



DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.016

<http://www.gjbl.net/gjblx/fileup/PDF/20130187.pdf>

急性铊中毒研究进展

邱玲玲, 宋治, 陈茹 综述

(中南大学湘雅三医院神经内科, 长沙 410013)

[摘要] 铊是一种有毒的罕见的重金属, 急性铊中毒常见途径有呼吸道、消化道、皮肤吸收, 尤以消化道途径最常见。目前铊中毒机制尚未明确, 可能与竞争性抑制钾离子、改变脂质体的膜属性、结合含有巯基的酶、损害线粒体功能及结合核黄素而破坏电子传递机制有关。临床上铊的神经毒性表现最突出, 当出现胃肠道症状、周围神经病及脱发三联征时要高度怀疑铊中毒。血铊质量浓度大于 100 $\mu\text{g/L}$, 尿铊大于 200 $\mu\text{g/L}$ 具有诊断意义。口服普鲁士蓝及血液净化为临床主要的解毒方法。

[关键词] 铊; 周围神经病; 脱发; 普鲁士蓝; 重金属

Advance in studies on acute intoxication of thallium

QIU Lingling, SONG Zhi, CHEN Ru

(*Department of Neurology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China*)

Abstract Thallium is a toxic and rare heavy metal. There are several common pathways for acute intoxication of thallium to human being, such as respiratory, digestive or dermal route, especially the oral way. It is known that the inhibition of potassium in $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$, the alteration of membrane physical properties, the binding with thiol enzyme, the impaired mitochondrial function and interaction with riboflavin to disrupt electron transfer may play a role in thallium toxicity. The exact mechanisms still remain poorly understood. Neurotoxicity is the most prominent clinical symptom for thallium toxicity. When a person showed symptoms of alopecia, peripheral neuropathy together with gastrointestinal disorders, it is reasonable to consider the possibility of thallium toxicity. When the value of thallium level in blood or urinary is more than 100 $\mu\text{g/L}$ or 200 $\mu\text{g/L}$, it can be used for diagnosis of thallium toxicity. Oral consumption of Prussian and blood purification are main strategies for thallium detoxification.

Key words thallium; peripheral neuropathy; alopecia; Prussian; heavy metal

收稿日期 (Date of reception): 2012-06-15

作者简介 (Biography): 邱玲玲, 硕士研究生, 主要从事癫痫与脑血管病的研究。

通信作者 (Corresponding author): 宋治, Email: docsong@126.com

铊是一种有毒的重金属,是由英国物理学家威廉·克鲁克斯(William Crookes)于1861年偶然发现的。目前主要应用于半导体、绿色的烟花、低温温度计、药物(癣、淋病、敛汗剂治疗中)、光学镜片、开关器件、仿真首饰及一些不规范的杀虫剂和灭鼠药中。可溶性铊盐主要以硫酸盐、碳酸盐及醋酸盐形式存在。铊盐为无色、无味、剧毒,铊中毒病例临床罕见,因此常被误诊、漏诊而延误最佳治疗时机。主要中毒方式有:1)职业暴露;2)硫化物矿产品的热液成矿作用、煤燃烧^[1]等所致的环境污染;3)食用被污染的食品,如长期生活在采矿区的人们有可能饮用冶炼含铊矿石后污染的水,及食用富铊土质种植的水果和蔬菜;4)人为投毒所致的他杀;5)自杀。

1 药理作用

铊可经呼吸道、消化道、皮肤进入体内,尤以消化道途径最常见。铊在体内有蓄积作用,几乎所有组织脏器中都含铊,因此可引起多脏器功能损害及退行性改变,但在肾脏的质量浓度最高,而神经毒性表现最为突出。致死剂量一般为10~15 mg/kg,而汪颖等^[2]在小鼠实验中发现硝酸亚铊的半数致死量(median lethal dose, LD₅₀)为31.02 mg/kg,不同性别铊中毒小鼠的死亡情况无显著性差异。

