

引用格式:朱元州. 锑中毒及治疗[J]. 巴楚医学, 2025, 8(3): 1-13. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.03.001

Cite as: Zhu Y Z. Antimony Poisoning and Treatment[J]. Bachu Medical Journal, 2025, 8(3): 1-13. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2025.03.001

朱元州,男,副主任医师,华中科技大学同济医学院附属梨园医院心血管中心,中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会委员,中国中西医结合学会灾害医学专业委员会中毒急救学组委员,中国医师协会医学科普分会中毒与急救科普专业委员会委员,湖北省病理生理学会危重病医学专业青年委员会常务委员,湖北省微循环学会重症专业委员会委员,湖北省武汉市医院协会慢病管理委员会常务委员,湖北省中毒控制与救治专家委员会委员,武汉医学会医疗事故技术鉴定库专家,担任《心血管康复医学杂志》《心脏杂志》《中华卫生应急电子杂志》《中国工业医学杂志》《巴楚医学》等多本医学期刊编委及审稿人。擅长心血管急危重症的处理、心力衰竭呼吸机治疗、顽固性心衰及心肾综合征的 CRRT 治疗、心源性休克的快速机械循环支持治疗、恶性心律失常的紧急处理、漂浮导管肺动脉楔压的测定、高血压精准治疗、纤维支气管镜和床边超声的应用、sepsis 及 MODS 的治疗,熟练掌握心血管、重症、中毒、灾害急救医学技术。以第一作者发表中文核心期刊论文 40 余篇,长期致力于医学科普推广工作,组织成立了“白色贝蕾帽救护队”,现场培训 600 余场,线上培训 40 余场次,先后培训学员 25 万余人次。



锑中毒及治疗

朱元州

(华中科技大学 同济医学院附属梨园医院, 湖北 武汉 430077)

摘要: 环境暴露和职业暴露是人体接触锑(Sb)的主要途径。急性摄入患者通常会出现与砷和其他重金属盐中毒相似的体征和症状。Sb 中毒影响消化系统、呼吸系统、循环系统、血液系统、泌尿系统、神经系统、生殖系统、运动系统及皮肤,具有遗传毒性及致癌性。本文详细介绍了 Sb 的理化特性、代谢和排泄及 Sb 中毒的临床表现、诊断和治疗等,提高人们对 Sb 中毒的认识,为 Sb 中毒临床诊断和治疗提供参考。

关键词: 锑; 中毒; 重金属; 类金属

中图分类号: R595.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2025)03-0001-13

Antimony Poisoning and Treatment

Zhu Yuanzhou

(Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, China)

Abstract Environmental exposure and occupational exposure constitute the primary pathways for human antimony (Sb) contact. Patients with acute Sb ingestion typically present signs and symptoms analogous to those observed in arsenic and other heavy metal salt poisoning. Sb poisoning affects multiple organ systems, including the digestive, respiratory, circulatory, hematopoietic, urinary, nervous, reproductive, and motor systems, along with manifestations in the skin, as well as genotoxicity and carcinogenicity. This article

provides a comprehensive review of the physicochemical properties and metabolic pathways of Sb, and the clinical manifestations, diagnosis, and treatment of Sb poisoning. It aims to enhance public awareness of Sb poisoning and offer a reference for the clinical diagnosis and treatment of Sb intoxication.

Keywords antimony (Sb); poisoning; heavy metals; metalloid

锑 (antimony, Sb) 作为一种重金属 (密度 $> 5 \text{ g/cm}^3$), 其应用历史可追溯至多个古代文明^[1]。该元素在自然界中分布广泛, 已发现于百余种矿物中, 但丰度普遍较低。Sb 主要以自然锑、硫化物 [如辉锑矿、三硫化二锑 (Sb_2S_3)]、锑化物及氧化物等形式存在^[2]。其同素异形体包括稳定的金属形态与灰色非晶态, 而传统认知中的“爆炸锑”因含卤素杂质已被排除同素异形体范畴。通过锑化氢 (SbH_3) 氧化获得的黄色形态因纯度问题亦不被认定为独立构型。天然 Sb 由稳定同位素 ^{121}Sb 和 ^{123}Sb 组成, 另有 45 种放射性同位素及异构体已被鉴定。金属 Sb 呈现蓝白色金属光泽, 具有显著脆性的层状晶体结构 (硬度 3~3.5)。该元素在室温下不受空气影响, 加热时氧化生成 Sb_2S_3 白色烟雾。作为半导体材料, 其热电导电性能较差, 但能有效提升铅基合金的机械强度。Sb 化合物是制造红外探测器、二极管及霍尔效应器件的关键材料。工业应用主要集中两大领域: 约 50% 产量用于制造电池、耐磨合金、弹药及电缆护套等; 其余转化为氧化物、硫化物 (如 Sb_2S_3)、锑酸钠及三氯化锑等化合物, 广泛应用于阻燃剂、陶瓷釉料、玻璃脱色剂及传统药物 (如酒石酸锑钾)^[3]。作为第 15 族 (氮族) 元素, Sb 表现出显著类金属特性^[4]。其环境风险主要源于生物累积性及毒性, 重金属与类金属固有的不可降解性导致其在生态系统中持续富集, Sb 及其化合物已被证实对生物体具有多系统毒性作用^[3,5]。

1 锑的来源

Sb 等重金属主要通过自然地质过程 (如风化与侵蚀作用)、工业排放及采矿活动以及农药施用等途径进入生物圈^[6]。该元素广泛分布于多种环境介质中, 包括地表水、地下水、土壤、沉积物、岩石及大气系统。尽管 Sb 在地壳中的平均丰度相对较低 ($0.2 \sim 0.3 \mu\text{g/g}$), 但在页岩等特定地质载体中其含量可显著升高至 $300 \mu\text{g/g}$ ^[7]。环境中的 Sb 浓度受控于矿石浸出过程及伴生岩石的持续释放作用, 表现出明显的时空异质性^[8]。在沉积环境中, Sb 主要存在于黏土矿物矿床中; 而在煤炭资源中, 其含量与硫化物形态呈正相关性^[9]。通常情况下, 环境介质中 Sb 浓度维持在较低水平 ($< 1 \text{ mg/kg}$)^[10]。清洁淡水及海水

中的背景值分别低于 $1 \mu\text{g/L}$ 和 $0.2 \mu\text{g/L}$, 但在受污染影响的水体中, 其浓度可升高至 $100 \mu\text{g/L}$ ^[11]。现行水质标准对 Sb 的限值存在地域差异, 世界卫生组织设定为 $20 \mu\text{g/L}$, 欧盟理事会规定为 $10 \mu\text{g/L}$, 而澳大利亚饮用水准则则采用更严格的 $3 \mu\text{g/L}$ 限值^[12-14]。

研究表明^[15], 表层水体中 Sb 的氧化态主要为三价锑 (Sb^{3+}) 和五价锑 (Sb^{5+}), 其浓度普遍高于底层水体。溶解态 Sb 化合物具有较强的迁移性, 而低溶解度 Sb 化合物则倾向于吸附在黏土矿物或土壤颗粒表面^[16], 这一分布特征显著影响了 Sb 在环境中的归趋与生物可利用性。

Sb 的有毒形态主要来源于人为工业活动, 包括但不限于金属开采与冶炼、制药工业排放、污水污泥处置、机动车尾气释放、塑料废弃物降解淋溶、矿山尾矿及工业废渣堆场的渗滤液、固体废弃物 (含电子垃圾) 填埋处理过程中的浸出液、金属加工及木材防腐设施的意外泄漏。在现代化工制造领域, Sb 及其化合物广泛应用于半导体器件、蓄电池、阻燃材料、杀虫剂、焊料合金、烟火制剂等产品的生产。此外, 橡胶工业中作为硫化催化剂的 Sb 合金在汽车轮胎制造过程中的使用, 也是重要的排放源之一。值得注意的是, 小口径武器射击场土壤已证实存在 Sb 污染, 这主要归因于弹药残留物的重金属累积效应^[17]。

在消费品领域, 聚对苯二甲酸乙二醇酯 (polyethylene terephthalate, PET) 包装材料中的 Sb 残留问题备受关注。研究表明^[18], 当环境温度超过 $70 \text{ }^\circ\text{C}$ (即 PET 材料的玻璃化转变温度) 时, 会显著增强 Sb 的迁移率, 导致其从容器向内容物的溶出风险急剧升高。这一现象在食品热灌装及高温储存条件下尤为突出, 构成了潜在的食品安全隐患。

