

·论著·

急性氨基甲酸酯杀虫剂中毒诊断标准的探讨

黄金祥¹ 丁茂柏¹ 张寿林¹ 周安寿¹ 张金松¹
张基美² 史硕岭³ 陈乃华⁴ 王玉兰⁴ 哈宽庭⁵ 张若扬⁵

提 要 本文报告两个呋喃丹生产车间现场调查和中毒病例临床观察的结果。通过对25例急性呋喃丹中毒患者和两组接触工人的临床、血液胆碱酯酶活性和尿代谢产物测定资料的分析,结合国内外文献,对急性氨基甲酸酯杀虫剂中毒的诊断及分级提出初步看法。

关键词 呋喃丹 氨基甲酸酯 急性中毒

我国报告急性氨基甲酸酯杀虫剂中毒病例已逾千例,品种有呋喃丹、西维因、速灭威和叶蝉散等。绝大多数病例是根据密切的接触史和临床表现确定诊断,而少数则需结合血液胆碱酯酶活性的测定结果。全国缺乏统一的标准。

为给国家制订职业性急性氨基甲酸酯杀虫剂中毒的诊断标准提供依据,我们于1986~1988年先后5次到两个农药厂呋喃丹生产车间进行现场调查和临床观察。现就所得资料,结合文献对急性中毒的诊断与分级进行探讨。

材料与方 法

一、生产环境概况

A、B两车间分别用包衣法和捏合法将75%呋喃丹母粉(美国FMC公司生产)加工成3%呋喃丹颗粒剂,产量占全国80%以上。两车间空气中呋喃丹浓度测定用玻璃纤维滤膜采样、高效液相色谱法分析^[1]。A车间各生产岗位的平均浓度为0.025~1.115mg/m³,以加母粉和包装岗位为高,分别达0.100mg/m³和1.115mg/m³。B车间各岗位的平均浓度为0.020~0.067mg/m³,低于ACGIH建议的TLV 0.1mg/m³。

二、研究对象和方法

3年中共诊断急性中毒22例,其中3例曾先后两次中毒,故共有25例次。计男15人、女7人,年龄17~46岁,平均27岁。工种有加母粉、包装、搬运打垛、碾压过筛及清理母粉袋等。检查项目包括职业史、症状、过去病史的

询问,内科和神经系统检查及血液胆碱酯酶活性测定(改良的Ellman法)^[2]。部分患者还做了心电图。

A、B两车间接触呋喃丹工人分别有39和27例(下称A和B接触组)测定生产班前与班后全血胆碱酯酶活性。A接触组男27人,女12人,年龄17~49岁,平均31岁;B接触组男18人,女9人,年龄20~38岁,平均27岁。在两车间所在地分别选无农药接触史的另一厂职工40人和45人组成A和B对照组。A对照组男29人,女11人,年龄21~56岁,平均40岁;B对照组男19人,女26人,年龄21~58岁,平均39岁。

急性呋喃丹中毒患者、A和B接触组中,有部分人测定尿呋喃丹代谢产物3-羟基呋喃丹和3-酮基呋喃丹(气相色谱法)^[3]。

结 果

一、临床表现

25例次中毒患者在接触呋喃丹后半小时~3小时出现症状,平均发病时间约1个半小时。主要临床表现归纳于表1。

有肌束震颤的6例次系叩击腓肠肌引出,其中4例次伴有一侧眼轮匝肌细微震颤。所有患者血压和心率在正常范围。查心电图7例次未发现异常。脱离接触和治疗后,绝大多数患者的症状在2~3小时内消失。个别病例症状

1. 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所
2. 西安市中心医院 3. 江苏省卫生防疫站 4. 徐州市卫生防疫站 5. 镇江市卫生防疫站

持续时间较长,但未超过24小时。未见病情反复和后遗症状。

表1 25例急性生产性呋喃丹中毒的临床表现

临床表现	例次	%	临床表现	例次	%
头晕	18	72	口粘	6	24
乏力	14	56	胸闷	5	20
视物模糊	20	80	心慌	2	8
恶心	15	60	面色苍白	3	12
呕吐	4	16	眼皮肉跳	8	32
上腹不适	3	12	瞳孔缩小	24	96
多汗	11	44	肌束震颤	6	24

