

Discussion on Identification of Damage Degree of Bromadiolone Poisoning

Fengyi Zhang^{1,2}, Liping Zhao^{2,3*}, Zhenjin Shi^{2,4}, Zhuo Zhang⁴, Shijun Hong^{2,4}

¹Department of Human Anatomy, Department of Basic Medicine, Haiyuan College, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

²Institute of Forensic, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

³Kunming Law Hospital Judicial Identification Center, Kunming Yunnan

⁴Judicial Identification Center, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Email: 1160014838@qq.com, *13888615366@126.com

Received: Dec. 20th, 2019; accepted: Jan. 7th, 2020; published: Jan. 14th, 2020

Abstract

Bromadiolone is a coumarin compound, which is a widely used second-generation anticoagulant rodenticide. Due to the long incubation period of the poisoning, clinical symptoms usually appear after 4~6 days, and the unknown symptoms of bleeding in different parts and organs are not easily distinguished from other diseases. Therefore, the bromadiolone poisoning has been misdiagnosed clinically. Cases of bromadiolone poisoning have occurred from time to time, but related reports are rare. The "Standards for the Identification of Human Injury Degree" lacks some specific provisions for the identification of bromadiolone poisoning, which has brought certain difficulties to the identification of forensic medicine. This paper analyzes and discusses the case of three people who were poisoned, hoping to provide a reference for the specific assessment of the damage degree of bromadiolone poisoning in the future.

Keywords

Bromide Poisoning, Damage Degree Identifying, Clinical Forensic

溴敌隆中毒损伤程度鉴定讨论

张枫弋^{1,2}, 赵丽萍^{2,3*}, 石振金^{2,4}, 张卓⁴, 洪仕君^{2,4}

¹昆明医科大学海源学院基础医学部人体解剖教研室, 云南 昆明

²昆明医科大学法医学院, 云南 昆明

³昆明法医院司法鉴定中心, 云南 昆明

⁴昆明医科大学司法鉴定中心, 云南 昆明

Email: 1160014838@qq.com, *13888615366@126.com

*通讯作者。

收稿日期：2019年12月20日；录用日期：2020年1月7日；发布日期：2020年1月14日

摘要

溴敌隆属于香豆素类化合物，是广泛使用的二代抗凝血杀鼠剂。由于其中毒潜伏期长，一般在4~6天后才出现临床症状，并且其不明原因不同部位、器官出血的症状不易与其它疾病相鉴别，故而临床上对溴敌隆曾发生过误诊。溴敌隆中毒的案件时有发生，但是相关报道并不多见。《人体损伤程度鉴定标准》中缺少针对溴敌隆中毒的具体条款，为此给法医学相关鉴定带来一定困难。本文就3人中毒的案例进行分析讨论，希望能为今后溴敌隆中毒的损伤程度具体评定提供一定的参考依据。

关键词

溴敌隆中毒，损伤程度鉴定，法医临床

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 案例

1.1. 简要案情

徐某因与人发生纠纷，被人在家中的饮水机中投毒，致使其家中3人饮用水后出现不同程度的中毒症状，先后前往医院诊治。2017年11月16日接到报案后，当地公安局立即对现场进行勘验，并提取相关检材进行毒物检验，结果显示送检的3人血样中均检出溴敌隆成分。为查明徐某家被投毒案，当地公安局特委托我鉴定中心对徐某本人及其家人本次人体损伤程度进行鉴定。

1.2. 病历摘要

徐某，男，35岁，2017年11月14日因“腰腹部疼痛3天伴肉眼血尿”入院，查体：皮肤黏膜：色泽正常，无瘀点、瘀斑；脐周及上腹部压痛，右上输尿管点压痛，双肾区叩痛，左侧明显。泌尿系CT平扫示：左侧输尿管上段轻度扩张。实验室检查：凝血酶原时间(PT) 101.00秒(11-14)，活化部分凝血活酶时间(APTT) 97.97秒(24-38)。尿液潜血3+。诊断为腰腹部疼痛查因：输尿管扩张并绞痛？血尿查因：凝血功能异常查因。后转上级医院诊治，仍诊断为凝血功能异常。实验室检查：尿常规隐血5+。2017年11月16日出现腰痛伴血尿，查体：全身皮肤无瘀斑、瘀点。诊断为血尿、凝血功能障碍。实验室检查：部分活化凝血活酶时间(APTT) 84.2秒(24.5-44.5)，凝血酶原时间(PT) 115.8秒(9.5-15.5)。使用维生素K1、卡络磺钠、蛇毒凝血酶等治疗。2017年11月17日出现右侧背部疼痛伴血尿；查体：全身皮肤无瘀斑、瘀点。诊断为凝血功能异常，血尿。继续使用维生素K1、卡络磺钠、蛇毒凝血酶等治疗。