土壤中 Sb 主要通过铝、铁和锰的氧化物相互作用被固定, 其中可溶性锑酸盐在氧化性和碱性条件下以 Sb^{5+} 为主要存在形态^[19]。Sb 可通过土壤-植物系统或大气沉降途径进入植物体内, 并在其可食用组织中发生生物累积。随着城市农业的全球化发展, 人类通过食物链暴露于 Sb 的风险可能显著增加。然而, 目前关于 Sb 在蔬菜中的迁移系数、分布及地域富集特征的研究数据仍较为匮乏^[20]。近年来, 微生物介导的 Sb 生物地球化学循环研究取得了重要进展,

特别是微生物对 Sb 的氧化还原、 Sb^{3+}/Sb^{5+} 转化和甲基化代谢途径的发现,有望提高 Sb 污染风险管理能力和生态修复效率^[21]。

Sb 的医疗应用可追溯至中世纪,尽管其潜在毒性已被认知,但仍被持续用于治疗梅毒、百日咳及痛风等疾病^[22]。多种 Sb 化合物曾应用于疱疹、麻风病、躁狂症及癫痫等病症的治疗^[23]。酒石酸锑钾口服制剂曾被广泛用于抗蠕虫感染、退热、肺炎及抗炎治疗,并作为催吐剂、镇静剂及药物依赖的厌恶疗法。然而,由于其显著的毒性特征,此类临床应用已被逐步淘汰^[24-28]。Sb 目前在医学上的用途仅限于治疗利什曼病^[29]。

2 锑的吸收和分布

人类 Sb 暴露途径主要包括环境暴露和职业暴露两类。在非职业环境中,个体可通过吸入大气悬浮颗粒物、摄入受污染饮用水(包括市政供水和商业化瓶装水)及食品(特别是经由含 Sb 包装材料迁移污染的食品)接触 Sb 化合物;室内微环境中的潜在暴露源则涉及烟草烟雾释放物、Sb 系阻燃剂处理的纺织品、含 Sb 工业涂料、陶瓷釉料溶出物以及塑料制品等^[30]。职业暴露情境下,呼吸道吸入含 Sb 颗粒物构成最主要的暴露途径,而次生暴露途径包括经手-口接触导致消化道摄入以及通过皮肤直接接触,这些非吸入性暴露途径在职业卫生评估中同样具有重要毒理学意义^[31]。

Patriarca 等^[32]的综述指出,Sb 吸收率范围为 5%~15%,但该结论缺乏原始文献支持。目前尚缺乏人体胃肠道对 Sb 吸收的定量研究数据,基于其催吐特性,含 Sb 药物通常不适用于口服给药^[33]。动物实验研究表明, Sb^{3+} 化合物的吸收率存在明显种属差异:Waitz 等^[34]发现,小鼠对三价酒石酸锑钾的吸收率 $\geq 15\%$;而 Felicetti 等^[35]报道,仓鼠对三价和五价酒石酸锑盐复合物的吸收率仅为 1.6%~15%。在反刍动物模型中,奶牛对三氯化锑的口服吸收率约为 18%,但乳汁排泄量极低(口服和静脉给药后分别为剂量的 0.008%和 0.05%),其药时曲线与粪尿排泄特征相似^[36];小鼠实验则显示三氯化锑的肠道吸收率为 7%^[37]。毒理学研究证实^[24,38],酒石酸锑钾经口服给药时,吸收率低且毒性较弱,而腹腔内注射则表现出显著毒性,其中大鼠对腹腔给药的敏感性高于小鼠,死亡率与剂量呈正相关。此外,另一项研究发现^[39],暴露于酒石酸锑钾饮用水的大鼠,其红细胞中 Sb 浓度呈剂量依赖性升高(最高达 200 mg/kg),而

血清浓度始终低于 0.2 mg/kg,证实了 Sb 在红细胞中选择性蓄积的特征。

现有研究表明^[40-41],水溶性较低的 Sb 化合物(如氧化锑)在肺部沉积的小粒径气溶胶颗粒,相较于水溶性较高的大粒径颗粒(如酒石酸锑),表现出更显著的肺内滞留特性。职业性高强度暴露所致的肺部病理改变与啮齿类动物吸入三氧化二锑(Sb_2O_3)颗粒物诱导的组织学改变具有相似性^[42]。长期吸入 Sb_2O_3 与肺功能参数改变(基于肺活量测定)及肺结构异常(X 线影像学证实的尘肺样改变)显著相关,其病理机制可能涉及慢性炎症反应及轻度纤维化进程^[43-45]。然而,值得注意的是,Sb 暴露在啮齿动物模型中可诱发渐进性肺部病变并导致显著肺功能损伤,而在人体内则主要表现为良性纤维化改变,其病理进展程度远低于啮齿动物模型所观察到的严重肺毒性表现^[43,46]。

并非所有进入人体的 Sb 都会引起不良反应。相反,仅那些以水溶性形态存在或吸附于微粒物质的 Sb 组分能够通过呼吸道和消化道黏膜有效吸收^[30,47]。Sb 会与富含巯基(-SH)的蛋白质等细胞组分发生亲电交互作用,这种相互作用通过与细胞谷胱甘肽(glutathione, GSH)发生氧化应激反应,进而介导细胞毒性,并可能影响 DNA 修复和复制^[48-49]。

Sb^{3+} 在生物体内的分布特征主要取决于其与细胞组分的高亲和力特性,经注射或口服给药后,其主要靶向分布于肝脏、肾脏、骨骼等血管丰富的器官。值得注意的是,反复给药可导致 Sb^{3+} 在肝脏中显著蓄积,且该蓄积过程与红细胞中的浓度无显著相关性;同时,在网状内皮系统丰富的器官中也观察到明显的滞留现象。相比之下, Sb^{5+} 与细胞结合亲和力较低,因而在血浆中维持较高浓度。重复给药后, Sb^{5+} 在肝脏中的蓄积浓度最为显著,且在脾脏中的蓄积水平明显高于 Sb^{3+} ^[50]。这种差异性分布模式主要归因于两种价态 Sb 化合物在生物膜通透性、蛋白结合率以及细胞摄取机制等方面存在显著差异。

在未暴露于 Sb 的人群中,其体内 Sb 负荷极低,平均总含量约为 0.7 mg^[51]。Poon 等^[52]团队研究了饮用水中 Sb 致大鼠亚急性、慢性毒性,Sb 的组织浓度分布:红细胞>脾脏/肝脏>肾脏>大脑/脂肪>血清,其中红细胞 Sb 浓度表现出显著的剂量依赖性,即使在最低暴露剂量下仍可检出。Kirkland 等^[53]团队每天用 Sb_2O_3 给大鼠灌胃,单次灌胃后 Sb 的组织浓度分布:甲状腺>骨髓>全血>脾脏>肝脏,而 14 天重复给药后出现性别差异,雄鼠中全血>甲状腺>骨髓>脾脏>肝脏,雌鼠中全血>骨髓>甲状腺>脾

脏>肝脏。Newton的吸入暴露研究表明^[54],难溶性 Sb_2O_3 主要沉积于肺部组织。此外,Sb在骨骼系统和皮毛中的蓄积现象也被多项研究所证实^[41,55]。虽然多数临床研究观察到Sb的组织分布具有剂量相关性,但剂量-反应关系的缺失可能归因于高浓度下吸收抑制效应或特定组织代谢饱和状态^[56]。

3 锑的代谢与排泄

Sb的毒理学效应与其氧化态密切相关。研究表明^[57], Sb^{3+} 的毒性较 Sb^{5+} 显著高10倍。在自然水体环境中,Sb主要以无机形态存在,仅检测到两种有机Sb化合物(甲基锑酸和二甲基锑酸),且这些有机Sb化合物的毒性显著低于无机Sb化合物^[57]。

Sb能够与巯基(-SH)和磷酸盐基团形成共价键,并可逆地结合内源性配体(如蛋白质)^[49]。关于 Sb^{5+} 在生物体内的还原代谢,现有数据较为有限。一项人体试验研究表明^[58],肌肉注射含五氯化锑($SbCl_5$)和N-甲基葡萄糖胺的实验药物后,约23%的 Sb^{5+} 被还原为 Sb^{3+} 。类似地,在灵长类动物(猴子)的肠外(肌注/静脉)给药实验中,血浆中 Sb^{3+} 的比例从暴露第1天的5%逐渐升高至第9天的50%,而 Sb^{5+} 的浓度在此期间保持相对稳定(11%~20%)^[59]。此外,2015年的一项体外研究证实^[60], Sb^{5+} 在人体血液中具有氧化还原活性,可发生部分自还原反应生成 Sb^{3+} ,同时诱导自由基生成增加,并上调超氧化物歧化酶等抗氧化酶的活性。