二、血液胆碱酯酶测定

急性中毒患者除1例次在脱离接触后7小时测定血液胆碱酯酶活性已恢复正常外,余24例次均下降。他们全血、红细胞和血清胆碱酯

表2 呋喃丹接触组生产班前、班后胆碱酯酶活性的改变及与对照组的比较

组别	工种	例数	全血胆碱酯酶 (单位: $\mu\text{m}/\text{ml}\cdot\text{min}$)			
			班前		班后	
			\bar{X}	范围	\bar{X}	范围
A接触组		39	3.92	2.83~4.94	3.59*	1.28~5.06
	加母粉	3	3.89	3.59~4.38	3.47**	3.36~3.59
	包装	21	3.86	3.19~4.94	3.40*	2.55~4.14
	搬运打垛	6	3.79	2.83~4.74	3.31**	1.28~4.14
	操作及机修	9	4.16	3.75~4.54	4.27	3.71~5.06
A对照组		40	4.01	2.75~5.06		
B接触组***		27	3.78	3.10~5.30	3.67	3.04~4.50
B对照组		45	3.80	2.87~4.81		

* 与班前及对照组相比差异均有显著性意义 ($P < 0.01$) **例数少,未进行统计分析

*** B接触组各工种人数少,未再分工种组

三、尿呋喃丹代谢产物测定

急性中毒患者、A和B接触组中分别有6、9和11例留尿测定呋喃丹的代谢产物。尿3-酮基呋喃丹仅在中毒患者和A接触组中各检出1例,分别为 $40.0\mu\text{g}/\text{L}$ 和 $9.96\mu\text{g}/\text{L}$ 。尿3-羟基呋喃丹中毒患者检出5例的范围为 $0.24\sim 80.64\mu\text{g}/\text{L}$; A接触组检出的7例为 $0.96\sim 10.3\mu\text{g}/\text{L}$; B接触组检出的9例为 $0.12\sim 18.24\mu\text{g}/\text{L}$ 。

讨论

一、临床表现及特点

本文中毒病例临床上表现为毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统症状,但较轻,与国内外

酶活性值百分数(均数 \pm 标准差)分别为 54.5 ± 13.5 、 50.6 ± 15.2 和 67.6 ± 19.5 。全血胆碱酯酶在31~50%共4例次,51~70%共18例次,大于70%和小于30%各1例次。大部分病例抑制的胆碱酯酶在2~4小时内恢复,个别延至10多小时恢复正常。

A、B接触组生产班前、班后全血胆碱酯酶活性的变化,以及与当地对照组的比较列于表2。A接触组班后全血胆碱酯酶活性比班前显著下降(配对t检验, $t = 2.910$, $P < 0.01$)。除操作工和机修等辅助工外,其余各工种组酶活性均下降。B接触组班后全血胆碱酯酶活性与班前自身比较、或与B对照组相比,均无显著差异 ($P > 0.05$)。

文献报道⁽⁴⁻⁵⁾基本相同。本中毒组视物模糊与瞳孔缩小比较普遍,除为全身中毒的一种表现外,还可能与眼直接接触粉尘有关。国内曾报告生产性中毒病例中 9.7% 有瞳孔缩小⁴⁵。观察到有肌束震颤的6例次的肌震颤均系叩击腓肠肌时引出,4例次伴有眼轮匝肌细微震颤,但未发现胸大肌等部位肌束震颤。这些患者除1例次面色苍白、恶心、呕吐外,余5例次其他症状并不严重,脱离接触和治疗后(2例次未用药)迅速恢复。毛氏观察的156例生产性呋喃丹中毒患者中,有肌束震颤的仅9例,其中3例无其他明显症状,而视为轻度中毒⁴⁵。因此,将有肌束震颤者列入轻度中毒比较符合病情,也便于临床处理。本组病例心率和血压

