

## 4例疑似化妆品所致汞中毒病例分析

### Analysis of 4 mercury poisoning cases suspected caused by cosmetics use

边洪英<sup>1</sup>, 吴洁<sup>2</sup>, 江中发<sup>3</sup>, 陈振龙<sup>2</sup>

BIAN Hongying<sup>1</sup>, WU Jie<sup>2</sup>, JIANG Zhongfa<sup>3</sup>, CHEN Zhenlong<sup>2</sup>

1. 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050; 2. 武汉市职业病防治院, 湖北 武汉 430015;

3. 湖北省疾病预防控制中心, 湖北 武汉 430079

**摘要:** [目的] 探讨化妆品所致汞中毒的特点及危害。 [方法] 对4例汞中毒患者进行回顾性调查, 总结化妆品所致汞中毒的中毒经过和临床特点。 [结果] 4例汞中毒患者面部外用化妆品可能为汞中毒的主要原因。汞中毒可引起神经衰弱症候群及肾脏损害, 尿汞及驱汞后尿汞可作为“汞吸收”诊断的重要指标。 [结论] 非职业性汞中毒引起的临床症状更为隐匿, 对不明原因的神经衰弱症候群、肾损害及肢体疼痛病例应注意询问美容美白产品接触史并进行尿汞检测, 尽早明确诊断及正确治疗。

**关键词:** 化妆品; 汞中毒; 肾病综合征; 神经衰弱; 驱汞治疗

**中图分类号:** R135.1\*3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-1326(2019)03-0278-03

**引用:** 边洪英, 吴洁, 江中发, 等. 4例疑似化妆品所致汞中毒病例分析 [J]. 职业卫生与应急救援, 2019, 37(3): 278-279, 298.

汞是一种剧毒非必需元素, 但因为它可以灭活皮肤黑色素细胞中的酪氨酸酶, 抑制黑色素的形成, 从而起到速效和暂时美白的作用<sup>[1-2]</sup>, 所以经常被一些不良化妆品生产商使用。部分人群为了迅速达到美白效果, 盲目使用见效明显的美白产品, 最终导致身体健康受损甚至汞中毒的发生。患者使用含汞的美白产品时基本都是少量长期使用, 其发病表现比较隐匿。因为没有直接的汞职业接触史及意外汞接触史, 很难从患者身上发现明显的剂量-效应关系, 所以非职业性汞中毒的误诊率、漏诊率较高<sup>[3-4]</sup>。本文选择化妆品所致汞中毒的典型病例进行分析, 供临床首诊医生参考, 以减少误诊可能。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

某职业病防治院 2012—2017 年共收治了 4 例非职业性汞中毒患者, 收集这 4 例患者的一般情况, 包括性别、年龄、职业史、既往病史、现患病史、尿汞水平、治疗、转归状况等。

### 1.2 方法

入院时对 4 例患者进行尿汞水平检测, 驱汞治疗后再次进行尿汞水平检测。尿汞参照我国正常人标准, 即  $\leq 2.25 \mu\text{mol/mol}$  (即  $4 \mu\text{g/g}$ , 均以肌酐校正) 为正常

常。经驱汞试验, 尿汞  $> 45 \mu\text{g/d}$ , 提示有过量汞吸收存在<sup>[5]</sup>。收集每次尿量, 计算尿汞水平。

以 4 例病例的尿汞水平数据为基础, 对 4 例病例的患病经过进行详细的回顾性调查, 包括工作经历、有无职业接触史、日常化妆品使用情况、保健品服用情况、临床症状等。对 4 例患者临床症状进行归纳汇总, 进行病因分析。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

4 名患者 A、B、C、D 均为女性, 收住入院时年龄分别为 40 岁、46 岁、25 岁、34 岁, 均无汞的职业接触史。4 人均使用面部外用美白产品, 其中患者 A、B 连续使用面部美白化妆产品 3 年左右, 患者 C 使用私营美容院的面部美白产品 1 年左右, D 患者使用面部美白产品 2 月余。