尽管红细胞是Sb可逆储存及不可逆终末代谢产物的主要蓄积部位,但其并非Sb毒性的关键靶点。人体内吸收的Sb经甲基化生物转化后,最终与血红蛋白结合,但该结合过程并不影响血红蛋白的氧结合亲和力。在环境暴露、职业接触或临床治疗初期,这一机制可显著降低血浆中游离Sb的浓度,从而减少其在靶器官的浓度。然而,由于血红蛋白的降解,结合态Sb最终会重新释放至血浆中。考虑到人体红细胞的平均寿命约为120天(4个月),这一过程可能显著延长Sb在生物体内的实际暴露时间,并增加其在靶组织的累积效应^[61]。进一步研究表明^[62], Sb^{5+} 可通过蛋白质通道以动态方式跨红细胞膜转运,并在胞内被GSH还原为 Sb^{3+} 。荧光探针检测证实,该过程涉及 Sb^{5+} 与红细胞膜蛋白巯基(-SH)的相互作用。这些发现为阐明Sb在红细胞内代谢动力学及其潜在毒理学机制提供重要依据。

与无机砷(Arsenic, As)不同, Sb^{3+} 在生物体内不发生甲基化代谢。其代谢途径主要通过与GSH

结合形成复合物,随后通过胆汁排泄途径排出,同时部分通过肾脏经尿液排出。值得注意的是,经胆汁排出的Sb大部分参与肠肝循环,从而显著延长其在体内的滞留时间^[63]。

Sb^{3+} 的清除主要依赖肾脏排泄途径。由于其与细胞的相互作用强,导致其血浆浓度维持在较低水平,且肾脏清除速率缓慢,表现为显著的体内滞留特征。相比之下, Sb^{5+} 在血浆中呈现较高浓度,其肾脏清除速率显著高于 Sb^{3+} ,而经肠道排泄的比例相对较低^[50]。这种排泄动力学差异表明, Sb^{3+} 和 Sb^{5+} 在生物体内的分布、代谢和清除机制存在显著差异,这对其毒理学效应和临床药物代谢动力学特征具有重要影响。

酒石酸锑钾的清除呈双相模式,急性接触后24小时内排出90%,随后是第二个较慢的阶段,半衰期约为16天。据估计,职业暴露后,吸入的 SbH_3 肾脏消除半衰期约为4天^[35,64]。

4 锑的毒理效应

Sb的毒性机制主要涉及多个关键生物化学途径。首先,Sb通过与含硫醇基团的酶类结合,包括抑制GSH过氧化物酶活性,导致细胞内游离GSH水平降低,从而增强氧化应激敏感性^[48-49];其次,Sb对丙酮酸脱氢酶的抑制作用改变了葡萄糖代谢模式,促使细胞从有氧氧化转向效率较低的无氧糖酵解途径,这解释了Sb暴露后三磷酸腺苷水平显著下降的现象^[65-66]。在遗传毒性方面, Sb^{3+} 被确认为动物致癌物,其吸入暴露剂量与DNA损伤程度呈正相关^[67]。体外实验证实Sb可导致细胞凋亡^[68]、抑制DNA修复系统并干扰转录过程^[69-70];代谢干扰方面,Sb能与多种糖类分子结合,不仅影响糖代谢稳态, Sb^{3+} 还特异性抑制葡萄糖生成途径^[71-72];此外, Sb^{3+} 参与溶血过程^[73],其机制尚未完全阐明。

5 临床表现

现有文献表明^[74],工业Sb中毒病例主要集中在矿石冶炼与精炼作业人员的长期职业暴露,此类暴露可导致胃肠系统、呼吸系统、心血管系统及皮肤组织等多器官病变。当前关于Sb毒性的认知主要基于职业暴露人群的流行病学资料、抗利什曼病及血吸虫病治疗过程中出现的药物不良反应报告,以及极个别故意摄入案例的临床观察记录^[75]。

急性 Sb 摄入中毒患者的临床症状与 As 及其他重金属盐中毒的临床表现具有高度相似性。在职业性慢性 Sb 暴露中,由于其隐匿性病程及延迟出现的非特异性症状,加之 Sb 矿石中常含有少量的 As,使得病因学鉴别(As 或 Sb 所致)存在显著困难。尽管 Sb 制剂在临床治疗中的应用已大幅减少,但长期接受含 Sb 药物治疗的患者仍可能因药物蓄积作用而出现急性或亚急性毒性反应^[76]。

5.1 消化系统

急性口服 Sb 制剂后,会迅速出现厌食、恶心、呕吐、腹痛和腹泻^[77],一些患者表示口中有金属味、大蒜味,这可能是同时接触 As 所致,胃肠道症状可能是接触其他导致胃肠道反应的物质(如氯化氢、氢氧化钠)^[78-79]。严重过量时,胃肠道刺激会发展为出血性胃炎^[77]。胰腺炎是 Sb⁵⁺ 的另一种不良反应,在艾滋病毒和内脏利什曼病共同感染者中的发病率较高,可致患者死亡^[80-81]。

研究表明^[82],短期 Sb 暴露可能通过糖脂代谢紊乱诱发肝毒性。持续接触低水平 Sb 也会导致肝损伤^[83]。还有研究显示^[84],Sb 化合物暴露通过诱导氧化应激,并激活内质网应激相关的蛋白激酶 R 样内质网激酶通路,最终引发肝细胞凋亡和肝损伤。N-乙酰-L-半胱氨酸干预可减轻这种影响。长期使用 Sb 化合物治疗利什曼病可导致肝中毒,从转氨酶浓度的可逆性升高到肝坏死不等^[23,85-87],老年患者发生严重肝功能衰竭、胰腺炎的风险更高^[23]。一些接受 Sb 治疗利什曼病的患儿可能出现暴发性肝功能衰竭^[88-89]。

5.2 呼吸系统

曾有报道^[90],Sb 冶炼工人出现无痛性鼻中隔溃疡和穿孔,但随后被质疑有可能鼻中隔穿孔与 As 中毒有关。Irizar 等^[91]研究表明,Sb 化合物与过敏性鼻炎的发病有关。Sb₂O₃ 可引起喉炎、气管炎和肺炎^[92]。

金属烟热特征表现为急性发病(通常在焊接镀锌钢后 3~12 小时内),会出现呼吸道症状,包括咳嗽、喘息、呼吸困难和胸闷,并伴有类似流感的全身症状,如发热、乏力、肌痛、寒战、口中有金属味、咽干、恶心和头痛。虽然 Sb 可引起金属烟热,但与锌相比,这种情况较少^[93]。

1958 年报道了首例根据 X 射线证实的南斯拉夫 Sb 矿工和冶炼工人 Sb 尘肺病^[90]。长期接触 Sb 化合物的工人有可能患上 Sb 尘肺病^[44,94-95]。对工人呼吸系统的其他影响包括慢性支气管炎、慢性肺气肿、胸膜粘连和呼吸道刺激症状(表现为慢性咳嗽、喘息和上呼吸道炎症);从放射学角度看,Sb 尘肺表现为

弥漫性、致密、点状非融合性不透明,主要分布在中下肺叶,伴有或不伴有胸膜粘连^[44,95]。

5.3 循环系统

研究表明^[96],在没有或含有其他非必需金属的情况下,Sb 很可能是通过其介导的氧化还原失衡对心血管系统造成有害影响。也有研究证明^[97],Sb 引起的心脏毒性可能与钙平衡紊乱有关,钙平衡紊乱会诱导细胞凋亡。

Cotten 等^[98]团队每天给狗重复注射酒石酸锑钾和二巯基琥珀酸锑钠,结果表明,两种 Sb 剂都会导致血压逐渐降低,心肌收缩力下降,心率反射性增加。在接受 Sb 和相关药物治疗的患者中,广泛观察到心电图变化,最常见的是 T 波变平和/或倒置,还有 QT 间期延长和 ST 段抬高,心律失常和猝死;超声心动图发现 Sb 化合物导致左心室收缩力减弱^[99-102]。研究表明^[99],Sb 与高血压呈显著正相关,尿 Sb 与高血压患病率之间存在线性正相关关系,葡甲胺锑酸盐可直接诱发高血压。