2 中毒机制

2.1 与钾离子的竞争性作用

铊离子具有与钾离子相似的离子半径、电荷量导致细胞膜无法区分两者从而使得铊离子在体内具有与钾离子相似的分布,进入细胞后不易排出,因此铊中毒产生的效应与高钾状态较相似。另一方面,铊离子能干扰体内依赖钾离子的一系列酶,如丙酮酸激酶,它催化磷酸烯醇式丙酮酸转变为丙酮酸及生成ATP,是糖代谢过程的重要限速酶,铊使该酶失活而干扰糖代谢。另外,Zitko^[3]指出铊与Na⁺-K⁺-ATP酶的亲和力比钾大10倍,致使Na⁺-K⁺-ATP酶活性受到抑制。

2.2 与巯基结合

铊通过与巯基相互作用从而使含有该基团的一系列酶失去活性,干扰机体内重要代谢过程,破坏细胞及机体代谢平衡。如谷胱甘肽,它有清除氧自由基的作用,当失去活性时会使体内氧化

物蓄积。当铊结合毛发内半胱氨酸巯基时会干扰角化蛋白质的角化作用而使毛发脱落并出现皮肤黏膜改变。

2.3 改变脂质体的膜属性

Villaverde等^[4]认为铊通过增加膜表面电位,增加阳离子区域的流动性,降低阴离子区域的流动性,并通过侧向分离促进脂质的再分配从而改变膜的流变学,影响膜相关的酶活性、物质转运,这在一定程度上解释了铊的神经毒性。

2.4 损害线粒体功能从而诱导氧化应激过程

铊通过与线粒体膜巯基结合扰乱线粒体功能,使得氧化磷酸化脱耦联。一方面促进过氧化氢等活性氧的增加,激发细胞色素C,含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(caspase)-9, caspase-3释放而导致细胞死亡^[5],另一方面干扰能量的生成。

2.5 与核黄素结合破坏电子传递

核黄素又叫维生素B₂,在体内主要以黄素单核苷酸(flavin mononucleotide, FMN)、黄素腺嘌呤二核苷酸(flavin adenine dinucleotide, FAD)的形式参与能量代谢、生物氧化等反应,是重要的辅酶。当铊与核黄素结合时破坏电子传递,因此铊中毒临床症状与核黄素缺乏有相似之处。

2.6 通过血脑、胎盘屏障

铊能通过相关屏障的具体机制尚未明确,但可能与铊改变脂质体的膜属性相关^[4]。中枢神经系统容易中毒与铊通过血脑屏障有关,同时铊能在脑内蓄积而产生明显的神经毒性作用。铊能通过胎盘屏障,对胎儿造成损害,新生儿出现低体重、毛发稀少、指甲发育不良等症状^[6]。

3 临床表现

铊中毒的临床表现主要取决于剂量、年龄、基础疾病、进入体内的方式、免疫功能等方面。胃肠道症状、周围神经病及脱发是铊中毒的典型三联征^[7],但神经损伤程度与血铊、尿铊的高低不平行^[8]。一般于中毒第2周至第3周后出现典型的临床表现。

3.1 首发症状

赵赞梅等^[9]报道的国内10年58例铊中毒患者中,首发症状表现各异,其中表现为肢体末

端麻木、感觉异常等四肢周围神经系统症状者为 40 例, 占 68.97%; 表现为腹痛、恶心、呕吐等消化系统症状者为 20 例占 34.48%; 表现为头晕、乏力等非特异性症状者为 13 例, 占 22.41%; 表现为胸闷、心悸、呼吸困难等呼吸、循环症状者为 11 例, 占 18.97%; 脱发者 8 例; 皮疹、意识障碍者各 1 例。

3.2 消化系统症状

胃肠道症状较其他金属中毒少见, 一般出现在急性中毒早期, 但缺乏特异性。由口服进入体内后刺激胃肠道黏膜而出现恶心、呕吐, 也可出现腹痛、腹泻、便秘等症状, 其中便秘比腹泻更为常见。