### 2.2 临床症状

患者 A 因“失眠、头晕、双下肢疼痛 2 月余”就诊, 患者 B 因“腰酸、失眠 1 年”就诊。C、D 两名患者出现尿蛋白增高现象, 均被综合医院诊断为“肾病综合征”, 后于职业病防治院进行尿汞检测。4 名患者均因检测尿汞超标收治入院。入院时 4 名患者神志清晰、血压、呼吸、脉搏、心律、血、大便常规及肾功能检查均正常, 无牙龈炎、手指震颤等, 生理反射均存在, 病理反射均

未引出,双肾区均无叩击痛,其中患者 D 出现眼睑浮肿和双下肢水肿现象,其余 3 名患者无浮肿现象。患者 C 尿蛋白 3+、潜血 1+,患者 D 尿蛋白 2+,其余患者尿常规正常。

### 2.3 治疗及转归

分别给予 4 名患者 3 个疗程的驱汞治疗,但 C、D 患者因未能坚持第 3 疗程驱汞,主动要求出院。给予 4 名患者二巯基丙磺酸钠驱汞治疗以及对症治疗,按每千克体重给予二巯基丙磺酸钠 2.5~5.0 mg,每日 1 次,用药 3 日停 4 日为 1 个疗程。4 名患者临床症状均有好转,出院时主诉症状消失,尿汞水平有所降低,患者 C 蛋白尿降为尿蛋白 2+,患者 D 蛋白尿消失。驱汞治疗后,收集每个疗程的第 3 日用药后的 24 h 尿量进行汞含量测定,4 名患者尿汞排出量:第 1 疗程,患者 A 28.600 0 mg,患者 B 1.559 5 mg,患者 C 0.102 7 mg,患者 D 1.588 5 mg;第 2 疗程,患者 A 0.300 0 mg,患者 B 0.858 6 mg,患者 C 0.063 7 mg,患者 D 0.218 9 mg;第 3 疗程,患者 A 0.114 0 mg,患者 B 0.212 0 mg。尿汞水平测量结果见表 1。

表 1 疗程的第 3 日用药后尿汞水平测定

患者	入院时 尿汞/ ( $\mu\text{g/g}$ ) <sup>a</sup>	第 1 疗程		第 2 疗程		第 3 疗程	
		尿汞水平 ( $\text{mg/L}$ )	尿 量/L	尿汞水平/ ( $\text{mg/L}$ )	尿 量/L	尿汞水平/ ( $\text{mg/L}$ )	尿 量/L
A	106.6	14.300 0	2.00	1.000 0	0.30	0.038 0	3.00
B	186.9	1.417 7	1.10	0.536 6	1.60	0.141 3	1.50
C	69.9	0.120 8	0.85	0.039 8	1.60		
D	98.0	0.934 4	1.70	0.115 2	1.90		

[注]<sup>a</sup>以肌酐校正

### 3 讨论

通过本次调查病例和既往文献报道,由美容美白化妆品引起的非职业性汞中毒多表现为头晕、失眠等神经衰弱症候群,有的甚至出现肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)<sup>[6-7]</sup>。NS 是以大量蛋白尿、低蛋白血症、高度水肿和高脂血症(“三高一低”),及其他代谢紊乱为特征的一组临床症候群。少尿期可有暂时性轻度氮质血症,单纯性肾病综合征肾功能多正常,本次调查的 C、D 两名患者在其他医院诊断为 NS,再次住院时并未查得肾功能异常,只是尿蛋白异常增高。由于汞可造成多系统多器官的损伤<sup>[8]</sup>,汞中毒临床表现复杂,因此很容易造成误诊或者漏诊。有学者曾经对 1979—2009 年发表的汞中毒误诊漏诊文献进行统计汇总,发现汞中毒误诊率高达 17.98%<sup>[9]</sup>。患者使用汞含量低的美白产品时都是少量长期使用,本次调查的 A、B 两位患者,其发病表现比较隐匿,很难发现明显的剂量-效应关系。因此,非职业性汞中毒的首诊更应该受到重视。

