

·论 著·

乳酸脱氢酶在急性氰化物中毒诊断中的临床意义

马起腾, 洪秀娟, 曹春燕

辽宁省职业病防治院, 沈阳 110005

摘要:目的 分析急性氰化物中毒时血中乳酸脱氢酶的变化,为急性氰化物中毒的诊断分级提供依据。方法 选取同一氰化物中毒事故中的 6 例患者,对其中毒后 108 h 内的血中乳酸脱氢酶进行分析比较。结果 急性氰化物中毒患者的乳酸脱氢酶超过 300 U/L 以上,恢复较慢;接触反应患者乳酸脱氢酶低于 300 U/L,恢复较快。结论 提示在临床工作中可检查乳酸脱氢酶指标值,作为临床诊断起点的参考。

关键词:氰化氢;乳酸脱氢酶;中毒;临床意义

中图分类号: R135.14

文献标志码: A

文章编号:1007-1326(2013)05-0237-03

Clinical significance of lactate dehydrogenase in diagnosis of acute hydrogen cyanide poisoning

MA Qi-teng, HONG Xiu-juan, GAO Chun-yan

Liaoning Institute of Occupational Health, Shenyang 110005, China

Abstract: **Objective** The changes of blood lactate dehydrogenase (LDH) of cyanide poisoning cases were carefully observed to provide the orientation for the diagnosis and grading of cyanide poisoning. **Methods** A total of 6 cases with accidental hydrogen cyanide poisoning were studied and their time-course changes of blood lactate dehydrogenase were recorded till 108 hours. **Results** Lactate dehydrogenase level of hydrogen cyanide poisoning patients was above 300 U/L and recovered slowly, while that of exposed persons was less than 300 U/L and recovered rapidly. **Conclusion** It suggested that the lactic dehydrogenase was useful for the diagnosis at early stage.

Key words: Hydrogen cyanide; Lactate dehydrogenase (LDH); Poisoning; Clinical significance

氰化物系剧毒化学品,吸入高浓度氰化氢气体可致猝死。职业性急性氰化物中毒的诊断标准中,实验室检查指标有尿中硫氰酸盐浓度、血浆中的乳酸浓度、动-静脉血氧浓度差^[1],在实际工作中首诊的一些综合医院,往往很难检查上述指标,而乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,以下简称 LDH)是急诊检验中的常规检查项目。今年辽宁省职业病防治院收诊氰化氢集体中毒 6 例,均发现有不同程度的 LDH 指标升高。本研究通过对氰化物中毒患者血中 LDH 的变化分析,为氰化物中毒的诊断分级提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

患者共 6 例,均为男性,年龄 34 ~ 49 岁,在同一单位任检修工。2012 年 7 月该公司 8 名检修工(包括本组 6 例)在没采取任何个人防毒措施的情况下,对浸出槽(内装氰化钠液体)进行检修,其中 2 例在疏通矿浆管路时突然“晕倒”在槽内随即死亡。

作者简介:马起腾(1977-),男,大学本科,主治医师。

另 6 人即进入槽内进行救援,相继出现头痛、头晕、恶心、呕吐、呼吸困难、无力等中毒反应,其中 3 例发生了意识障碍伴抽搐、叹气样呼吸等症状,被紧急送院救治。经辽宁省职业病防治院职业病诊断小组会诊,根据患者的中毒史、中毒表现及现场职业流行病学分析,对照《职业性急性氰化物中毒诊断标准》(GBZ 209-2008),确诊 3 例为职业性急性轻度氰化物中毒;诊断另 3 例为职业性急性氰化物接触反应。