3.3 皮肤黏膜损害

脱发为铊中毒典型三联征之一, 也是区别其他重金属中毒的重要特征。一般于病程的第 1~3 周出现, 主要为成束状脱落而形成秃头症, 严重者导致头发终生不可再生, 同时也会致阴毛、胡须、眉毛、腋毛等脱落, 但眉毛内侧 1/3 常不受累。Mees 纹即甲面白色横纹是指铊中毒后指甲处出现的白色新月形条纹, 常于病程第 3~4 周出现。Saha 等^[10]于 2004 年报道了铊中毒患者首先在指甲上出现白点, 继之在病程第 3 周出现指甲近端被完全腐蚀的现象, 报道中 26 位患者在食用污染的小麦后有 84.6% 出现了脱发。此外, 可出现皮肤过度角化、鱼鳞癣、棕褐色色素沉着、座疮、粉刺、口腔黏膜红黑色等非特异性症状。

3.4 神经系统症状

神经毒性表现最为突出, 中枢神经系统受累可出现焦虑、抑郁、注意力不集中、记忆障碍、幻觉等精神症状及智能下降甚至出现痴呆^[11], 严重时出现中枢性呼吸循环衰竭致死亡。Kennedy 等^[12]在解剖一例 32 年铊中毒患者中发现该患者的周围神经纤维大量丢失, 脊髓神经元出现典型的染色质溶解、脱髓鞘改变。动物研究^[13]显示在中枢神经系统中铊在丘脑下部及脑纹状体浓度最高、蓄积最快, 而在皮质浓度最低。颅神经受损, 眼肌麻痹、眼球震颤、上睑下垂常在病程第 2 周出现。眼球震颤常提示病变位于脑桥的前庭神经核、小脑及其联系纤维, 有报道^[14]铊中毒患者可后遗不对称视力下降伴色弱、中心暗点。在一项研究^[15]中有 25% 的铊中毒患者出现不同程度的视神经受累, 表现为周边视野缺损、有中心暗点、早期视力下降而无法矫正。累及迷走神经、舌咽神经相

应核团及传导径路时出现吞咽困难、饮水呛咳、咽反射消失、构音障碍等症状。有报道患者可出现舌、头颈、躯干的自主运动等锥体外系症状^[16]。四肢无力、行走困难出现较晚, 严重者可致膈肌、肋间肌萎缩致呼吸困难甚至呼吸骤停而死亡, 这是早期死亡的常见原因。患者常于中毒第 2~5 d 出现双下肢远端麻木感、蚁走感、感觉过敏、烧灼样疼痛感^[17], 足底部为甚, 轻触即可出现疼痛烧灼感, 因此患者常行走不能。由远端向近端、由下肢向上肢发展, 四肢感觉异常常于病程第 2~3 周达高峰, 可能与周围神经脱髓鞘改变有关。腱反射减弱甚至消失, 可持续存在。

3.5 其他系统症状

窦性心动过速、心绞痛、胸闷、心悸、心电图非特异性 ST-T 改变等循环系统表现常于病程第 2 周出现; 间质性肺炎、肺部感染、呼吸困难等呼吸系统表现; 铊经肾排泄因此常可出现血尿、蛋白尿等泌尿系统表现。口腔炎、吞咽困难可能是由于长期恶心、呕吐导致腐蚀性所致。由于铊的剧毒性, 发病率较低, 欧洲国家列为剧毒物质, 同时缺乏足够动物实验数据、突变性研究、基因毒性研究、流行病学数据, 因此到目前为止, 尚不能清晰阐明铊的致畸、致癌、致突变机制。