5.4 血液系统

首个证实利什曼病治疗药物葡萄糖酸锑钠与血小板减少之间存在关联的病例,是由 Just 等^[103]在 1988 年报道的一例艾滋病病毒阳性患者。之后 Braconier 等^[104]报告了一例使用葡萄糖酸锑钠治疗内脏利什曼病的患者,该病例被评估为药物诱导的免疫介导血小板减少症,治疗期间出现血小板下降,停药 2 周后恢复正常。骨髓活检记录了一过性严重骨髓造血功能障碍,随后在停止葡萄糖酸锑钠治疗后完全恢复^[105]。Kaya^[106]团队在研究 Sb 化合物治疗皮肤利什曼病过程中发现儿童淋巴细胞和血小板值明显下降;成人则出现血红蛋白、中性粒细胞、淋巴细胞和白细胞数值在治疗后明显下降的骨髓抑制现象。另一项 Sb 化合物治疗皮肤利什曼病的研究显示^[107],治疗第 14 天后患者出现中性粒细胞、淋巴细胞、白细胞、血小板计数、血红蛋白显著下降的骨髓抑制现象。

5.5 泌尿系统

Veiga 等^[108]于 1990 年首次发现大鼠在服用两种含 Sb 药物后,尿液渗透压明显降低。1999 年,Rodrigues 等^[109]报告了一例使用葡甲胺锑酸盐治疗的皮肤利什曼病患者因急性肾小管坏死而导致急性肾衰竭。一项动物研究结果表明^[110],长期接触小剂量 Sb 化合物会损伤肾小球、肾小管、肾小管周组织,Sb 对肾功能的危害表现在血尿素氮、血清肌酐显著升高。使用葡萄糖酸锑钠的患者会出现各种肾毒性表现,包括肾细胞管型、蛋白尿、肾小管酸中毒和急性肾小管坏死,从而导致急性肾损伤、急性间质性肾

炎^[111]。一例肾功能衰竭晚期皮肤利什曼病患者,透析后肌肉注射葡甲胺锑酸盐未见任何副作用^[112],说明在避免或减轻急性 Sb 化合物副作用方面,血液透析可能会有一定帮助。

5.6 神经系统

Khalil 等^[113]研究显示,使用葡萄糖酸锑钠治疗内脏利什曼病可引起小脑共济失调。一例皮肤利什曼病患者接受含 Sb 药物治疗 15 天时,出现可逆性外周神经病变,最先出现手脚麻木和刺痛感,接着出现多部位刺痛感、对称性感觉减弱等外周神经病变^[114]。减少 Sb 接触可能会延缓或预防认知障碍的发生并产生有益影响^[115]。长期使用含 Sb 药物,可能出现严重但可逆的神经毒性^[116]。尿 Sb 水平较高者出现睡眠不足(≤ 6 小时/晚)的概率更高^[117]。研究报告^[118],Sb 与婴儿神经系统发育有关。

5.7 生殖系统

Sb 化合物会导致生殖系统紊乱和染色体损伤^[23]。父母共同暴露于金属混合物对总体及某些特定亚型的出生缺陷风险具有明显的联合效应^[119]。数据表明^[120],Sb 暴露会通过损害线粒体功能和氧化还原扰动来降低卵母细胞质量和受精能力,导致多囊卵巢综合征,这是女性不孕的常见因素之一^[121]。Sb 导致小鼠精子数量、精子存活率、睾酮水平和生殖细胞等精子质量显著下降,畸形率和空泡化显著增加^[122]。Sb 可能会降低胎儿的生长速度^[123],甚至导致早产和死胎^[124]。有报告称^[121],在 Sb 冶金厂工作的妇女,自然流产和月经紊乱的发生率增加。

5.8 运动系统

Sb⁵⁺ 最常报告的临床不良反应之一是肌肉骨骼疼痛^[125]。Castro 等^[126]报道了一例患者使用 Sb⁵⁺ 药物次日出现关节痛,因症状严重而中断治疗,停药后可完全恢复;X 射线检查显示,髋关节和肩关节未发现异常,肌酸激酶水平正常。肌肉骨骼疼痛不适合使用非甾体抗炎药物治疗的患者,糖皮质激素可能具有较好疗效^[127]。

5.9 遗传毒性

一项评估接触 Sb₂O₃ 工人的遗传毒性风险和氧化损伤的研究发现^[128],接触 Sb 的工人和对照组在姐妹染色单体交换和微核方面没有差异,但观察到接触 Sb 工人的 DNA 氧化损伤增加。但是,在哺乳动物细胞培养物或啮齿动物中进行的研究表明^[129-130],Sb³⁺ 没有致畸作用,低浓度 Sb³⁺ 有可能诱导氧化应激引起 DNA 损伤,但不能直接损伤 DNA 或干扰复制;此外,其还能激活未折叠蛋白反应,这表明 Sb³⁺ 能诱导蛋白质应激反应;高浓度 Sb³⁺ 诱导氧化应激,

导致氧化 DNA 损伤积累,但不会导致 DNA 蛋白交联。Sb³⁺ 对包括人类在内的动物是否确定为一种基因毒性物质,还需进一步研究。

5.10 致癌性

Schnorr 等^[131]对 1937—1971 年受雇于一家 Sb 冶炼厂的 1 014 名男性工人进行了一项死亡率研究,观察到肺癌死亡率过高,并且与就业时间呈显著正相关。目前尚无充分证据表明 Sb₂O₃ 和 Sb₂S₃ 会对人体产生致癌性,但 Sb₂O₃ 和 Sb₂S₃ 已被证实会导致大鼠肺部肿瘤。Sb₂O₃ 被国际癌症研究机构列为可能对人体致癌的物质(2B 类)^[132]。未有研究发现肺癌与任何金属有明显相关性,也没有提到可能的混杂因素。与此相反,一项针对 Sb 冶炼厂 51 名工人进行的小型研究没有发现癌症超标的情况,这些工人的 Sb 接触期从 9 年到 31 年不等^[44]。由于经常同时接触 As,Sb 致癌数据难以评估。可能的作用机制包括产生活性氧和干扰 DNA 修复,这仍需进一步研究^[133]。

5.11 皮肤及局部刺激

Sb 中毒最常见的临床表现为局部刺激症状^[134]。SbCl₅ 和 SbCl₃ 气体可对眼睛、皮肤和黏膜产生刺激作用,高浓度 SbCl₃ 气体可能导致角膜、结膜损伤,静脉注射石尿酸锑钾可致失明、视乳头水肿^[135]。其他研究显示^[77,136-137],Sb 中毒眼部毒性表现为视神经萎缩、葡萄膜炎和视网膜出血,渗出物影响视力,导致静脉炎、丘疹性皮疹和鼻衄。

Sb 暴露对皮肤的典型损害表现为“锑斑”,其特征为躯干及四肢近汗腺与皮脂腺分布区域出现脓疱性皮炎及溃疡性病损。该皮炎在高温作业环境下发病率显著升高,多见于冶金、蓄电池制造等行业的暴露工人。将 Sb 受累工人转移至常温环境后,皮肤损伤通常在 3~14 天内自行消退^[79,138]。

5.12 锑化氢气体中毒

Sb 化合物可与新生氢反应生成剧毒气体 SbH₃,其毒性与 AsH₃ 相似。作为毒性最强的 Sb 化合物,SbH₃ 是一种具有刺激性气味,在 200 °C 以上快速分解的无色气体^[139]。SbH₃ 除引发恶心、呕吐及腹痛等胃肠道症状外,其强氧化性可导致严重溶血反应、血红蛋白尿、横纹肌溶解乃至死亡。维护作业人员应避免在含 Sb 环境中使用氢氧化钠类管道疏通剂,因其可促进氢气释放进而生成 SbH₃^[23,140-141]。

6 诊断及鉴别诊断

同 As 中毒一样,在评估疑似或已知 Sb 中毒时,

实验室检查应包括全血细胞计数、电解质水平、血清葡萄糖、肾功能检查和尿液分析。在急性中毒患者中,应优先评估容量耗竭和肾损伤。如果已知或怀疑接触过 SbH_3 ,则应进行其他检查,包括溶血试验,如胆红素和高铁血红蛋白测定。由于可能需要输血,还应抽血进行血型 and 交叉配血^[77,142]。需要注意避免采样管造成的假阳性^[143]。未接触 Sb 的患者体内正常 Sb 浓度应低于 $3 \mu\text{g/L}$ ^[144]。此外,也可通过采集 24 小时尿液检测尿 Sb 水平,正常值应低于 $6.2 \mu\text{g/L}$ ^[145]。

心电图检查,评估 QT 间期延长或心律失常,已知有心肌疾病的患者持续心电监测有利于评估心脏状态变化^[146];出现低氧血症或其他呼吸道症状者需行胸部 X 射线检查^[44];消化道摄入以及有胃肠道症状患者建议腹部影像学检查^[147-148];疑似继发恶性肿瘤者可行 CT 扫描。

在急性期,必须考虑是否同时摄入和接触其他有毒物质。Sb 中毒可能与 As、铝等其他重金属中毒症状相似。此外,还需注意可能伴有其他重金属暴露。仔细询问病史和了解接触途径有助于鉴别。血清、尿液和毛发中也可能含有其他重金属。