1.2 方法

6 例患者均在现场第一时间被注射了 4-二甲基氨基苯酚,为送至医院进行救治赢得了时间。送院后,接诊医院除积极抢救外,还进行了常规生化(肝功能、肾功能、LDH 等)、动脉血气分析、心脏血流动力学监测。未对尿中硫氰酸盐浓度、血浆中的乳酸浓度、静脉血氧浓度进行检测。LDH 检测采用迈瑞 BS300 全自动生化分析仪(正常参考值范围:109.0 ~ 245.0 U/L),LDH 检测试剂盒系上海酶联生物科技有限公司生产。

2 结果

6 例患者既往健康,肝功能正常、心电图正常。6 例中毒后都有头晕、头痛、胸闷、气短、心悸的临床症状。

6 例意识状态、左心室工作指数、不同时间的 LDH 检测结果见表 1。前 3 例患者临床症状在 108 h 内基本消失,后 3 例患者的症状在 36 h 内消失,从表 1 可看出,6 例患者在中毒 12 h 内血 LDH 活性都基本

达到高峰值,至 36 h 后才开始慢慢恢复至正常,前 3 例患者大约在 84 ~ 108 h 后恢复,后 3 例患者在 36 ~ 60 h 后恢复,这与临床症状的变化相平行。此外,6 例患者全部都伴有明显的心功能损伤,但恢复都在 84 h 左右。

经 4 d 的积极救治和 27 d 的住院康复治疗,6 例患者全部痊愈出院,未见后遗症。

表 1 6 例患者的临床及检查结果

患者编号	年龄(岁)	意识障碍	左心室工作指数	LDH(U/L)				
				12 h	36 h	60 h	84 h	108 h
1	39	有	3.10	322.7	308.7	264.8	249.2	226.4
2	49	有	2.00	317.1	305.0	248.0	200.6	193.1
4	37	有	2.32	325.0	363.2	319.0	289.0	259.0
3	34	无	3.30	287.5	257.7	219.0	191.0	153.0
5	34	无	3.72	293.0	205.3	168.0	165.2	133.0
6	37	无	3.81	247.8	245.2	193.6	160.0	153.2

[注] 左心室工作指数是在不同心动周期内,利用脉冲多普勒超声描记二尖瓣口舒张期血流频谱及左心室流出道血流频谱测量有关参数而获得的。

3 讨论

氰化氢是一种窒息性气体,通过呼吸道吸入人体后析出 CN^- ,它可与体内很多金属离子如铁、铜、锌等离子结合,由于这些金属离子是体内许多酶的重要辅酶,此种结合可直接导致酶的失活,在可与 CN^- 结合的金属离子中,以三价铁离子与 CN^- 的结合力最强,能迅速与细胞线粒体内氧化型细胞色素氧化酶的二价铁结合,阻止氧化酶中三价铁的还原,从而阻断氧化过程中的电子传递,使组织细胞不能利用氧,导致“细胞窒息”,这是急性氰化物中毒的主要作用机制。吸入高浓度的氰化氢后可引起猝死^[2]。

本次案例中,最早进入的 2 人在检修浸出槽时,由于槽内装有氰化钠液体,氰化钠遇水变成氰化氢气体,事故发生时正值天气炎热,加速了氰化氢气体挥发,引起工人中毒,发生猝死。其他 6 人在救援过程中也因吸入一定的氰化氢气体,出现不同程度的临床表现。

氰化氢中毒时,由于 CN^- 对细胞色素氧化酶的强烈抑制作用,使细胞的氧化磷酸化过程几近中断,细胞的有氧代谢被迫转为无氧代谢,糖酵解成为细胞能量的主要来源,致使体内乳酸迅速增加,导致代谢性酸中毒^[3]。乳酸浓度升高对诊断氰化物中毒的严重程度具有较高的特异性及敏感性^[4],此种乳酸性酸中毒的程度与中毒的严重度成正相关,故可作为 CN^- 毒性效应的生物标志物^[2]。乳酸浓度升高不但可用于诊断,同时可以进行诊断分级。尿中硫氰酸盐浓度也是 CN^- 毒性效应的生物标志物。动—静脉血氧浓度差是用于诊断分级的指标,早期同时抽取患者的动脉血和静脉血进行血