4 辅助检查

4.1 实验室检查

由于体内的铊主要经肾排泄, 因此尿铊在一定程度上能反映体内负荷。目前主要采用石墨炉原子吸收法或感应耦合等离子质谱分析法进行测定, 正常人血铊一般小于 2 $\mu\text{g/L}$, 通常认为血铊大于 100 $\mu\text{g/L}$, 尿铊大于 200 $\mu\text{g/L}$ 具有诊断意义, 但对于确诊界值目前尚无统一意见。Puschner 等^[18]在铊暴露动物实验中发现: 即使在停止暴露数周后, 发铊的检测对于诊断仍有意义, 建议发铊与血铊联合检测。

4.2 电生理检查

肌电图常提示神经源性周围神经病变; 腓肠肌活检提示有髓神经纤维密度降低、脱髓鞘改变、轴索变性; 皮肤神经活检^[19]证实表皮神经大量缺失、表皮层神经纤维密度下降, 皮肤角化不全, 肿胀毛囊被角蛋白及坏死的脂肪组织填充, 皮肤基底层呈空泡变性改变。视觉、听觉诱发电位在早期可有异常改变。视网膜电图描记术可在铊中

毒尚未出现临床症状前有异常改变, 这对于中毒早期的诊断有一定辅助意义^[20]。

4.3 其他

磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)可出现 T_1 加权图像的低信号、 T_2 加权图像的高信号改变^[11]。Brown 等^[21]认为铊在大脑里会选择性地蓄积在大脑皮质、脑干、小脑, 同时发现在蓄积部位会出现与中毒剂量相关的 β -半乳糖苷酶、溶酶体酶激活及脂质过氧化等现象, 从而在以上部位出现相应的 MRI 病灶。

5 诊断标准

主要依据毒物接触史、胃肠道症状、周围神经病及束状脱发结合血铊、尿铊增高可明确诊断。目前较为公认的确诊本病的“金标准”是收集患者 24 h 尿液, 采用原子吸收光谱法测定 24 h 尿铊含量。

6 鉴别诊断

铊中毒早期应与吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome, GBS)、砷中毒、卟啉病、糖尿病神经病变、一氧化碳中毒相鉴别。

7 治疗

治疗原则为终止毒物接触, 清除体内尚未吸收的毒物, 应用解毒药, 对症支持治疗。

7.1 终止毒物接触

立即脱离毒源, 口服中毒者可采取催吐、导泻等措施, 吸入中毒者应立即移至空气新鲜处, 吸氧; 皮肤污染者立即脱去污染衣物, 并予 5% 碳酸氢钠溶液及肥皂水清洗后再用清水冲洗, 眼部接触时用大量清水冲洗。

7.2 清除体内尚未吸收的毒物

1) 催吐。在急性中毒早期可有效减少机体对残留于胃内的铊; 2) 活性炭吸附; 3) 硫酸镁口服导泻; 4) 洗胃。可用 1% 碘化钾或碘化钠溶液洗胃, 使可溶性铊化合物转化为不溶解的碘化铊。

7.3 应用解毒药

金属螯合剂常见的有含硫氨基酸(半胱氨酸、

甲硫氨酸)、二巯基丙醇和青霉胺。Montes 等^[22]在动物实验中发现单独使用 L-甲硫氨酸或 L-半胱氨酸不能降低铊在大脑的含量, 也不能降低铊中毒的死亡率。对于青霉胺治疗铊中毒目前尚无统一意见, Hoffman^[23]指出青霉胺会导致铊在体内重新分配而进入中枢神经系统加重病情; 另外有关研究^[24]显示 DL-青霉胺联合普鲁士蓝能提高生存率($P < 0.05$), 并且对于降低大部分组织的铊水平有统计学意义($P < 0.05$), 尤其是在下丘脑。近年来有研究^[25]报道去铁斯若(deferasirox)可降低铊中毒大鼠体内铊离子, 并且能改善中毒症状。普鲁士蓝(Prussian blue), 又叫亚铁氰化铁、中国蓝、柏林蓝, 常用量为 250 mg/(kg·d), 分为 4 次, 每次溶解在 50 mL 20% 的甘露醇中, 同时辅以硫酸镁导泻, 可增强铊排泄, 减少毒性, 是美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)于 2003 年批准用药, 但在有些国家尚未被批准为临床用药。其作用机制为铊通过置换普鲁士蓝的钾而形成不溶性的物质后排出体外。因此在临床用药时注意监测血钾浓度。Bhardwaj 等^[26]发现普鲁士蓝在铊心肌显像中能显著减少铊等放射性物质对机体所造成的伤害, 同时也说明该药是一种有效而安全的治疗方法。另外, 在一项动物实验中二巯丁二钠(2,3-dimercaptosuccinic acid, DMSA)组不能降低铊中毒小鼠脑内铊含量, 而普鲁士蓝组却能降低脑内铊含量($P < 0.01$)及降低死亡率($P < 0.01$)^[27]。此外, 如双硫脲可络合铊而从尿中排出, 一般用量为 10~20 mg/(kg·d), 分 2 次口服, 5 d 为 1 疗程^[28]。