7 治疗

7.1 支持对症治疗

若怀疑或确诊 Sb 暴露,建议咨询医学毒理学家或中毒控制中心以获取专家建议,请多学科协同处理多系统问题。治疗以支持疗法为主,需评估患者呼吸及精神状态。若存在气道受损,应立即实施气管插管。应预判可能发生的严重容量不足,并使用等张晶体液进行补液。若因 SbH_3 暴露继发溶血反应,则需输注血液制品。须密切监测肾功能、尿量、电解质水平及肝功能^[27]。

发生急性中毒时,应考虑并及时进行去污处理。皮肤接触到 Sb 化合物时,应用肥皂水冲洗。在急性摄入情况下,进行洗胃是合理的。活性炭理论上可以吸收 Sb 化合物,鉴于 Sb 的高肠肝循环,如果患者能够耐受给药,可能需要多次给药^[63]。根据 As 和 Sb 的类似化学性质及毒性表现报告,全肠道灌洗应在 48 小时内进行^[149-150]。

如果怀疑继发于 Sb 化合物接触后的胃肠道烧伤,早期内窥镜检查(最长 48 小时,最好在 6~12 小时内)结合 CT 扫描可以评估烧伤程度,并判断是否需要紧急手术治疗^[151]。在急性中毒伴肾损伤的少尿期,应进行血液净化治疗^[27]。

SbH_3 暴露时,救援人员应采取适当防护措施,立

即将患者移离暴露区域。脱离暴露环境后,应即刻给予高流量辅助吸氧。理论上,换血疗法可能有助于清除血红蛋白- SbH_3 复合物,但现有数据不足以支持该疗法作为常规推荐方案^[152]。

7.2 整合治疗

动物实验表明^[153-154],使用二巯基丙醇、二巯基丁二酸和二巯基丙磺酸钠(dimercaptopropanesulfonate, DMPS)整合 Sb 可提高患者存活率,其中最有效的治疗方法是二巯基丁二酸和 DMPS。由于 Sb 中毒的人体数据非常有限,只有小部分人接受了整合治疗。一些小规模的人体研究结果表明^[63],使用二巯基丙醇可改善患者存活率,但没有证据表明尿液中 Sb 的排泄量有所增加。

Sb 中毒的整合剂量尚未确定,临床研究多参照其他类似金属进行治疗,采用肌注二巯丙醇治疗,直至 Sb 在胃肠道完全清除;待胃肠道 Sb 清除后,转为口服二巯基丁二酸。若患者出现呼吸道症状伴心电图改变,立即停止整合治疗^[27,77]。

8 预后

Sb 中毒患者的预后主要取决于暴露程度及临床表现。接触 Sb 化合物的工人群体中肺癌相关死亡率显著升高^[131]。此外,溶血、急性肾功能衰竭、急性呼吸衰竭、急性肝功能衰竭、胰腺炎、急性心力衰竭、心律失常亦可导致患者死亡^[23,54,73,99,111,155]。

参考文献:

- [1] Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, et al. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals[J]. *Interdiscip Toxicol*, 2014, 7(2): 60-72.
- [2] Boyle R W, Jonasson I R. The geochemistry of antimony and its use as an indicator element in geochemical prospecting[J]. *J Geochem Explor*, 1984, 20(3): 223-302.
- [3] Haynes W M. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 96th Edition[M]. Florida: CRC Press, 2016: 4.
- [4] Tamás M J. Cellular and molecular mechanisms of antimony transport, toxicity and resistance[J]. *Environ Chem*, 2016, 13(6): 955.
- [5] Ajmone-Marsan F, Biasioli M. Trace elements in soils of urban areas[J]. *Water Air Soil Pollut*, 2010, 213(1): 121-143.
- [6] Oosthuizen J. *Environmental Health - Emerging Issues*

- and Practice [M]. Croatia: IntechOpen Press, 2012: 227.
- [7] Zhuang W, Lai X Y, Wang Q, et al. Distribution characteristics, sources and ecological risk of antimony in the surface sediments of Changjiang Estuary and the adjacent sea, East China[J]. *Mar Pollut Bull*, 2018, 137: 474-480.
- [8] Ahmad M, Lee S S, Lim J E, et al. Speciation and phytoavailability of lead and antimony in a small arms range soil amended with mussel shell, cow bone and biochar: EXAFS spectroscopy and chemical extractions [J]. *Chemosphere*, 2014, 95: 433-441.
- [9] Qi C C, Liu G J, Chou C L, et al. Environmental geochemistry of antimony in Chinese coals[J]. *Sci Total Environ*, 2008, 389(2/3): 225-234.
- [10] Tschan M, Robinson B H, Schulin R. Antimony in the soil - plant system - a review[J]. *Environ Chem*, 2009, 6(2): 106.
- [11] Filella M, Belzile N, Chen Y-W. Antimony in the environment; a review focused on natural waters[J]. *Earth Sci Rev*, 2002, 57(1/2): 125-176.
- [12] World Health Organization. Guidelines for Drinking-water Quality. 4th edition[M]. Geneva: World Health Organization, 2011: 42-472.
- [13] Council of the European Union. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption [EB/OL]. 2020: 34-35. <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>.
- [14] National Health and Medical Research Council of Australia (NHMRC), Ministerial Committee on Natural Resources Management (RMMC). National Water Quality Management Strategy Australian Drinking Water Guidelines 6[R/OL]. 2011: 208-209. <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/australian-drinking-water-guidelines>.
- [15] Wu X D, Song J M, Li X G, et al. Behaviors of dissolved antimony in the Yangtze River Estuary and its adjacent waters[J]. *J Environ Monit*, 2011, 13(8): 2292-2303.
- [16] Intrakamhaeng V, Clavier K A, Liu Y L, et al. Antimony mobility from E-waste plastic in simulated municipal solid waste landfills[J]. *Chemosphere*, 2020, 241: 125042.
- [17] Bolan N, Kumar M, Singh E, et al. Antimony contamination and its risk management in complex environmental settings: a review [J]. *Environ Int*, 2022, 158: 106908.
- [18] Filella M. Antimony and PET bottles; checking facts [J]. *Chemosphere*, 2020, 261: 127732.
- [19] Ji Y, Sarret G, Schulin R, et al. Fate and chemical speciation of antimony (Sb) during uptake, translocation and storage by rye grass using XANES spectroscopy[J]. *Environ Pollut*, 2017, 231(Pt 2): 1322-1329.
- [20] Pierart A, Shahid M, Séjalon-Delmas N, et al. Antimony bioavailability: knowledge and research perspectives for sustainable agricultures[J]. *J Hazard Mater*, 2015, 289: 219-234.
- [21] da Costa L, Zopfi J, Alewell C, et al. Antimony mobility in soils: current understanding and future research directions[J]. *Environ Sci Process Impacts*, 2025, 27(4): 833-848.
- [22] Ian McCallum R. Antimony in Medical History[M]. Edinburgh: Pentland Press, 1999.
- [23] Winship K A. Toxicity of antimony and its compounds [J]. *Adverse Drug React Acute Poisoning Rev*, 1987, 6(2): 67-90.
- [24] Dieter M. NTP technical report on the toxicity studies of toxicity studies of antimony potassium tartrate (CAS No. 28300-74-5) in F344/N rats and B₆C₃F₁ mice (Drinking Water and Intraperitoneal Injection Studies) [J]. *Toxic Rep Ser*, 1992, 11: 1-D2.
- [25] Weiss S, Hatcher R A. The mechanism of the vomiting induced by antimony and potassium tartrate (tartar emetic)[J]. *J Exp Med*, 1923, 37(1): 97-111.
- [26] Duffin J. Therapy and disease concepts: the history (and future) of antimony in cancer[J]. *J Hist Med Allied Sci*, 2002, 57(1): 61-78.
- [27] Macías Konstantopoulos W, Burns Ewald M, Pratt D S. Case 22-2012: a 34-year-old man with intractable vomiting after ingestion of an unknown substance[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(3): 259-268.
- [28] Tarabar A F, Khan Y, Nelson L S, et al. Antimony toxicity from the use of tartar emetic for the treatment of alcohol abuse[J]. *Vet Hum Toxicol*, 2004, 46(6): 331-333.
- [29] Shehzadi S A, Ahmed F, Islam A, et al. In vitro and in silico assessment of antileishmanial potential of novel tri- and penta-valent antimony complexes with phenolic ligands[J]. *Drug Dev Res*, 2025, 86(1): e70067.
- [30] Belzile N, Chen Y-W, Filella M. Human exposure to antimony: I. sources and intake[J]. *Crit Rev Environ Sci Technol*, 2011, 41(14): 1309-1373.
- [31] Saerens A, Ghosh M, Verdonck J, et al. Risk of cancer for workers exposed to antimony compounds: a systematic review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(22): 4474.