气分析比较有重要价值^[5]。在《职业性急性氰化物中毒诊断标准》(GBZ 209-2008)中轻度中毒的诊断指标之一有血浆乳酸浓度 $> 4 \text{ mmol/L}$;动—静脉血氧浓度差 $< 4\%$ 和(或)动—静脉血氧分压差明显减小。然而在临床检查中很少把乳酸浓度、尿中硫氰酸盐、静脉血气分析作为常规项目,这些项目经常被忽视或者不具备被检测的条件,这就影响到了后期的职业病诊断分级。

LDH 作为生化检查项目,在各级医院开展较为普遍,该院 LDH 正常参考值范围:109.0 ~ 245.0 U/L,因此本文对 LDH 在氰化物中毒诊断分级上提出自己的观点。氰化物中毒时 LDH 的来源之一是 LDH 催化丙酮酸与乳酸之间的还原与氧化反应。LDH 是参与糖无氧酵解和糖异生的重要酶,乳酸是无氧糖酵解的终产物,乳酸的升高势必会引起 LDH 升高;二是来源于器官损伤,心肌损伤生化标志物主要包括谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)^[6],急性颅脑损伤患者血清中 C-反应蛋白(CRP)及 LDH 含量升高^[7]。前 3 例左心室工作指数低于正常值(3.3 ~ 5.0),提示心肌收缩力下降,出现了心肌损害,LDH 随之升高。因此试以用 LDH 增高来间接反映中毒的程度。本文 6 例诊断分级以是否有意识障碍为界限,6 例血 LDH 均高于 245.0 U/L,峰值出现在中毒后 12 h。诊断为轻度中毒的前 3 例均出现意识障碍、心肌损害,LDH 超过 300 U/L 以上,并且恢复时间在 4 ~ 5 d;诊断为接触反应的另 3 例病程中无意识障碍和心肌损害的发生,LDH 在 300 U/L 以下,恢复时间在 2 ~ 3 d。

(下转第 244 页)

GHz(家用微波炉多用 2.4 ~ 2.5 GHz),最危险的频段为 3 GHz(即 3 000 MHz)。大强度立即致浊,较低强度有潜伏期,潜伏期长短与年龄无关。在强度上,大强度能致微波白内障已被确认,小于 10 mW/cm² 一般不会引起损害。而 10 mW/cm² 以下的低强度微波能否引起晶状体混浊至今尚有争议。微波的非致热作用、积蓄作用以及一定的频段是引起晶体浑浊和加速晶体老化的重要原因^[9],而晶状体浑浊是发展为白内障的初期症状之一。

本调查结果显示,微波与眼晶状体浑浊有高度相关性,这与以往的相关报道一致^[10]。数项研究证实,白内障有一定的高危因素,包括女性、社会经济条件、糖尿病、吸烟、年龄、低体质指数等^[11]。本次检测结果中仅一个检测点的微波辐射强度超过国家标准,其余检测点均符合 GBZ 2.2-2007,但是作业工人仍出现了晶状体损伤,分布在不同岗位,包括超标和不超标的检测点。该结果与前人研究结果相似,提示低强度微波的频段、对机体的累积性损害效应等问题,都值得引起我们重视^[12-13],其确切的机理和评价,尚有待进一步更深入规范的研究。

本文研究数据显示,微波作业人员年龄越大,眼晶状体浑浊检出率越高,但晶状体浑浊与性别关系不明显,经分析,可能与样本量较小有关,提示我们晶状体浑浊与微波接触工龄、工时、强度等剂量间的效应关系,尚有待在扩大样本量的基础上,对不同辐射强度作业岗位、不同工龄和工种的接触人员做更进一步严格、系统的研究。

