

口服谷胱甘肽治疗若干职业性 金属中毒的临床观察

史志澄¹ 徐希娟¹ 林鸿恩² 李克勇³

提 要 本文报告对60例铅、汞、砷中毒和吸收的病例，以及慢性铍病病例口服谷胱甘肽的临床观察结果，发现口服谷胱甘肽有一定的排砷和排铅作用，治疗后尿砷及尿铅含量较治疗前有所下降，临床症状好转率也高于对照组。对汞及铍病人无疗效。本药口服安全方便，可作为临床治疗砷和铅中毒的一种辅助药物。

关键词 谷胱甘肽 促排作用 铍病

我们采用日本协和发酵工业株式会社制作的谷胱甘肽片剂（商品名 Atomolan）进行了铅、汞、砷中毒及铍病的临床疗效观察，现将结果报道如下。

观 察 方 法

一、病例选择

本次观察的病例包括慢性铅中毒16例，铅吸收10例，慢性砷中毒6例，砷吸收8例，慢性汞中毒6例，汞吸收4例，铍病4例，可疑铍病6例，共计60例。其中男性52例，女性8例。年龄28~54岁。上述病例均系根据职业史、临床表现、尿中毒物测定及有关其他实验室检查，经综合分析确定诊断。

二、服药方式

采用双盲法将所有铅、汞、砷、铍病例对等地分成观察和对照两组。观察组服用谷胱甘肽片剂，每日三次，每次100mg，连续服用4周，然后停药一周，总观察时间35天。对照组服用不含谷胱甘肽，仅含淀粉的片剂。服法及观察时间均同观察组。

三、观察项目

各组在服药前分别测定尿中毒物含量2次，以及肝功能(SGPT、TTT、Bili)、尿常规、血常规和心电图检查各1次。铍病人还进行胸大片检查。服药期间每周第一天进行尿中毒物测定1次。停药后一周再进行上述各项检查

1次，并对治疗前、治疗期间及治疗后的临床症状和体征进行对比观察。

结 果

一、临床症状变化

多数铅中毒与铅吸收病人于治疗前有程度不等的头晕、失眠、多梦、无力、食欲减退、腹隐痛、便秘等症状。观察组与对照组治疗前后的症状好转率（包括消失及减轻）分别为46.3%和32.5%，经统计学分析，两组有显著性差异(P<0.05)。

汞中毒及汞吸收病人治疗前分别有头晕、头痛、失眠、多梦、恶梦、嗜睡、乏力、易兴奋、手足多汗、手指震颤等表现，治疗后观察组及对照组的好转率分别为28.2%和27.6%，经统计学分析，两组无显著性差异(P>0.2)。

砷中毒及砷吸收病人，治疗前分别具有头晕、乏力、失眠、多梦、脱发、消瘦、肝区痛、食欲减退、皮肤瘙痒、粗糙及色素沉着等临床表现，治疗后观察组的好转率为51.6%，对照组为34.2%，两组比较有显著性差异(P<0.01)。