- [32] Patriarca M, Menditto A, Rossi B, et al. Environmental exposure to metals of newborns, infants and young children[J]. *Microchem J*, 2000, 67(1/2/3): 351-361.
- [33] McCallum R I. President's address. Observations upon antimony[J]. *Proc R Soc Med*, 1977, 70(11): 756-763.
- [34] Waitz J A, Ober R E, Meisenhelder J E, et al. Physiological disposition of antimony after administration of ¹²⁴Sb-labelled tartar emetic to rats, mice and monkeys, and the effects of tris (p-aminophenyl) Carbonium pamoate on this distribution [J]. *Bull World Health Organ*, 1965, 33(4): 537-546.
- [35] Felicetti S A, Thomas R G, McClellan R O. Metabolism of two valence states of inhaled antimony in hamsters[J]. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1974, 35(5): 292-300.
- [36] Van Bruwaene R, Gerber G B, Kirchmann R, et al. Metabolism of ⁵¹Cr, ⁵⁴Mn, ⁵⁹Fe and ⁶⁰Co in lactating dairy cows[J]. *Health Phys*, 1984, 46(5): 1069-1082.
- [37] Gerber G B, Maes J, Eykens B. Transfer of antimony and arsenic to the developing organism [J]. *Arch Toxicol*, 1982, 49(2): 159-168.
- [38] Dieter M P, Jameson C W, Elwell M R, et al. Comparative toxicity and tissue distribution of antimony potassium tartrate in rats and mice dosed by drinking water or intraperitoneal injection[J]. *J Toxicol Environ Health*, 1991, 34(1): 51-82.
- [39] Subramanian K S, Poon R, Chu I, et al. Antimony in drinking water, red blood cells, and serum: development of analytical methodology using transversely heated graphite furnace atomization-atomic absorption spectrometry [J]. *Arch Environ Contam Toxicol*, 1997, 32(4): 431-435.
- [40] Thomas R G, Felicetti S W, Lucchino R V, et al. Retention patterns of antimony in mice following inhalation of particles formed at different temperatures [J]. *Exp Biol Med*, 1973, 144(2): 544-550.
- [41] Felicetti S W, Thomas R G, McClellan R O. Retention of inhaled antimony-124 in the beagle dog as a function of temperature of aerosol formation[J]. *Health Phys*, 1974, 26(6): 525-531.
- [42] National Toxicology Program (NTP). NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Antimony Trioxide (CASRN 1309-64-4) in Wistar Han [CrI: WI(Han)] Rats and B6C3F1/N Mice (Inhalation Studies): Technical Report 590[R/OL]. (2017)[2025-06-25]. <https://ntp.niehs.nih.gov/publications/reports>.
- [43] Cooper D A, Pendergrass E P, Vorwald A J, et al. Pneumoconiosis among workers in an antimony industry [J]. *Am J Roentgenol*, 1968, 103(3): 495-508.
- [44] Potkonjak V, Pavlovich M. Antimoniosis: a particular form of pneumoconiosis[J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 1983, 51(3): 199-207.
- [45] McCallum R I. Occupational exposure to antimony compounds[J]. *J Environ Monit*, 2005, 7(12): 1245.
- [46] Boreiko C J, Rossman T G. Antimony and its compounds: health impacts related to pulmonary toxicity, cancer, and genotoxicity [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2020, 403: 115156.
- [47] Falta T, Limbeck A, Koellensperger G, et al. Bioaccessibility of selected trace metals in urban PM_{2.5} and PM₁₀ samples: a model study[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2008, 390(4): 1149-1157.
- [48] Verdugo M, Ruiz Encinar J, Costa-Fernández J M, et al. Study of conformational changes and protein aggregation of bovine serum albumin in presence of Sb (III) and Sb (V) [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0170869.
- [49] Grosskopf C, Schwerdtle T, Mullenders L H F, et al. Antimony impairs nucleotide excision repair: XPA and XPE as potential molecular targets [J]. *Chem Res Toxicol*, 2010, 23(7): 1175-1183.
- [50] Stemmer K L. Pharmacology and toxicology of heavy metals: antimony [J]. *Pharmacol Ther Part A Chemother Toxicol Metab Inhib*, 1976, 1(2): 157-160.
- [51] Sumino K, Hayakawa K, Shibata T, et al. Heavy metals in normal Japanese tissues. Amounts of 15 heavy metals in 30 subjects[J]. *Arch Environ Health*, 1975, 30(10): 487-494.
- [52] Poon R, Chu I, Lecavalier P, et al. Effects of antimony on rats following 90-day exposure via drinking water [J]. *Food Chem Toxicol*, 1998, 36(1): 21-35.
- [53] Kirkland D, Whitwell J, Deyo J, et al. Failure of antimony trioxide to induce micronuclei or chromosomal aberrations in rat bone-marrow after sub-chronic oral dosing[J]. *Mutat Res*, 2007, 627(2): 119-128.
- [54] Newton P. Subchronic and chronic inhalation toxicity of antimony trioxide in the rat[J]. *Fundam Appl Toxicol*, 1994, 22(4): 561-576.
- [55] Gebel T, Suchenwirth R H, Behmke C, et al. Biological monitoring of persons in areas with increased soil mercury, arsenic and antimony content [J]. *Gesundheitswesen*, 1998, 60(10): 580-585.
- [56] Ainsworth N, Cooke J A, Johnson M S. Behavior and toxicity of antimony in the short-tailed field vole (*Microtus agrestis*) [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 1991,

- 21(2): 165-170.
- [57] Gómez Ariza J. Stability of chemical species in environmental matrices[J]. *Trac Trends Anal Chem*, 2000, 19(2/3): 200-209.
- [58] Vásquez L, Scorza Dagert J V, Scorza J V, et al. Pharmacokinetics of experimental pentavalent antimony after intramuscular administration in adult volunteers [J]. *Curr Ther Res*, 2006, 67(3): 193-203.
- [59] Friedrich K, Vieira F A, Porrozzì R, et al. Disposition of antimony in Rhesus monkeys infected with *Leishmania braziliensis* and treated with meglumine antimoniate[J]. *J Toxicol Environ Health Part A*, 2012, 75(2): 63-75.
- [60] López S, Aguilar L, Mercado L, et al. Sb(V) reactivity with human blood components: redox effects[J]. *PLoS One*, 2015, 10(1): e0114796.
- [61] Wu Z J, Cheng J, Guo X J, et al. The processes and mechanism of antimony sequestered by red blood cells and its metabolic conjugation with hemoglobin in rats [J]. *Toxicology*, 2018, 408: 46-53.
- [62] Barrera C, López S, Aguilar L, et al. Pentavalent antimony uptake pathway through erythrocyte membranes: molecular and atomic fluorescence approaches[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408(11): 2937-2944.
- [63] Bailly R, Lauwerys R, Buchet J P, et al. Experimental and human studies on antimony metabolism: their relevance for the biological monitoring of workers exposed to inorganic antimony[J]. *Occup Environ Med*, 1991, 48(2): 93-97.
- [64] Kentner M, Leinemann M, Schaller K H, et al. External and internal antimony exposure in starter battery production[J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 1995, 67(2): 119-123.
- [65] Sharaf A A, el-Sherbini A, Abdulla W A. Metabolic effects of some antibilharzial drugs. Comparative study on the effect of tartar-emetic and piperazine hexahydrate on the activity of some oxidoreductase enzymes of the rat livers[J]. *Egypt J Bilharz*, 1978, 4(1): 9-18.
- [66] Tirmenstein M A, Mathias P I, Snawder J E, et al. Antimony-induced alterations in thiol homeostasis and adenine nucleotide status in cultured cardiac myocytes [J]. *Toxicology*, 1997, 119(3): 203-211.
- [67] Gebel T. Arsenic and antimony: comparative approach on mechanistic toxicology [J]. *Chem Biol Interact*, 1997, 107(3): 131-144.
- [68] Hashemzaei M, Pourahmad J, Safaeinejad F, et al. Antimony induces oxidative stress and cell death in normal hepatocytes[J]. *Toxicol Environ Chem*, 2015, 97(2): 256-265.
- [69] Seiple L A, Cardellina J H 2nd, Akee R, et al. Potent inhibition of human apurinic/aprimidinic endonuclease 1 by arylstibonic acids[J]. *Mol Pharmacol*, 2008, 73(3): 669-677.
- [70] Phillips M A, Cánovas A, Wu P-W, et al. Parallel responses of human epidermal keratinocytes to inorganic SbIII and AsIII [J]. *Environ Chem*, 2016, 13(6): 963.
- [71] Zhang D Y, Lee D J, Pan X L. Desorption of Hg(II) and Sb(V) on extracellular polymeric substances: effects of pH, EDTA, Ca(II) and temperature shocks [J]. *Bioresour Technol*, 2013, 128: 711-715.
- [72] Lai Z Y, He M C, Lin C Y, et al. Interactions of antimony with biomolecules and its effects on human health[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 233: 113317.
- [73] Park G, Brock D J, Pellois J P, et al. Heavy pnictogenium cations as transmembrane anion transporters in vesicles and erythrocytes [J]. *Chem*, 2019, 5(8): 2215-2227.
- [74] Taylor P J. Acute intoxication from antimony trichloride [J]. *Occup Environ Med*, 1966, 23(4): 318-321.
- [75] Miller J M. Poisoning by antimony: a case report[J]. *South Med J*, 1982, 75(5): 592.
- [76] Thakur C P, Kumar M, Singh S K, et al. Comparison of regimens of treatment with sodium stibogluconate in kala-azar[J]. *BMJ*, 1984, 288(6421): 895-897.
- [77] Lauwers L F, Roelants A, Rosseel P M, et al. Oral antimony intoxications in man [J]. *Crit Care Med*, 1990, 18(3): 324-326.
- [78] Pandey C P T G P S A K. Do the diminishing efficacy and increasing toxicity of sodium stibogluconate in the treatment of visceral leishmaniasis in Bihar, India, justify its continued use as a first line drug An observational study of 80 cases [J]. *Ann Trop Med Parasitol*, 1998, 92(5): 561-569.
- [79] Sundar S, Chakravarty J. Antimony toxicity[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2010, 7(12): 4267-4277.
- [80] Delgado J, Macaas J, Pineda J A, et al. High frequency of serious side effects from meglumine antimoniate given without an upper limit dose for the treatment of visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type-1-infected patients[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1999, 61(5): 766-769.
- [81] Cappell M S. The pancreas in aids[J]. *Gastroenterol Clin N Am*, 1997, 26(2): 337-365.
- [82] Gu W, Pang R F, Chen Y Y, et al. Short-term exposure to antimony induces hepatotoxicity and metabolic remodeling in rats [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2023, 256: 114852.