已有研究证实,微波致晶状体损伤后可修复,但必须低于白内障阈强度,并有充分的间隙时间,通常接触

3 min 所致的损伤,其恢复时间至少需要 4 d 以上^[9]。因此,微波性白内障可以预防,但一旦形成了白内障则不可逆。本项目组已计划在对微波接触人员进行职业病防护干预的情况下,再对其可逆恢复进行进一步探讨。

参考文献

- [1] 王锟德,彭军祥,李福庆. 电磁环境对人体的危害及防护[J]. 中国个体防护装备,2007(3):20-23.
- [2] 牟楠楠,张军. 微波辐射对眼的影响及其防护[J]. 医学信息,1998,11(6):46-48.
- [3] 刘伟. 浅谈微波辐射对人体的危害效应及防护[J]. 现代物理知识,2005,17(5):48-49.
- [4] 陶松奎,李木材,陶钧炳,等. 微波的危害及微波防护膜的研究[J]. 浙江科技学院学报,2003,15(1):27-32.
- [5] 李昌吉. 职业性微波白内障研究动向[J]. 眼外伤职业眼病杂志,2003,25(8):507-508.
- [6] 李秀珍. 微波对脑的影响[J]. 国外医学卫生学分册,2000,27(5):257-260.
- [7] 杨明杰. 微波对机体免疫机能的影响[J]. 国外医学卫生学分册,2000,27(5):261-265.
- [8] 张美辩. 微波的致突变、致癌、致畸作用[J]. 国外医学卫生学分册,2000,27(5):266-268.
- [9] 贾莉. 微波对机体影响的研究进展[J]. 职业与健康,2004,20(7):14-15.
- [10] 严翠先,吴子俊,何烈纯. 电子通讯设备微波作业人员眼晶状体的浑浊状况[J]. 职业与健康,2010,26(1):32-33.
- [11] 张士胜,张琼,王康孙. 亚洲年龄相关性眼病流行病学调查概览[J]. 国际眼科杂志,2006,6(4):879-881.
- [12] 吴必军. 高萍某电视台微波辐射影响的调查[J]. 实用预防医学,2010,17(12):2442-2443.
- [13] 王忠立,路建超,杨海峰,等. 低功率密度微波接触者眼部检查结果分析[J]. 职业与健康,2011,27(16):封二-封三.

收稿日期:2013-06-13 修回日期:2013-08-26

(上接第 238 页)

通过对 6 例患者的分析,我们发现 LDH 的变化与临床表现相一致,说明 LDH 在急性氰化物中毒诊断中可能有一定的参考意义。但 LDH 与乳酸浓度的关系,目前还未见报道。提示我们在临床工作中,当没有条件进行乳酸浓度、尿中硫氰酸盐、静脉血气分析检测时可检查 LDH 指标值,作为临床诊断的参考,并在工作中寻找 LDH 在氰化物中毒中的变化规律,用于指导诊断分级。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. GBZ 209-2008 职业性急性氰化物中毒诊断标准[S]. 北京:中国标准出版社,2008.

- [2] 何凤生,王世俊,任引津. 中华职业医学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:679-705.
- [3] Gracia R,Shepherd G. Cyanide poisoning and its treatment [J]. Pharmacotherapy,2004,24(10):1358-1365.
- [4] Lapostolle F,Borron S,Baud F. Increased plasma lactate concentrations are associated with cyanide but not other types of acute poisoning[J]. Clin Toxicol(Phila),2006,44(5):777.
- [5] 朱晓莉,王涤,翟明芬,等. 急性氰化物中毒 36 例临床分析[J]. 中国职业医学,2011,2(1):41-43.
- [6] 董磊,张晓鹏,陈薇. 心肌损伤标志物研究进展[J]. 科技导报,2008,26(3):81-85.
- [7] 吴英. 脑损伤患者血清肌酸激酶及乳酸脱氢酶同工酶的分析与临床应用[J]. 西南师范大学学报:自然科学版,2008(6):114.

收稿日期:2013-07-17 修回日期:2013-07-30