铍病及可疑铍病人治疗前分别有乏力、

1. 北京医科大学第三医院职业病研究中心
2. 湖南水口山矿务局职工医院职业病科
3. 辽宁锦西葫芦岛锌厂职工医院职业病科

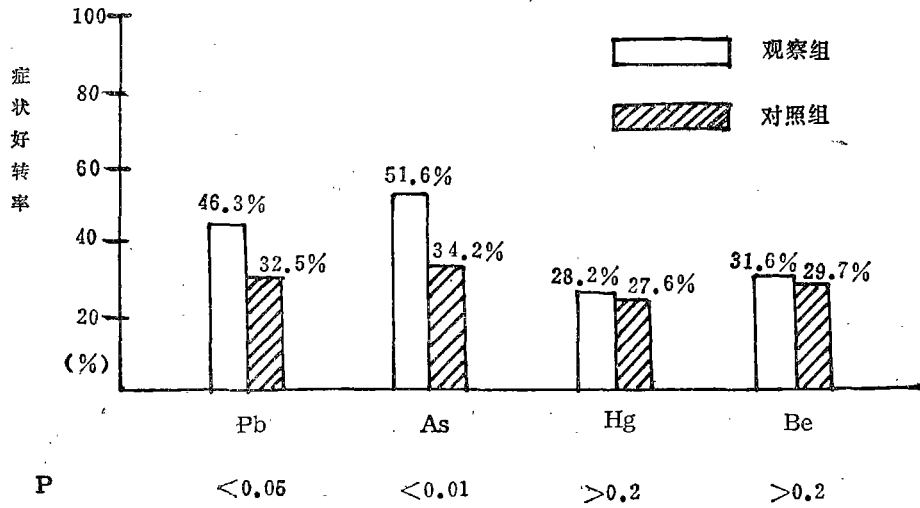


图1 治疗后临床症状变化的比较

消瘦、食欲不振、胸闷、胸痛、咳嗽、头晕等
 症状，治疗后观察组与对照组的好转率分别为
 31.6%和29.7%。两组经统计学分析无显著性
 差异 (P>0.2)。

有关各组临床症状变化的比较,参见图1。

二、毒物促排结果

有关尿铅、砷、汞、铍含量,治疗前后的
 变化见表1、2、3、4。

表1 治疗前后尿铅含量变化

组别	例数	均 值 及 范 围 (mg/L)					治疗后
		治疗前	第一周	第二周	第三周	第四周	
观察组	13	0.114 ± 0.064 (0.03~0.18)	0.165 ± 0.058 (0.05~0.32)	0.131 ± 0.051 (0.03~0.28)	0.128 ± 0.053 (0.02~0.25)	0.122 ± 0.048 (0.02~0.20)	0.103 ± 0.042 (0.02~0.15)
对照组	13	0.132 ± 0.059 (0.02~0.18)	0.135 ± 0.057 (0.03~0.20)	0.128 ± 0.053 (0.02~0.15)	0.131 ± 0.061 (0.02~0.16)	0.129 ± 0.058 (0.02~0.15)	0.125 ± 0.051 (0.02~0.15)

表2 治疗前后尿砷含量变化

组别	例数	均 值 及 范 围 (mg/L)					治疗后
		治疗前	第一周	第二周	第三周	第四周	
观察组	7	0.264 ± 0.068 (0.218~0.308)	0.276 ± 0.063 (0.158~0.412)	0.194 ± 0.054 (0.108~0.268)	0.159 ± 0.052 (0.108~0.308)	0.148 ± 0.038 (0.098~0.284)	0.126 ± 0.042 (0.108~0.288)
对照组	7	0.251 ± 0.071 (0.218~0.372)	0.248 ± 0.066 (0.118~0.254)	0.243 ± 0.061 (0.118~0.284)	0.246 ± 0.054 (0.108~0.268)	0.240 ± 0.056 (0.108~0.268)	0.234 ± 0.051 (0.116~0.245)

表3 治疗前后尿汞含量变化

组别	例数	均 值 及 范 围 (mg/L)					治疗后
		治疗前	第一周	第二周	第三周	第四周	
观察组	5	0.026 ± 0.006 (0.013~0.04)	0.024 ± 0.005 (0.015~0.04)	0.027 ± 0.005 (0.012~0.04)	0.021 ± 0.006 (0.01~0.038)	0.023 ± 0.006 (0.01~0.04)	0.02 ± 0.006 (0.008~0.036)
对照组	5	0.021 ± 0.005 (0.01~0.04)	0.020 ± 0.005 (0.01~0.038)	0.023 ± 0.006 (0.012~0.038)	0.019 ± 0.004 (0.008~0.038)	0.021 ± 0.004 (0.01~0.038)	0.018 ± 0.004 (0.008~0.032)