7.4 促进已吸收毒物排出

血液灌流可阻止铊在体内的进一步分布, 有效降低血铊, 为目前较有效的解毒方法。国外有报道^[29]严重铊中毒伴肾、心肌等器官损害的患者, 即使在中毒第 3 周开始血液灌流, 在 48 h 内即可出现症状改善。Misra 等^[16]在强调早期诊断的同时更要重视血液透析, 病程第 3 周意识模糊铊中毒患者在第一次血液透析后即有意识的好转, 经过 1 次/d, 每次持续 4~5 h, 连续 7 d 透析治疗后患者意识、神经系统表现及肝肾功能指标进一步改善, 但视力损害及双侧踝反射消失在病程 6 个月后仍持续存在。Zhao 等^[30]认为血液灌流和血液透析联合使用可能更有效。孙同文等^[31]认为连续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)一方面能清除炎症因子, 另一方面能滤出血浆中游离的铊而增强排铊效果, 安全性高, 建议血液灌流联合 CRRT 作为铊中毒的首选。治疗

中应大剂量补钾, 即口服 15% 氯化钾, 但具体剂量目前尚未报道, 其机制可能是提高血钾浓度, 促进钾离子与铊离子的交换, 使铊离子移出细胞释放入血以促进排泄, 也可能是与钾竞争性阻断肾小管对铊的吸收有关。此外, 还应强化利尿。

7.5 对症支持治疗、预防并发症

采用 B 族维生素、神经节苷脂等营养神经, 并以还原型谷胱甘肽护肝。国外学者^[32]指出, 外源性金属硫蛋白可对抗铊中毒所致的氧化应激, 且作用强于谷胱甘肽, 但目前尚未在临床采用。

8 疗效及预后

铊中毒病死率高, 并且留有不同症状的后遗症。在国内 58 例^[9](1998 年至 2008 年) 及国外 39 例^[33](1968 年至 2007 年) 共 97 例铊中毒病例中, 死亡 17 例, 10 例死于呼吸衰竭, 而出现中枢神经系统症状(意识模糊、昏迷)以及呼吸系统症状(胸痛、呼吸困难)与死亡有关; 留有后遗症者有 26 例, 分别留有运动障碍(11 例)、视力下降(8 例)、精神症状(5 例)、智力障碍(5 例)、感觉异常(3 例)、植物状态(1 例)等症状。

9 结论

近年来由于人们对生态平衡的重视, 因环境污染导致铊中毒的病例渐少, 而因食物污染所致的误食、管理不严所致的他杀、自杀等中毒病例报道渐多, 但总体来说, 铊中毒在国内外发病率仍较低。中毒机制目前尚未明确, 可能与竞争性抑制钾离子、改变脂质体的膜属性、结合含有巯基的酶、损害线粒体功能及结合核黄素破坏电子传递机制有关。铊中毒早期临床表现缺乏特异性, 容易误诊为 Guillain-Barré 综合征、卟啉病、铊中毒等而延误最佳治疗时机。当出现胃肠道症状、周围神经病及脱发三联征时需考虑铊中毒, 血铊大于 100 $\mu\text{g/L}$ 、尿铊大于 200 $\mu\text{g/L}$ 具有确诊意义。血液净化及口服普鲁士蓝是主要的解毒方法, 但临床上更重要的是尽快明确诊断, 尽早促进排泄。

参考文献

1. McConnell JR, Edwards R. Coal burning leaves toxic heavy metal legacy in the Arctic [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2008, 105(34): 12140-12144.