金属汞是一种液态银白色金属,美白祛斑化妆品中的汞是无机汞<sup>[10]</sup>,大部分美白产品中的无机汞可通过皮肤吸收<sup>[11]</sup>。进入人体的汞离子与酶蛋白的巯基结合后可抑制酶的功能(如呼吸酶、还原水解酶、吡啶核苷酸酶、黄素酶等),阻碍细胞内呼吸和代谢。初期体内各组织的汞分布大致平衡,但数小时后即开始向肾脏聚集,大约有 30%~90%的汞化合物可以在肾中蓄积。本次调查的患者 C 和 D,即是由于汞引起了 NS,使尿蛋白增加。汞同样可在脑部蓄积,动物实验证明,汞多分布于灰质,以小脑的浦肯野细胞、中脑及脑干的某些神经元含量最高<sup>[12]</sup>,因此患者 A 和 B 会出现头晕、睡眠差、失眠等神经症候群,间接反映了汞在脑部慢性蓄积的效应。

在化妆品汞中毒诊断过程中,尿汞检查相对方便快捷且具有重要价值,检查结果是指导驱汞治疗的“金标准”。本次调查尿汞标准参照的是《职业性汞中毒诊断标准》中全国正常人的水平,入院时 4 名患者中患者 C 尿汞最低,但也达到标准的 17.5 倍,患者 B 尿汞最高,达到标准的 46.7 倍。经第 1 疗程驱汞治疗后尿汞均超过(45  $\mu\text{g/d}$ ),提示存在过量汞吸收,证明驱汞治疗有效,可继续进行驱汞治疗。

汞的神经毒性作用主要与它的强氧化作用相关。金属汞、无机汞在体内最终被氧化为水溶性的二价汞离子而发挥毒性作用,汞离子对体内含有硫、氧、氮等电子供体的基团具有很强的攻击力,其神经毒性作用包括:破坏细胞膜结构,影响细胞膜的转运,干扰酶的活性,破坏线粒体功能,损害微管蛋白使神经元变性,干扰神经递质,诱导神经元凋亡等<sup>[13-14]</sup>。本次调查有一例患者出现双下肢疼痛的周围神经损伤症状,这与之前的文献<sup>[15]</sup>报道情况类似,慢性汞中毒周围神经损害的临床表现以感觉损害为主,可表现为肢体麻木、疼痛,运动神经受损症状往往较轻,多表现为乏力,而疼痛为大多数患者的典型临床症状<sup>[16]</sup>。由于没有职业接触史,又是慢性中毒,故该类患者很容易被误诊。

### 参考文献

- [1] CHAN T Y. Inorganic mercury poisoning associated with skin-lightening cosmetic products [J]. Clin Toxicol (Phila), 2011, 49(10): 886-891.
- [2] BERNHOFT R A. Mercury toxicity and treatment: a review of the literature [J]. J Environ Public Health, 2012: 460508.
- [3] LADIZINSKI B, MISTR N, KUNDU R V. Widespread use of toxic skin lightening compounds medical and psychosocial aspects [J]. Dermatol Clin, 2011, 29(1): 111-123.
- [4] LI S J, ZHANG S H, CHEN H P, et al. Mercury-Induced Membranous Nephropathy Clinical and Pathological Features [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(3): 439-444.

(下转第 298 页)

向哪些部门寻求帮助,并给出联系方式,这对一线应急人员是非常实用的。

长期以来,我国的应急管理机制还存在一系列问题:单灾种、条块化,应急资源过于分散、配置重复、利用率低,且不同部门、系统间的沟通协调不畅通,应急预案缺乏横向沟通、应急队伍之间缺乏协调配合,各类应急预案的可操作性不高,地区之间、部门之间、军地之间的合作机制和应急协作规范不健全,在信息通报、资源共享、联合演练、协同处置等方面仍有较大差距,缺乏有效的协调联动<sup>[8]</sup>。PHE的这部指南不但可以为国内卫生应急工作提供技术参考,也对我们进一步完善应急管理机制、强化部门间配合、强化区域内应急队伍间的协调具有借鉴意义。

参考文献

[1] Public Health England. Chemical,biological,radiological and nuclear incidents:recognise and respond [OB/EL]. 2nd ed. [2018-09-10]. <https://www.gov.uk/government/publications/chemical-biological-radiological-and-nuclear-incidents-recognise-and-respond>.