表4 治疗前后尿铍含量变化

组别	例数	均 值 及 范 围 ($\mu\text{g/L}$)					治疗后
		治疗前	第一周	第二周	第三周	第四周	
观察组	5	4.81 \pm 0.67 (1.20~6.45)	4.42 \pm 0.61 (1.60~6.84)	4.82 \pm 0.56 (1.20~6.51)	4.53 \pm 0.54 (0.80~6.45)	4.42 \pm 0.55 (1.20~6.45)	4.62 \pm 0.56 (1.00~6.45)
对照组	5	4.35 \pm 0.71 (0.80~6.20)	4.28 \pm 0.54 (1.20~6.45)	4.10 \pm 0.53 (0.80~5.82)	3.86 \pm 0.52 (0.8~5.86)	3.96 \pm 0.50 (1.20~5.12)	4.16 \pm 0.55 (0.80~5.86)

由表1可见观察组于治疗后第一周尿铅含量均值高于治疗前($P<0.05$),自第二周起逐步下降,治疗后尿铅均值低于治疗前,但无显著性差异($P>0.1$)。对照组尿铅含量均值则在治疗前、治疗期间及治疗后均未见明显变化。

由表2可见观察组尿砷含量均值于治疗后第一周略有升高,以后逐步下降,治疗后尿砷含量均值明显低于治疗前,两者有明显的差异($P<0.001$)。对照组尿砷含量均值,治疗前及治疗期间基本相仿,治疗后尿砷含量略低于治疗前,但无显著性差异($P>0.1$)。

由表3和表4可以看出尿汞含量和尿铍含量无论治疗组和对照组在治疗期间均未见增高,治疗前与治疗后比较无显著差异($P>0.1$)。治疗组和对照组治疗后的尿汞含量和尿铍含量均值也无显著差异($P>0.2$)。

三、实验室检查结果

全部病人于服药前、服药期间及治疗后都分别进行了血常规、肝功能(SGPT、TTT、Bili)、尿常规和心电图检查。铍病病人治疗前后进行了胸片检查。结果除两例砷中毒病人,服药前SGPT分别增高达200u和160u,治疗后复查分别降至48u和100u,恢复正常外,其余各项检查治疗前后对比均未见改变。

四、毒副反应

不论是服谷胱甘肽的观察组病人或是对照组病人,在服药期间均无与服药有关的任何不适主诉,也未发现皮疹、消化不良及低烧等常见药物反应。

讨 论

谷胱甘肽(Glutathione, GSH)是一种含

有巯基的三肽类化合物。它在体内参与三羧循环及糖代谢,并具有清除有害的自由基,保护细胞膜,激活多种酶和辅酶的功能,此外尚显示有强大的解毒作用,因此是人体内的重要生化物质。目前谷胱甘肽作为一种生化制品已应用于临床,用来治疗肝炎、皮肤疾患、白内障、各种中毒、防治放射线损伤,以及作为抗癌药物副作用的防护剂,并取得了一定的疗效^[1]。

有关静脉和肌肉注射谷胱甘肽进行实验治疗和临床治疗金属和其他毒物中毒已有报道^[2,3]。但未见口服谷胱甘肽治疗职业性金属中毒的报道。

本文把60例铅、汞、砷、铍病人,均等地分成观察及对照两组,进行了对比观察。从观察结果来看,显示口服谷胱甘肽对铅、砷中毒有一定的疗效,表现为症状好转率高于对照组,尿砷排出量逐步下降,治疗后尿砷含量明显低于治疗前,尿铅含量治疗后也略低于治疗前。Okuda^[4]报道口服谷胱甘肽三小时后80%以上可经动物的小肠进入血液,说明肠道对谷胱甘肽的吸收是迅速和完全的。通过我们对铅、砷病人的观察,也证明口服谷胱甘肽是可以发挥其一定的解毒效果的。