高某，女，27岁，2017年11月17日因“血尿1天”入院，查体：全身皮肤干燥，未见皮疹及出血点，未见其他阳性体征。实验室检查：凝血酶原时间(PT) 83.6秒，活化部分凝血活酶时间(APTT) 93.7秒。尿常规隐血5+。诊断为凝血功能障碍。使用维生素K1、卡络磺钠等治疗。

徐某某，男，8岁，2017年11月15日因“间断性鼻出血2天，伴呕血10余次”入院，查体：脉搏161次/分，血压107/61 mmHg，重度贫血貌。实验室检查：凝血酶原时间(PT) 20.6秒，活化部分凝血活

酶时间(APTT) 44 秒, 白细胞计数 $10.65 \times 10^9/L$, 红细胞计数 $2.91 \times 10^{12}/L$, 血小板计数 $162.00 \times 10^9/L$, 血红蛋白 83 g/L。诊断为失血性休克; 重度贫血; 凝血功能障碍(中毒?); 鼻衄。使用维生素 K1、酚磺乙胺、蛇血凝酶等治疗。

2018 年 05 月 04 日复查后徐某凝血酶原时间(PT) 14.34 秒, 活化部分凝血活酶时间(APTT) 47.34 秒。高某凝血酶原时间(PT) 14.63 秒, 活化部分凝血活酶时间(APTT) 42.97 秒。徐某某凝血酶原时间(PT) 15.75 秒, 活化部分凝血活酶时间(APTT) 54.38 秒。

当地市公安局司法鉴定中心检验报告记载: ① 送检的徐某血样、高某血样、徐某某血样中均检出溴敌隆成分; ② 送检的徐某尿液、高某尿液、徐某某尿液中均未检出溴敌隆成分。

1.3. 法医临床检查

徐某无头昏、头疼、恶心、呕吐等症状。颅外形未见明显异常, 头面部未见明显出血、瘀血、瘀斑及水肿。颈部、胸腹部及背部未见明显出血、瘀血、瘀斑及水肿; 四肢体表未见明显异常。

高某无头痛、恶心、呕吐等症状。头颅外形未见明显异常。全身皮肤未见瘀斑及出血点。未见鼻出血、牙龈出血等活动性出血。

徐某某头颅外形未见明显异常, 头面部未见明显损伤。全身体表皮肤未见发绀、瘀斑及网状花斑等异常。

2. 讨论

2.1. 溴敌隆的中毒机制

香豆素与维生素 K 的结构相似, 可以竞争性拮抗肝脏对维生素 K 的利用。进而抑制维生素 K 环氧化物还原酶的活性, 抑制维生素 K 由环氧化物向氢醌型转化, 阻止维生素 K 的反复利用; 抑制含有谷氨酸残基的凝血因子 II、VII、IX、X 的羧化作用, 使它们停留在无凝血活性的前体阶段, 影响整个凝血过程。由于溴敌隆对已经生成的依赖维生素 K 的凝血因子没有影响, 只有待其耗尽才会出现出血症状, 凝血因子 II、VII、IX、X 的半衰期分别为 60 小时、4~6 小时、24 小时、48~72 小时, 故而其抗凝作用出现在接触毒物后的第 3~9 天; 溴敌隆其中一种分解产物亚苄基丙酮会进一步损害毛细血管壁, 增加其脆性和通透性, 更容易发生出血症状。与第一代相比分子量更大, 脂溶性更强, 可在肝脏中累积, 血浆清除率慢, 同时溴敌隆的半衰期为 24 天; 故而其抗凝作用持续时间较长, 通常需要等到依赖维生素 K 的凝血因子恢复到一定浓度时, 抗凝作用才会逐渐消失[1] [2]。有相关报道显示溴敌隆中毒死亡者, 结膜、甲床苍白, 皮肤表面或有点状或大片状出血; 主要器官如心、脑、肺、肝、肾、胃肠道有不同程度地出血、淤血, 组织病理学中可见心、肝、肾、肾上腺等实质器官的细胞变性、坏死[3] [4] [5] [6]。

2.2. 溴敌隆中毒的临床表现

主要表现为不同程度的出血倾向, 如散在皮下出血、鼻出血、牙龈出血、血尿、消化道出血、阴道出血、颅内出血等。部分表现为咽喉痛、腰腹痛、肾区叩痛、关节痛、低热、肌无力等。实验室检查: 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间延长; 凝血因子 II、VII、IX、X 活性下降; 部分患者出现贫血和肝肾功能异常; 少数患者肾内 B 超可发现出血灶。由于其症状缺乏特异性, 曾被误诊为多种疾病, 如过敏性紫癜、肾炎、流行性出血热、膀胱肿瘤等。临床上治疗期长, 需等到维生素 K 依赖的凝血因子逐渐恢复, 维生素 K 要持续应用 2~3 个月; 单纯加大维生素 K 的剂量无法缩短 PT 恢复正常所需时间, 只能持续应用而非短时间大剂量使用; 治疗初期 PT 不降反升, 中期 PT 波动, 持续较长时间恢复正常, 是因为凝血因子合成需要一定时间, 并且凝血因子浓度恢复是一个合成与消耗的动态过程[7]。