- [83] Grimaldi G Jr, Porrozzio R, Friedrich K, et al. Comparative efficacies of two antimony regimens to treat *Leishmania braziliensis*-induced cutaneous leishmaniasis in Rhesus macaques (*Macaca mulatta*) [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(1): 502-505.
- [84] Zhang H L, Tang M, Liu Q, et al. PAT exposure caused human hepatocytes apoptosis and induced mice subacute liver injury by activating oxidative stress and the ERS-associated PERK pathway [J]. *Sci Total Environ*, 2024, 955: 177003.
- [85] Hepburn N C, Siddique I, Howie A F, et al. Hepatotoxicity of sodium stibogluconate in leishmaniasis [J]. *Lancet*, 1993, 342(8865): 238-239.
- [86] Saenz R E, de Rodriguez C G, Johnson C M, et al. Efficacy and toxicity of pentostam against Panamanian mucosal leishmaniasis [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1991, 44(4): 394-398.
- [87] de Oliveira A L L, Brustoloni Y M, Fernandes T D, et al. Severe adverse reactions to meglumine antimoniate in the treatment of visceral leishmaniasis: a report of 13 cases in the southwestern region of Brazil [J]. *Trop Doct*, 2009, 39(3): 180-182.
- [88] Baranwal A K, Ravi R N M, Singh R. Post-treatment fulminant hepatic failure in an infant with Visceral leishmaniasis: immune injury or stibogluconate toxicity [J]. *Indian J Pediatr*, 2010, 77(1): 107-108.
- [89] di Martino L, Vajro P, Nocerino A, et al. Fulminant hepatitis in an Italian infant with visceral leishmaniasis [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1992, 86(1): 34.
- [90] McCallum R I. The industrial toxicology of antimony. The Ernestine Henry Lecture 1987 [J]. *J R Coll Physicians Lond*, 1989, 23(1): 28-32.
- [91] Irizar H, Chun Y, Hsu H L, et al. Multi-omic integration reveals alterations in nasal mucosal biology that mediate air pollutant effects on allergic rhinitis [J]. *Allergy*, 2024, 79(11): 3047-3061.
- [92] Gerhardsson L, Brune D, Nordberg G F, et al. Antimony in lung, liver and kidney tissue from deceased smelter workers [J]. *Scand J Work Environ Health*, 1982, 8(3): 201-208.
- [93] Harbison R D, Bourgeois M M, Johnson G T. Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology [M]. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc, 2015.
- [94] Pazarli A, Kiziloglu H, Inönü Köseoglu H. Antimoniosis: radiological insights into a rare pneumoconiosis in miners [J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17: 4239-4246.
- [95] 李小萍, 葛宪民, 秦少珍, 等. 接触三氧化二锑粉尘患者肺活检组织病理分析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2008, 26(4): 237-238.
- [96] Tirmenstein M A, Plews P I, Walker C V, et al. Antimony-induced oxidative stress and toxicity in cultured cardiac myocytes [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1995, 130(1): 41-47.
- [97] Jiang X X, Yu W L, Wu S F, et al. Arsenic (III) and/or Antimony (III) induced disruption of calcium homeostasis and endoplasmic reticulum stress resulting in apoptosis in mice heart [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 220: 112394.
- [98] Cotten M D, Logan M E. Effects of antimony on the cardiovascular system and intestinal smooth muscle [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1966, 151(1): 7-22.
- [99] Tan Y, El-Kersh K, Watson S E, et al. Cardiovascular effects of environmental metal antimony: redox dyshomeostasis as the key pathogenic driver [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2023, 38(10/11/12): 803-823.
- [100] Sadeghian G, Ziaei H, Sadeghi M. Electrocardiographic changes in patients with cutaneous leishmaniasis treated with systemic glucantime [J]. *Ann Acad Med Singap*, 2008, 37(11): 916-918.
- [101] Ortega-Carnicer J, Alcázar R, De la Torre M, et al. Pentavalent antimonial-induced torsade de pointes [J]. *J Electrocardiol*, 1997, 30(2): 143-145.
- [102] Chulay J D, Mugambi M, Spencer H C. Electrocardiographic changes during treatment of leishmaniasis with pentavalent antimony (sodium stibogluconate) [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1985, 34(4): 702-709.
- [103] Just G, Simader R, Helm E B, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 1988, 113(49): 1920-1922.
- [104] Braconier J H, Miörner H. Recurrent episodes of thrombocytopenia during treatment with sodium stibogluconate [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1993, 31(1): 187-188.
- [105] Hernández J A, Navarro J T, Force L. The irreplaceable image: acute toxicity in erythroid bone marrow progenitors after antimonial therapy [J]. *Haematologica*, 2001, 86(12): 1319.
- [106] Kaya K. Effect of pentavalent antimony compounds on the inflammatory, hematological and biochemical parameters in patients with cutaneous leishmaniasis [J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2024, 43(4): 305-315.
- [107] An I, Harman M, Esen M, et al. The effect of pentavalent antimonial compounds used in the treatment of cutaneous leishmaniasis on hemogram and biochemical parameters [J]. *Cutan Ocul Toxicol*,