本文还发现口服谷胱甘肽对汞中毒及铍病病人,无论从临床症状或是从毒物促排上来看,均与对照组相仿,无显著差异,这说明口服谷胱甘肽对汞中毒和铍病病人是缺乏疗效的。推想这是否与汞主要损伤神经精神系统、铍的靶器官为肺,因此这些方面的临床表现很难在近一个月的疗程中显示改善,而且这两种金属在体内的含量较微,铍与组织结合牢固,脑内的汞

难于通过血脑屏障,因而促排作用较弱的谷胱甘肽就不易发挥络合促排作用。

动物实验证明谷胱甘肽的急、慢性毒性均很低,小鼠口服LD₅₀为12500mg/kg^[5]。将30~300mg/kg连日注入家兔和狗的静脉共26周,始终未见异常^[6]。本次临床观察用药剂量为每日300mg,观察期间总药量为8400mg,未发现任何毒副反应,说明本药口服是十分安全的。

根据以上观察结果,我们认为谷胱甘肽口服安全方便,无毒副反应,对砷和铅的病人有一定的改善症状和促排作用,因此可作为治疗砷和铅中毒的一种主要的辅助药物。

参考文献

1. 协和发酵工业株式会社编辑. 谷胱甘肽用于保肝剂的释义(第五次全国病毒性肝炎学术会议资料)1987;11.
2. 上田喜一. 中毒、解毒とグハタチオン. 1969;24:351.
3. 佐佐木竜象. グハタチオンの臨床的应用. 大阪大学医学杂志 昭和34年;11:3545.
4. Dwight Kalita. The biochemical powers of glutathione. Steve Blechman, p.1.
5. Yori-hisa Nozaki, et al. General pharmacological activities of glutathione. Clinical Report 1972; 6(11):1981.
6. Hiroshi Suzuki, et al. Chronic toxicity and teratogenicity of glutathione sodium salt. Clinical Report 1972; 6(12):1713.

急性乙腈中毒死亡1例

陕西省宝鸡市卫生防疫站 杨海峰 张宝玲

我市某化工厂于1988年研制一项乙腈加工精炼工艺。在试制过程中,一名负责工艺的技术员发生急性中毒,因抢救无效死亡,现报告如下。

患者熊某,男,40岁,既往有高血压。1988年3月1~3日的试制中,有4人在现场操作,乙腈用量较大,患者熊某一直在现场紧张工作,并两天打开脱水釜换氯化钙一次。3月3日上午11时30分左右,熊某出现大汗淋漓、恶心、面色苍白、头昏、呕吐、定向力差、步态不稳等。该厂医务人员奔赴现场时见其脉搏细弱、呼吸浅慢而不规则、血压测不到、瞳孔缩小等体征。静注葡萄糖80ml、V-C 50mg后,送往驻市解放军某医院抢救。在途中病人出现抽搐、呕吐、呼吸深慢,进入昏迷状态。下午3时左右住院。入院所见:两瞳孔缩小后很快散大,直径约5mm,光反射消失,眼球固定,眼底出血,右侧出现突眼,四肢末梢紫绀、颈部轻度强直、呼吸深慢,两肺底有散在湿罗音,血压20.75/14.10kPa,心率40次/分,心律不齐,腹部无异常。虽经抢救,但患者病情持续恶化,出现呼吸衰竭、心脏停搏等。多次使用呼吸兴奋剂,心脏复苏术。终因抢救无效于1988年3月10日死亡。