2. 汪颖, 何跃忠. 小鼠急性铊中毒半数致死剂量的测定[J]. 国际药学研究杂志, 2011, 38(3): 232-234, 242.
WANG Ying, HE Yuezhong. Determination of median lethal dose in acute thallium poisoning mice [J]. Journal of International Pharmaceutical Research, 2011, 38(3): 232-234, 242.
3. Zitko V. Toxicity and pollution potential of thallium [J]. Sci Total Environ, 1975, 4(2): 185-192.
4. Villaverde MS, Verstraeten SV. Effects of thallium(I) and thallium(III) on liposome membrane physical properties [J]. Arch Biochem Biophys, 2003, 417(2): 235-243.
5. Hanzel CE, Verstraeten SV. Thallium induces hydrogen peroxide generation by impairing mitochondrial function [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2006, 216(3): 485-492.
6. Hoffman RS. Thallium poisoning during pregnancy: a case report and comprehensive literature review [J]. Toxicol Clin Toxicol, 2000, 38(7): 767-775.
7. Jha SR, Kumar R, Kumar R. Thallium poisoning presenting as paresthesias, paresis, psychosis and pain in abdomen [J]. J Assoc Physicians India, 2006, 54: 53-55.
8. 朱以诚, 崔丽英, 黄觉斌. 铊中毒四例患者的临床和电生理特征及治疗 [J]. 中华神经科杂志, 2004(4): 32-35.
ZHU Yicheng, CUI Liying, HUANG Juebin. Clinical features and treatment of thallium poisoning in 4 patients [J]. Chinese Journal of Neurology, 2004(4): 32-35.
9. 赵赞梅, 徐希娟. 国内十年急性铊中毒病例评析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(3): 237-239.
ZHAO Zanmei, XU Xixian. Analysis on acute thallium poisoning in 10 years in China [J]. Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, 2010, 28(3): 237-239.
10. Saha A, Sadhu HG, Karnik AB, et al. Erosion of nails following thallium poisoning: a case report [J]. Occup Environ Med, 2004, 61(7): 640-642.
11. Tsai YT, Huang CC, Kuo HC, et al. Central nervous system effects in acute thallium poisoning [J]. Neurotoxicology, 2006, 27(2): 291-295.
12. Kennedy P, Cavanagh JB. Spinal changes in the neuropathy of thallium poisoning. A case with neuropathological studies [J]. Neurol Sci, 1976, 29(2/4): 295-301.
13. Rios CS, Galvan-Arzate S, Tapia R. Brain regional thallium distribution in rats acutely intoxicated with Tl_2SO_4 [J]. Arch Toxicol, 1989, 63(1): 34-37.
14. Pelclova D, Urban P, Ridzon P. Two-year follow-up of two patients after severe thallium intoxication [J]. Hum Exp Toxicol, 2009, 28(5): 263-272.
15. Bohringer HR. Optic nerve injury caused by thallium poisoning [J]. Praxis, 1952, 41(50): 1092-1094.
16. Misra UK, Kalita J, Yadav RK, et al. Thallium poisoning: emphasis on