[2] Cabinet Office. The release of chemical,biological,radiological or nuclear

(CBRN) substances or material:guidance for local authorities [OB/EL]. [2018-09-10]. <https://www.gov.uk/government/publications/the-release-of-chemical-biological-radiological-or-nuclear-cbrn-substances-or-material-guidance-for-local-authorities>.

[3] Health Protection Agency. CBRN incidents:clinical management and health protection [OB/EL]. [2018-09-10]. <https://www.gov.uk/government/publications/chemical-biological-radiological-and-nuclear-incidents-recognise-and-respond>.

[4] European Society for Blood and Marrow Transplantation. Nuclear Accident Committee Pocket Guide [OB/EL]. [2018-09-10]. <https://www.ebmt.org>.

[5] 陈肖华,毛秉智.日本东海村核转化工厂临界事故及应急医学处理[J].国外医学(放射医学核医学分册),2003,27(1):28-30.

[6] 陈肖华,毛秉智,张军权.日本东海村核转化工厂临界事故:患者A的临床综合治疗[J].国外医学(放射医学核医学分册),2003,27(1):31-34.

[7] Public Health England. Tetanus:the green book,chapter 30 [OB/EL]. [2018-09-10]. <https://www.gov.uk/government/publications/tetanus-the-green-book-chapter-30>.

[8] 贺定超.构建新时代应急管理协调机制研究[J].劳动保护,2018(8):33-36.

收稿日期:2018-10-29

(上接第 279 页)

[5] 中华人民共和国卫生部.职业性汞中毒诊断标准:GBZ 89-2007[S].北京:人民卫生出版社,2008.

[6] 姜秋岩,王婉宁,苏森森,等.汞中毒相关肾损害 3 例分析[J].中国实验诊断学,2016,20(1):145-146.

[7] 郝凤桐,牛颖梅.48 例化妆品汞中毒临床分析[J].中国工业医学杂志,2008,21(6):368-369.

[8] 杨水莲,李晓军,冯克玉,等.我国汞中毒临床研究概况[J].中国职业医学,2004,31(6):50-52.

[9] 钟丽萍,朱宁,李芳华.86 例汞中毒误诊分析[J].应用预防医学,2010,16(2):105-107.

[10] FOWLER B A,WHITTAKER M H,ELINDER C G. Mercury-induced renal effects [M]// DE BROE M E,PORTER G A,BENNETT W M, et al. Clinical Nephrotoxins. Boston:Springer-Verlag US,2008:811-826.

[11] KAPLAN A P,POPOV T A. Biologic agents and the therapy of chronic spontaneous urticarial [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol,2014,14

(4):347-353.

[12] KERN J K,GEIER D A,AUDHYA T,et al. Evidence of parallels between mercury intoxication and the brain pathology in autism [J]. Acta Neurobiol Exp(Wars),2011,72(2):113-153.

[13] STOIBER T,DEGEN G H,BOLT H M,et al. Interaction of mercury(II) with the microtubule cytoskeleton in IMR-32 neuroblastoma cells [J]. Toxicol Lett,2004,151(1):99-104.

[14] Aschner M,Martinez-Finley E. The role of skn-1 in methylmercury-induced latent dopaminergic neurodegeneration [J]. Neurochem Res,2013,38(12):2650-2660.

[15] 钟池,周丽,宋保华,等.汞中毒性周围神经病四例报告[J].中华神经医学杂志,2006,5(1):98.

[16] 秦少珍,钟丽萍,李美雄,等.以疼痛为突出表现的亚急性汞中毒 10 例临床分析[J].内科,2007,2(4):541-542.

收稿日期:2018-12-11