改变不明显,虽主诉出汗较多,但体检多见面、手部等有汗,未见大汗淋漓者,表明呋喃丹中毒病情较有机磷中毒轻。从本文资料及国内外的报道⁽⁴⁻⁶⁾均表明,急性呋喃丹、西维因等氨基甲酸酯杀虫剂中毒具有发病急、恢复快,未见病情反复和发生迟发性神经病等临床特点。

二、血液胆碱酯酶测定

25例次急性中毒血液胆碱酯酶测定结果证实呋喃丹对红细胞胆碱酯酶的亲和力要大于血清胆碱酯酶。由于红细胞胆碱酯酶活性约占全血总活性值的90%,两者测定结果相近。从实用和方便出发,我们认为在诊断标准中只要列入全血胆碱酯酶测定就能满足诊断和疗效观察需要。因氨基甲酸酯抑制的胆碱酯酶恢复快,所以采血必须及时,化验必须快速、简便。我们所用的改良 Ellman 法采血量少、精密度高、保温时间仅6分钟,测定结果与临床基本平行⁽⁷⁾,故建议以此法代替我国使用已久的羟脲酸铁比色法。

从本文结果看,23例次全血胆碱酯酶活性值百分率在70%以下。如将有肌束震颤者列入轻度中毒,则25例次均属轻度中毒,他们全血胆碱酯酶活性几乎全在30~70%。

A、B两接触组生产班前、班后全血胆碱酯酶活性的改变与车间空气中呋喃丹浓度密切相关。A车间浓度较高,接触工人班后酶活性明显下降;B车间空气平均浓度均在0.1mg/m³以下,班后酶活性无改变。中毒病例也集中在A车间。由此可见,生产场所空气中氨基甲酸酯浓度可作为诊断参考。

三、尿代谢产物测定

无论中毒患者,还是生产工人,大多在尿中可检出3-羟基呋喃丹,其中2例次急性中毒患者浓度高达80.64μg/L和30.0μg/L。A接触组检出7例的平均浓度为5.26μg/L,要高于B接触组(4.04μg/L)。看来尿3-羟基呋喃丹含量反映了呋喃丹的接触指标。在受检的26人中,尿3-酮基呋喃丹仅检出2例,作为人体接触呋喃丹的指标并不理想。国外尚有人提出接触西维因可测定尿中1-萘酚,接触残杀威可测定尿

中2-异丙基酚⁽⁸⁾等。鉴于这些代谢产物的研究在国内刚起步,尚未建立剂量-反应关系,故不宜列入诊断指标,仅在必要时作鉴别诊断用。

四、诊断与分级

据本文观察,并参考文献资料,我们认为根据短期大量的接触史和很快出现的临床表现,结合血液胆碱酯酶测定,参考现场劳动卫生学调查或尿中农药代谢产物的测定结果,排除其它有类似症状的疾病后,可诊断为急性中毒。由于其临床特点与急性有机磷中毒不尽相同,我们建议将急性中毒分成轻、重两级。轻度中毒:出现头晕、头痛、乏力、视物模糊、恶心、呕吐、流涎、多汗、胸闷等症状,瞳孔缩小,可伴有肌束震颤;全血胆碱酯酶活性一般在30~70%。重度中毒:除上述症状加重外,出现昏迷、抽搐、肺水肿或呼吸衰竭之一者;全血胆碱酯酶活性一般在30%以下。生产性中毒一般均为轻度中毒。

需要进行鉴别诊断的疾病主要有急性有机磷中毒、中暑、急性胃肠炎和食物中毒等。我们曾在A厂观察3例急性1605中毒患者,他们的临床表现较呋喃丹中毒重、恢复较慢。至中毒后13~15天全血胆碱酯酶仍未恢复,分别为37%、41%和59%。从接触史、临床表现和胆碱酯酶动态观察,不难作出鉴别。值得提出的是,由于农药复配,可同时存在氨基甲酸酯与有机磷中毒的问题。

