, 38(2): 254-257.
- [5] 宋莉. 不可小觑的磷化氢中毒 [J]. 中国工业医学杂志, 2020, 33(2): 192.
- [6] KARIMANI A, MOHAMMADPOUR A H, ZIRAK M R, et al. Antidotes for aluminum phosphide poisoning - an update [J]. Toxicol Rep, 2018, 5: 1053-1059.
- [7] SCIUTO A M, WONG B J, MARTENS M E, et al. Phosphine toxicity: a story of disrupted mitochondrial metabolism [J]. Ann N Y Acad Sci, 2016, 1374(1): 41-51.
- [8] 何许伟,楼天正,刘宏,等. 成功救治磷化铝中毒 1 例[J]. 浙江医学, 2016, 38(9): 658-659.
- [9] RHO J K, CHOI Y J, LEE J K, et al. Clinical pathological analysis of death from paraquat poisoning west [J]. Chin Med J, 2014, 29(5): 910-913.
- [10] 冯小轩,申宗和. 磷酸肌酸钠联合大剂量维生素 C 治疗小儿病毒性心肌炎的效果评价[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(1): 26.
- [11] 李浩然,周小伟,王云云,等. 磷化氢中毒死亡 1 例[J]. 法医学杂志, 2017, 33(1): 92-93.
- [12] MEHRPOUR O, ASADI S, YAGHOUBI M A, et al. Cardiogenic shock due to aluminum phosphide poisoning treated with intra-aortic balloon pump: a report of two cases [J]. Cardiovasc Toxicol, 2019, 19(5): 474-481.
- [13] MOHAN B, SINGH B, GUPTA V, et al. Outcome of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for aluminum phosphide poisoning: an observational study [J]. Indian Heart J, 2016, 68(3): 295-301.
- [14] 陆明峰,聂时南. 急性磷化铝中毒的治疗进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37(11): 877-880.

收稿日期: 2023-10-24