溴敌隆中毒的诊断要点如下：① 有明确或可疑杀鼠剂接触史；② 多个部位广泛出血；③ 出现以 PT 及 APTT 明显延长的凝血功能异常；④ 维生素 K1 诊断性治疗有效；⑤ 凝血因子 II、VII、IX 及 X 活性降低；⑥ 血标本、尿标本及呕吐物检测出溴敌隆成分。临床符合①~③考虑杀鼠剂溴敌隆中毒，临床符合①~④拟临床诊断杀鼠剂溴敌隆中毒，临床符合①~④、⑤或①~④、⑥可确诊杀鼠剂溴敌隆中毒[8]。

2.3. 本案例中

3 位伤者均在饮用了饮水机中的水后陆续出现不同程度的临床症状：徐某表现为腰腹疼痛、肉眼血尿，高某表现为肉眼血尿，徐某某表现为鼻出血、呕血。均符合溴敌隆中毒的临床表现，而且 3 人的实验室指标均有凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间延长。鉴定前复查提示 3 人的凝血功能对比正常范围仍然稍有延长。同时，3 位被鉴定人有明确的毒物接触史，在血液检测出溴敌隆成分，并且进行了相应治疗。可确诊为溴敌隆中毒。在《人体损伤程度鉴定标准》并没有具体关于溴敌隆中毒的条款，但是在附则 6.2 条和 6.4 条中写明了未列入本标准中的物理性、化学性和生物性等致伤因素造成的人体损伤，比照相应条款综合鉴定。本标准未作具体规定的损伤，可以遵循损伤程度等级划分原则，比照本标准相近条款进行损伤程度鉴定。由于溴敌隆中毒所致的抗凝血作用时间较长，使用维生素 K1 治疗的时间至少 60 天[9]。符合标准中“以损伤所致的并发症为主要鉴定依据”，应该在伤情稳定后进行鉴定；同时属于以组织器官功能障碍为主要鉴定依据的，同时存疑复杂，在医疗终结后(伤后 3~6 个月)进行鉴定。

溴敌隆中毒表现为不同程度的出血，但缺乏特异性，需与出血性疾病相鉴别。溴敌隆中毒多发生在农村，一般为误食或者他人投毒，误食者多为儿童或精神病患者[10]，他人投毒者多为群体中毒事件。出血性疾病主要分为以下几种类型：血管异常、血小板异常、凝血异常、抗凝及纤维蛋白溶解异常还有复合性止血机制异常。其中先天性血管壁异常、血小板无力症、巨大血小板综合征、血小板颗粒性疾病、血友病以及先天性凝血因子缺乏等遗传性疾病，自幼时便有出血，详细询问既往病史、家族史就可以鉴别。而感染、过敏、化学药物、营养不良、代谢及内分泌障碍、尿毒症、肝脏疾病、脾功能亢进、弥散性血管内凝血等引起的出血为获得性疾病，存在原发疾病，出血只是伴随症状，待原发疾病治愈后出血症状就随之消失，也可与溴敌隆中毒鉴别。再生障碍性贫血、白血病、放化疗后骨髓抑制、特发性血小板减少性紫癜等可以通过血小板相关检查与溴敌隆中毒加以区别[11]。

本案中溴敌隆中毒的损伤程度鉴定，可以根据附则 6.2 和 6.4 条，比照相应条款进行评定。徐某表现为腰腹疼痛、血尿。实验室检查无贫血症状，凝血功能中度异常(PT、APTT 延长大于一倍以上)。符合《标准》附录 B(规范性附录)中表 B.4 肝功能损害分度：重度：凝血酶原时间“明显延长(较对照组>9 秒)”，但结合其临床表现，并未出现腹水、脑症且血清清蛋白没有下降、血清总胆红素没有升高，综合考虑后比照第 5.7.4 f)条之规定“肝功能损害(轻度)”，此次人体损伤程度综合评定达轻伤二级。高某单纯表现为肉眼血尿，其临床症状较轻微，实验室检查无贫血症状，尽管凝血功能中度异常(PT、APTT 延长大于一倍以上)，但未出现腹水、脑症，血清清蛋白和血清总胆红素在正常范围内。比照第 5.7.5 a)条之规定“外伤性血尿”，此次人体损伤程度综合评定达轻微伤。