五、治疗

急性中毒的治疗以阿托品为主。本组25例次中,12例次曾用阿托品,剂量为0.6~1.1mg,13例次未用药,均在短期内恢复。Tobin曾报道急性呋喃丹中毒3例,1例肌注阿托品后半小时恢复,2例未用药者分别在3小时和6小时痊愈⁽⁹⁾。为减轻症状和促进恢复,我们主张轻度中毒可用阿托品0.6~0.9mg口服或0.5~1.0mg肌注,必要时可重复。重度中毒因多系口服所致,除采用洗胃急救措施外,阿托品开始必须静注,并达阿托品化,但总剂量比有机磷中毒时小。单纯氨基甲酸酯杀虫剂中毒不用脲类复能剂。此外,中毒患者必须迅速脱离现

场、清除体表污染物。对重度中毒患者必须加强护理,保持呼吸道通畅,严密观察心肺功能,切忌不适当地过量输液,以免诱发或加重肺水肿。

(空气中呋喃丹浓度由中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所林引研究员、李春玲同志及山东省劳动卫生职业病研究所邵华同志协助分析,特此致谢。)

参考文献

1. 戴秀莲,等. 高效液相色谱法测定空气中的呋喃丹. 农药 1987;(1),40~41.
2. 张金松,等. 全血、红细胞、血浆胆碱酯酶活性微量、快速比色测定法. 卫生研究 1987; 16(6): 36~38.

3. 高晓云,等. 呋喃丹作业人员尿中呋喃丹原型及代谢物气相色谱法. 卫生研究 1987; 16(4): 39~43.
4. 丁茂柏,等. 新农中中毒病例征集小结. 中国农村医学 1985; (5): 26~29.
5. 毛颀涯. 通过对 156 例呋喃丹中毒的分析探讨氨基甲酸酯类农药中毒的分级诊治. 劳动医学 1987; 4(4): 31~32.
6. 毛颀涯. 速灭威农药生产性中毒 24 例报告. 职业医学 1985; 12(1): 33.
7. 朱映霞. 西维因急性中毒 18 例报告. 劳动医学 1984; 1(1): 38.
8. WHO. Carbamate pesticides. A general introduction, Environ Health Criteria 64. Geneva, WHO, 1986.

第12届亚洲职业卫生学会在孟买举行

亚洲职业卫生学会 (Asian Association of Occupational Health) 自1954年由 中国、日本、朝鲜、泰国、印度尼西亚和菲律宾 6 国发起成立后,每 3 年召开一次职业卫生学术交流大会,在亚洲诸国中轮流举行。1988年11月18~22日,在印度孟买召开了第12届亚洲职业卫生学会。会议由印度职业卫生学会主持,有来自18个国家近 500 名代表参加了会议,其中印度各地代表近 400 名,我国共有 4 名代表参加。这次大会是印度负责主持的第三次大会,自始至终卓有成效的组织工作,给大家留下了深刻的印象。

会议在孟买最大的旅馆 Taj Mahal Hotel 中举行,共交流论文 167 篇。内容涉及矿工、农民、妇女及童工的劳动卫生与安全问题,金属毒理、职业性癌、化学毒物及物理因素危害、职业性皮肤病、职业性肺部疾患、有机尘及矿物纤维、工作中的外伤、人类功效学、心理生理及行为毒理学、职业卫生护理、职业卫生教育等各个方面。由于亚洲多数国家为发展中国家,会上反映出的劳动卫生职业病问题具有较多的共性。

大会邀请了12名学者作特邀报告,其中包括美国 Cincinnati 大学 Suskind 教授报告“皮肤对毒物的反应”,ILO 总部 Kogi 博士报告“人类功效学在职业卫生中的应用”,印度 Bhopal 事故逸气危害研究委员会的 Murti 博士报告“化学工业有害物质的控制”,英国 Manchester 大学 Lee 教授报告“职业医学培训”,前届国际职业医学学会主席英国的 Murray 博士报告“石棉肺”。日本筑波大学 Yamaguchi 教授及名古屋大学 Harada 教授分别就“北京