最后诊断:(1)乙腈、丙烯腈中毒;(2)高血压病;(3)并发中毒性脑病;(4)急性呼吸、循环衰竭。

事故发生后,模拟现场采样,合成车间乙腈浓度监测结果:未开锅时,10.99mg/m³,超标2.6倍;开锅时,32.62mg/m³,超标9.8倍。

讨论

该病例临床表现与有关乙腈、丙烯腈中毒表现是一致的。结合现场生产情况及监测结果中毒的诊断是可以肯定的。五个多月的多次试产过程中,为什么发生急性中毒,这有两种可能:其一是毒物在体内蓄积作用,而乙腈在体内无明显的蓄积作用,否定这一说法;其二乙腈毒性不象无机氰化物那样急剧,只有在空气浓度高,持续接触较长时间的情况下才能发生中毒。乙腈有麻醉作用,具有芳香味,尚能引起嗅觉疲劳,因而在高浓度下工作,又可降低主观警惕线。中毒当天工作量大,而试产时又无任何防护措施,这就加剧乙腈、丙烯腈的吸入,临床表现严重,这一切都支持一次较高浓度的乙腈吸入所致中毒的诊断。

该院缺乏诊治职业中毒经验。对该患者的诊治中,未检查体内乙腈及代谢产物含量,导致解毒剂的使用拖延,直至有些解毒剂没有使用,这也是处理该患者时的一大教训。

该厂领导和技术人员对乙腈毒性不甚了解,该厂卫生所又没有准备必要的急救药物,以致该患者由中毒症状出现到送往医院抢救,延误了四个小时左右。

该病例使我们认识到:加强基层单位防治职业病的宣传教育工作,提高基层职业病工作者现场抢救能力是十分必要的。

(本文在写作中受到邵达的指导,在此致谢。)

Abstracts of Original Articles

High kV Technique in Chest Radiography by Using Domestic-made X-ray Generator

Ding Maobai, et al

Whether the domestic-made X-ray generator can be used in the high kilovoltage technique of chest radiography remains a problem to be solved. Recently, an investigation to evaluate a Beijing-made X-ray generator (110-115 kV, 500mA) was made and showed that 60.5% of 271 chest films classified as grade I.

In order to get satisfactory radiograph, attention should be paid to the following condition,

- 1) good maintainance of the X-ray apparatus;
- 2) use of fine grid (10:1 at least);
- 3) FFD not less than 150cm;
- 4) good film cassettes and intensifying screen;
- 5) strict observation of general guide of radiography.

Key words, pneumoconiosis radiography

Clinical Observation of Oral Administration of Glutathione in the Treatment for Occupational Metal Poisoning

Shi Zhicheng, et al

60 cases, including 26 cases with chronic lead poisoning and absorption, 14 cases with chronic arsenic poisoning and absorption, 10 cases with chronic mercury poisoning and absorption, 10 cases with berylliosis and suspected, were divided into two equal groups by double-blind method. One group received oral administration of glutathione (300mg, daily) while another group took placebo tablets for

4 weeks.

The results showed the percentage of symptoms' improvement in lead and arsenic cases was higher than that of controls. There were moderate effects on urinary elimination of lead and arsenic by oral glutathione treatment, but no significant alteration both in symptoms' improvement and increase of urinary mercury and beryllium elimination among mercury and beryllium cases. No toxic and side effect was found. Oral administration of glutathione in the treatment for occupational metal poisoning is effective and safe. It is recommended as one of the drugs for arsenic and lead poisoning treatment.

Key words, metal poisoning glutathione

Study on Variation of Lipid Peroxides in Serum of Silicosis

Zhou Liren, et al

The serum lipid peroxides (LPO) was determined by thiobarbituric acid reaction (TBA). The LPO in 52 cases exposed to dust, 99 patients with silicosis of different stages and 35 patients with silicosis at different stages complicated with tuberculosis were studied. It showed that LPO increased markedly in silicosis I and II except that in stage III. There was no significant difference in groups of I and II silicosis and subjects exposed to dust. Serum LPO in silicosis at various stages complicated with tuberculosis also increased.

Key words, silicosis lipid peroxides

Determination of ALP Activity in Urine of Workers Exposed to Organic Fluoride

Xu Zhaofa, et al

The alkaline phosphatase (ALP) activities