徐某某表现为鼻出血、呕血，实验室检查有贫血症状，凝血功能轻度异常(PT、APTT 延长小于一倍)，不存在腹水和脑症，血清清蛋白与血清总胆红素没有超出参考范围；但医院诊断中有“失血性休克”，在《标准》附录 B(规范性附录)中表 B.8.7 休克分度需根据收缩压、脉搏、全身状况判定。徐某某收缩压、全身状况尚可，仅脉搏过快。由于休克是一个连续发生发展的过程，故而判定休克的重要指标脉搏和血压的测量应该是连续的，不能仅用一次测量作为鉴定依据[12]。在实践中，临床医学和法医学诊断休克的标准及分度有时存在差异，临床医学以治病救人为出发点和侧重点，诊断标准范围较宽泛，而法医学鉴定中更强调客观指标[13]。综合考虑，不宜使用表 B.8.7 休克分度评定损伤程度，而使用《标准》附录 B

(规范性附录)中表 B.4 肝功能损害分度:轻度:凝血酶原时间“稍延长(较对照组>3 秒)”,比照第 5.7.4 f) 条之规定“肝功能损害(轻度)”,此次人体损伤程度综合评定达轻伤二级[14][15][16]。

综上,对于溴敌隆中毒案件的损伤程度鉴定,应注意以下几点:1) 被鉴定人有明确的毒物接触史,同时在血液、尿液中检测出溴敌隆的成分。2) 应该根据其临床症状、后期并发症、实验室检查结果综合评定:① 单纯表现为散在皮下出血、鼻出血、牙龈出血、血尿,无贫血,凝血功能轻度或中度异常,未遗留明显后遗症的,损伤程度可评定为轻微伤;② 表现有出血,咽喉痛、腰腹痛、肾区叩痛等,凝血功能中度或重度异常,或有贫血,或存在肝肾功能异常,遗留后遗症轻微的,损伤程度可评定为轻伤一级或者轻伤二级;③ 表现有出血,同时出现血压下降、心率增快等休克的症状体征,凝血功能重度异常,经治疗仍遗留明显后遗症的,损伤程度可评定为重伤二级[17]。

参考文献

- [1] 韩奇杰,李凯平,赖跃,等. 溴敌隆中毒研究进展[J]. 中国法医学杂志, 2012, 27(6): 471-473.
- [2] 杨永志,彭睿. 长效抗凝血灭鼠剂中毒研究进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(8): 1088-1091.
- [3] 赵亚力,姜志恒,戴长河,等. 豚鼠溴敌隆急性中毒的病理形态学观察[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16(2): 97-99+127.
- [4] 刘菲,杨澎,刘新社. 溴敌隆中毒死亡 1 例[J]. 中国法医学杂志, 2009, 24(6): 425-426.
- [5] 竞花兰,刘水平,刘小山,等. 溴敌隆中毒致死 1 例[J]. 法医学杂志, 2010, 26(1): 74-75.
- [6] 黄芳,马祥涛,童昉,等. 溴敌隆、溴鼠灵亚急性中毒死亡 1 例[J]. 法医学杂志, 2018, 34(5): 556-558.
- [7] 刘初强,吕远明. 急性溴敌隆中毒 8 例临床分析[J]. 医学信息(下旬刊), 2011, 24(7): 4368.
- [8] 洪佳辉,邱云桥. 溴敌隆中毒误诊报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(2): 40-42.
- [9] 范圣瑾,李丽敏,周晋,等. 抗凝血灭鼠剂中毒导致出血的 24 例临床分析[J]. 临床血液学杂志, 2007, 20(3): 152-154.
- [10] 鲁晓霞,刘相兵,马志强,等. 溴敌隆中毒误诊为泌尿系感染一例报告[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(1): 16-17.
- [11] 姜毅,冯震,高艳斌. 1 例溴敌隆中毒与出血性疾病的鉴别分析[J]. 吉林医学, 2009, 30(17): 2031-2032.
- [12] 肖燃,陈晓雷,李新新. 失血性休克的法医临床学鉴定 3 例[J]. 沈阳医学院学报, 2019, 21(5): 437-439.
- [13] 王欣,王慧敏. 法医学鉴定中对失血性休克的认定[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(4): 157+168.
- [14] 黄荣发. 溴敌隆中毒损伤程度鉴定 1 例[J]. 法医学杂志, 2013, 29(2): 154.
- [15] 刘淑芳,刘明树,黄映雪. 溴敌隆中毒后损伤程度评定分析 14 例[J]. 中国法医学杂志, 2014, 29(2): 152-153.
- [16] 吴泽,束长宝. 溴敌隆中毒后的损伤程度评定[J]. 中国法医学杂志, 2016(2): 152-153.
- [17] 杨宝绒,徐克. 铊中毒法医临床学鉴定简析[C]//中国法医学学会. 中国法医学学会全国第十七届法医临床学学术研讨会论文集, 2014: 603-604.