地区慢性气管炎及慢性阻塞性肺部疾患的危险因素”和“日本数起环境及职业中毒”做了专题报告。印度的国立职业卫生研究所所长 Kashyap 博士、工厂咨询服务与劳动研究所 Gupta 博士和国立工业工程培训研究所 Raja 博士则分别报告了“发展中国家的农药问题”、“职业卫生安全立法”和“印度环境及工业噪声危害的调查”等报告。

我国代表的论文得到了与会者的好评。其中由中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所研究生张作文同志报告的论文“棉农喷洒拟除虫菊酯农药的接触水平及生物监测”,经大会聘请日本、澳大利亚、印度、马来西亚等国著名专家组成的评委会,从7个国家的青年论文中评选为第12届亚洲职业卫生学会最佳青年论文。张作文同志在会上接受了大会主席授予的唯一的银质奖章及奖状,为我国赢得了荣誉。

会议期间,亚洲职业卫生学会理事会举行了两次会议,对促进亚洲各国的劳动卫生和职业病防治工作提出了共同的建议,检查了所属几个学术委员会(教育培训、科研、农业、精神卫生、国际联系、毒理等)的活动及工作,并改选了下届理事会。泰国 Mahidol 大学的女教授 Malihee Wongphanich 当选为第13届亚洲职业卫生学会主席,5名副主席为何凤生教授(中国)、Thacker 博士(印度)、Taki 教授(日本)、Iskander 博士(印尼)及 Phoon Wai-Hoong 博士(新加坡)。本届理事会决定,第13届大会将于1991年在曼谷召开,并提议第14届亚洲职业卫生学会于1994年在北京举行。

(何凤生)

Abstracts of Original Articles

Studies on Diagnostic Criteria for Occupational acute Carbamate Insecticides poisoning

Huang Jinxiang, et al

The acute effects of carbofuran on workers in two plants of 3% granular formulation were studied. The average airborne carbofuran concentrations ranged from 0.025 to 1.115mg/m³ and 0.020 to 0.067 mg/m³ in plant A and plant B, respectively. The after-work blood cholinesterase activity was significantly decreased than that of before-work in the workers of plant A. No difference of enzyme activity was found before and after work in the workers of plant B. During the investigations from 1986 to 1988, 25 cases of acute carbofuran intoxication were diagnosed according to their clinical aspects and the inhibited cholinesterase activity in blood. The clinical observations and the determination of cholinesterase activity illustrate that rapid onset, mild illness and quick recovery are the clinical characteristics of acute carbofuran poisoning. Based on the above results and modern concept in the literature both home and abroad, the diagnostic criteria for acute carbamate insecticides poisoning have been proposed.

Key words, carbofuran carbamate insecticides acute poisoning diagnosis

Effect of Long-Term Low-Level Carbon monoxide (CO) Exposure on serum Lipid of Related workers

Wang Yun, et al

The matched study of 92 carbon-monoxide related workers and 92 non-carbon-monoxide related workers showed that before any atherosclerosis symptom could be found, the atherosclerosis-promoted factors such as serum triglycerides (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-ch) elevated and the protective factors such as high density lipoprotein cholesterol (HDL-ch) the ratio of HDL-ch/ TC lowered. It suggested that long-term carbon-monoxide exposure could increase the possibility of suffering from atherosclerosis in related workers.

Key words, carbonmonoxide serum lipids atherosclerosis

Pathological Changes in the Lung of Foundry Workers

Wang Minggui, et al

Occupational history, X-ray film of the chest, pathological studies of the 16 autopsy cases of foundry workers were investigated.

Analysis of dust in pulmonary tissues were done by using X-ray fluorescence spectrometric method and X-ray diffraction method. Pneumoconiosis of iron casting workers showed dust and patch-emphysema, whereas, in steel casting workers the changes of mixed dust pneumoconiosis.

Key words, pneumoconiosis foundry worker pathology.

Epidemiologic Survey of Respiratory Disturbances in Grain Elevator Workers in Shenyang

Chen Li, et al

To attempt to assess the hazard of exposure to grain dust, a study was made including a survey of labour hygiene and respiratory abnormalities in grain elevator workers. The