- 2019, 38(3): 294-297.
- [108] Veiga J P R, Khanam R, Rosa T T, et al. Pentavalent antimonial nephrotoxicity in the rat[J]. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 1990, 32(4): 304-309.
- [109] Rodrigues M L O, Costa R S, Souza C S, et al. Nephrotoxicity attributed to meglumine antimoniate (glucantime) in the treatment of generalized cutaneous leishmaniasis[J]. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 1999, 41(1): 33-37.
- [110] Rashedy A H, Solimany A A, Ismail A K, et al. Histopathological and functional effects of antimony on the renal cortex of growing albino rat[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(8): 1467-1480.
- [111] Vikrant S, Gupta D, Kaushal S. Sodium stibogluconate-associated acute interstitial nephritis in a patient treated for visceral leishmaniasis[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2015, 26(4): 757.
- [112] Arab H, Alsaffaf Y, Aldolly A, et al. Successful treatment of meglumine antimoniate in patient with cutaneous leishmaniasis with end-stage renal failure undergoing hemodialysis: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2025, 19(1): 277.
- [113] Khalil E A, Ahmed A E, Musa A M, et al. Antimony-induced cerebellar ataxia[J]. *Saudi Med J*, 2006, 27(1): 90-92.
- [114] Brummitt C F, Porter J A H, Herwaldt B L. Reversible peripheral neuropathy associated with sodium stibogluconate therapy for American cutaneous leishmaniasis[J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(5): 878-879.
- [115] Qiu Y D, Ji S S, Chen C, et al. A prospective cohort study of antimony exposure and cognitive impairment in older adults—China, 2017-2021 [J]. *China CDC Week*, 2024, 6(23): 537-541.
- [116] Maristany Bosch M, Cuervo G, Matas Martín E, et al. Neurological toxicity due to antimonial treatment for refractory visceral leishmaniasis[J]. *Clin Neurophysiol Pract*, 2021, 6: 164-167.
- [117] Scinicariello F, Buser M C, Feroe A G, et al. Antimony and sleep-related disorders: NHANES 2005-2008[J]. *Environ Res*, 2017, 156: 247-252.
- [118] Liu C Q, Huang L L, Huang S Z, et al. Association of both prenatal and early childhood multiple metals exposure with neurodevelopment in infant: a prospective cohort study[J]. *Environ Res*, 2022, 205: 112450.
- [119] Lv H, Jiang Y Q, Ye K, et al. Prenatal parental exposure to metals and birth defects: a prospective birth cohort study[J]. *Environ Sci Technol*, 2024, 58(32): 14110-14120.
- [120] Wang X, Wu X, Ma W, et al. Antimony exposure affects oocyte quality and early embryo development via excessive mitochondrial oxidation and dysfunction[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2024, 285: 117084.
- [121] Abudawood M, Alnuaim L, Tabassum H, et al. An insight into the impact of serum tellurium, thallium, osmium and antimony on the antioxidant/redox status of PCOS patients: a comprehensive study[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 2596.
- [122] Wu S F, Zhong G L, Wan F, et al. Evaluation of toxic effects induced by arsenic trioxide or/and antimony on autophagy and apoptosis in testis of adult mice[J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2021, 28(39): 54647-54660.
- [123] Howe C G, Claus Henn B, Farzan S F, et al. Prenatal metal mixtures and fetal size in mid-pregnancy in the MADRES study [J]. *Environ Res*, 2021, 196: 110388.
- [124] Golubev I R, Mamatsashvili M I, Kuntsevich I E, et al. Methodological problems of studying and evaluating the effect of environmental pollution on the reproductive function of women and on the population increase[J]. *Gig Sanit*, 1982, 4: 74-76.
- [125] Oliveira L F, Schubach A O, Martins M M, et al. Systematic review of the adverse effects of cutaneous leishmaniasis treatment in the New World[J]. *Acta Trop*, 2011, 118(2): 87-96.
- [126] Castro C, Sampaio R N, Marsden P D. Severe arthralgia, not related to dose, associated with pentavalent antimonial therapy for mucosal leishmaniasis[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1990, 84(3): 362.
- [127] Brostoff J M, Lockwood D N. Glucocorticoids as a novel approach to the treatment of disabling side effects of sodium stibogluconate: glucocorticoids as a novel approach to the treatment of disabling side effects of sodium stibogluconate[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2012, 37(1): 122-123.
- [128] Cavallo D, Iavicoli I, Setini A, et al. Genotoxic risk and oxidative DNA damage in workers exposed to antimony trioxide [J]. *Environ And Mol Mutagen*, 2002, 40(3): 184-189.
- [129] Wysocki R, Rodrigues J I, Litwin I, et al. Mechanisms of genotoxicity and proteotoxicity induced by the metalloids arsenic and antimony[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2023, 80(11): 342.
- [130] Boffetta P. Carcinogenicity of trace elements with reference to evaluations made by the International Agency for Research on Cancer [J]. *Scand J Work*

- Environ Health. 1993, 19 Suppl 1: 67-70.
- [131] Schnorr T M, Steenland K, Thun M J, et al. Mortality in a cohort of antimony smelter workers[J]. American J Industrial Med, 1995, 27(5): 759-770.
- [132] Gebel T, Birkenkamp P, Luthin S, et al. Arsenic (III), but not antimony (III), induces DNA-protein crosslinks[J]. Anticancer Res, 1998, 18(6A): 4253-4257.
- [133] De Boeck M, Kirsch-Volders M, Lisen D. Cobalt and antimony: genotoxicity and carcinogenicity[J]. Mutat Res, 2003, 533(1/2): 135-152.
- [134] Soto J, Paz D, Rivero D, et al. Intralesional pentamidine: a novel therapy for single lesions of Bolivian cutaneous leishmaniasis [J]. Am Soc Trop Med Hyg, 2016, 94(4): 852-856.
- [135] Grant W M. Toxicology of the Eye, First Edition[M]. Illinois: Charles C. Thomas, Publisher, 1962: 48-49.
- [136] Kassem A, Hussein HA, Abaza H, et al. Optic atrophy following repeated courses of tartar emetic for the treatment of bilharziasis[J]. Bull Ophthalmol Soc Egypt, 1976, 69(73): 459-463.
- [137] Cesur S, Bahar K, Erekul S. Death from cumulative sodium stibogluconate toxicity on Kala-Azar[J]. Clin Microbiol Infect, 2002, 8(9): 606.
- [138] Stevenson C J. Antimony spots[J]. Trans St Johns Hosp Dermatol Soc, 1965, 51(1): 40-48.
- [139] UK Health security Agency. Arsine and stibine incident management[R/OL]. 2024: 12-16. <https://www.gov.uk/government/publications/arsenic-hydride-properties-incident-management-and-toxicology>.
- [140] De Wolff F A. Antimony and health[J]. BMJ, 1995, 310(6989): 1216-1217.
- [141] Parish G G, Glass R, Kimbrough R. Acute arsine poisoning in two workers cleaning a clogged drain[J]. Arch Environ Health, 1979, 34(4): 224-227.
- [142] Winski S. Sequence of toxic events in arsine-induced hemolysis in vitro: implications for the mechanism of toxicity in human erythrocytes [J]. Fundam Appl Toxicol, 1997, 38(2): 123-128.
- [143] Yang Y K, Genesi B, Adams A H. Collection tubes can cause false elevations in occupational and clinical evaluation of antimony exposure[J]. J Anal Toxicol, 2023, 46(9): 1079-1083.
- [144] Mansour M M, Rassoul A A A, Schulert A R. Antibilharzial antimony drugs [J]. Nature, 1967, 214(5090): 819-820.
- [145] Paschal D C, Ting B G, Morrow J C, et al. Trace metals in urine of United States residents: reference range concentrations[J]. Environ Res, 1998, 76(1): 53-59.
- [146] Gupta P. Electrocardiographic changes occurring after brief antimony administration in the presence of dilated cardiomyopathy[J]. Postgrad Med J, 1990, 66(782): 1089.
- [147] Buchanan J A, Eberhardt A, Tebb Z D, et al. Massive human ingestion of orpiment (arsenic trisulfide)[J]. J Emerg Med, 2013, 44(2): 367-372.
- [148] VanArsdale J L, Leiker R D, Kohn M, et al. Lead poisoning from a toy necklace[J]. Pediatrics, 2004, 114(4): 1096-1099.
- [149] American Academy of Clinical Toxicology, European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: whole bowel irrigation [J]. J Toxicol Clin Toxicol, 2004, 42(6): 843-854.
- [150] Isbister G K, Dawson A H, Whyte I M. Arsenic trioxide poisoning: a description of two acute overdoses [J]. Hum Exp Toxicol, 2004, 23(7): 359-364.
- [151] Obarski P, Wiodarczyk J. Diagnosis and management of gastrointestinal chemical burns and post-burn oesophageal stenosis[J]. Kitp, 2021, 18(4): 252-259.
- [152] Romeo L, Apostoli P, Kovacic M, et al. Acute arsine intoxication as a consequence of metal burnishing operations[J]. American J Industrial Med, 1997, 32(3): 211-216.
- [153] Basinger M A, Jones M M. Structural requirements for chelate antidotal efficacy in acute antimony (III) intoxication [J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1981, 32(2): 355-363.
- [154] Hruby K, Donner A. 2, 3-dimercapto-1-propanesulphonate in heavy metal poisoning[J]. Med Toxicol Adverse Drug Exp, 1987, 2(5): 317-323.
- [155] Ribeiro J M, Bandeira C C, de Faria B G, et al. An ex vivo multiparametric flow cytometry assay using human whole blood to simultaneously measure cytotoxicity and leishmanicidal activities [J]. Exp Parasitol, 2020, 216: 107940.

[收稿日期 2025-07-07]