- early diagnosis and response to haemodialysis [J]. *Postgrad Med J*, 2003, 79(928): 103-105.
17. Ammendola A, Ammendola E, Argenzio F, et al. Clinical and electrodiagnostic follow-up of an adolescent poisoned with thallium [J]. *Neurol Sci*, 2007, 28(4): 205-208.
 18. Puschner B, Basso MM, Graham TW. Thallium toxicosis in a dog consequent to ingestion of Mycoplasma agar plates [J]. *J Vet Diagn Invest*, 2012, 24(1): 227-230.
 19. Kuo HC, Huang CC, Tsai YT, et al. Acute painful neuropathy in thallium poisoning [J]. *Neurology*, 2005, 65(2): 302-304.
 20. Shamshinova AM, Ivanina TA, Yakovlev AA, et al. Electroretinography in the diagnosis of thallium intoxication [J]. *J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol*, 1990, 34(2): 113-121.
 21. Brown DR, Callahan BG, Cleaves MA, et al. Thallium induced changes in behavioral patterns: correlation with altered lipid peroxidation and lysosomal enzyme activity in brain regions of male rats [J]. *Toxicol Ind Health*, 1985, 1(1): 81-98.
 22. Montes S, Soriano L, Rios C, et al. Endogenous thiols enhance thallium toxicity [J]. *Arch Toxicol*, 2007, 81(10): 683-687.
 23. Hoffman RS. Thallium toxicity and the role of Prussian blue in therapy [J]. *Toxicol Rev*, 2003, 22(1): 29-40.
 24. Montes S, Perez-Barron G, Rubio-Osornio M, et al. Additive effect of DL-penicillamine plus Prussian blue for the antidotal treatment of thallotoxicosis in rats [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2011, 32(3): 349-355.
 25. Saljooghi A, Fatemi SJ. Removal of thallium by deferasirox in rats as biological model [J]. *J Appl Toxicol*, 2011, 31(2): 139-143.
 26. Bhardwaj N, Bhatnagar A, Pathak DP, et al. Dynamic, equilibrium and human studies of adsorption of ²⁰¹Tl by Prussian blue [J]. *Health Phys*, 2006, 90(3): 250-257.
 27. Rusyniak DE, Kao LW, Nanagas KA, et al. Dimercaptosuccinic acid and Prussian Blue in the treatment of acute thallium poisoning in rats [J]. *J Toxicol Clin Toxicol*, 2003, 41(2): 137-142.
 28. 王涤新, 李素彦. 铊中毒的诊断和治疗 [J]. *药物不良反应杂志*, 2007, 9(5): 341-346.
WANG Dixin, LI Suyan. Thallium poisoning: diagnosis and treatment [J]. *Adverse Drug Reactions Journal*, 2007, 9(5): 341-346.
 29. Moore D, House I, Dixon A. Thallium poisoning. Diagnosis may be elusive but alopecia is the clue [J]. *BMJ*, 1993, 306(6891): 1527-1529.
 30. Zhao G, Ding M, Zhang B, et al. Clinical manifestations and management of acute thallium poisoning [J]. *Eur Neurol*, 2008, 60(6): 292-297.
 31. 孙同文, 李莉, 郭雷, 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.
SUN Tongwen, LI Li, GUO Lei, et al. Study and analysis on acute thallium poisoning in 15 patients [J]. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, 2011, 29(9): 714-715.
 32. Xiao T, Yang F, Li S, et al. Thallium pollution in China: A geo-environmental perspective [J]. *Sci Total Environ*, 2012, 421-422: 51-58.
 33. 徐希娴, 张雁林, 赵赞梅, 等. 国外近40年急性铊中毒病例评析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2010, 28(3): 233-235.
XU Xixian, ZHANG Yanlin, ZHAO Zanmei, et al. Study and analysis on acute thallium poisoning in 40 years in foreign countries [J]. *Chinese Journal of Industrial Hygiene and Occupational Diseases*, 2010, 28(3): 233-235.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 邱玲玲, 宋治, 陈茹. 急性铊中毒研究进展 [J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2013, 33(1): 87-92. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.016

Cite this article as: QIU Lingling, SONG Zhi, CHEN Ru. Advances in studies on acute intoxication of thallium [J]. *International Journal of Pathology and Clinical Medicine*, 2013, 33(1): 87-92. DOI:10.3969/j.issn.1673-2588.2013.01.016