

# 职业性中毒性肝病发病机理与诊断的研究

## ——临床研究部分

上海第六人民医院 任引津

本课题临床部分共有12个单位、11个专业、57名科技医务人员参加。研究的指导思想是：在掌握本病病因学、临床特征及转归等较全面的资料的基础上，来探讨诊断方法、诊断指标与研制诊断标准，使诊断研究和整个病程发展相结合，以得出合乎客观实际情况，且有概括性、整体观的结论。

职业中毒性肝病诊断的研究，得到以下成果。

### 一、病因学的研究

在调查我国发病情况的基础上，参考有关资料，列出我国常见的致病品种，阐明肝脏毒物的涵义，提出单以对肝脏的毒作为毒性强度的分级有片面性，而应以整体观来评价，这样才能全面了解毒物对人体的危害，明确病因学概念，掌握本病发病的特点，为研究诊断打下基础。

### 二、临床类型的研究

为了全面概括本病的临床特征，以职业性急性中毒性肝病（急肝）211例、职业性慢性中毒性肝病（慢肝）306例为基础资料，进行全面分析，根据其临床表现，整个病程变化及转归等，探讨临床类型，急肝可分为肝病型、多系统损害型和隐匿型三种类型。其中肝病型又可分为黄疸型、无黄疸型和重症型。慢肝可分为稳定型、迁延型和肝硬化型。通过临床分型的研究，能将本病的各种临床特点，概括为不同类型，对掌握本病的全面情况，以及研究本病的诊断，都有现实意义。

### 三、诊断指标的研究

1. 肝功能试验：（1）急肝以血清丙氨酸转氨酶（ALT）最为敏感，血清天门冬氨酸转氨酶（AST）次之，此外可选择血清前白蛋白（PA）、甘胆酸（CG）、腺苷脱氨酶（ADA）等测定，以提高诊断阳性率；（2）以 ALT/AST 比值作为鉴别病毒性肝炎和本病的指标，已有报道，但本次研究结果说明，ALT/AST 比值并无鉴别两种肝病意义；（3）以23种肝功能试验在临床诊断慢肝病例中进行检查，结果，以吲哚氰绿滞留试验（ICG）、静脉色氨酸耐量试验（ITTT）、血清转铁蛋白（Tf）及 CG 等试验较为敏感，因 ICG 本次仅用 11 例，病例太少，尚须进一步

探讨外，如检验 ITTT、Tf、CG、PA 等四项化验，将有90.71%患者可在这四项化验出现一种或数种阳性；如检查 ITTT、Tf、CG 等项目，也将有82.86%病人可出现同样结果。

2. B型超声波检查：以B型超声波测量肝脏大小可信性的总结及结合临床触诊相比较的检查结果，得出超声测量肝脏大小的系统误差小，重复性好，与临床触诊相互配合，可互补不足，今后尚待进一步研究。

3. 应用放射性核素：<sup>99m</sup>Tc 标记的IDA 类衍生物 <sup>99m</sup>Tc-EHIDA 静脉注射后，计算肝胆显象，作为肝功能损伤的检查指标，是一较先进的方法。本组对37例肝胆系统疾病者进行检查，其中7例为慢肝患者，结果表明本试验对肝脏损害及鉴别肝胆疾病，有一定的优越性，但由于病例较少，尚待深入研究。

### 四、诊断标准的研制

1. 对36种化学毒物所致的急肝病例进行分析，结合工作中实践经验，参考文献，制订急肝诊断分级标准。

2. 对9个工厂中10858例肝脏毒物作业者以往10~17年定期体检的资料加以整理分析，并在1987年以统一检查项目及方法进行复查，从中筛选可疑慢肝1514例，选择较敏感的肝功能试验对部分可疑病例进行检查，并根据全面资料及动态观察结果，综合分析，使1035例得到慢肝的确诊。总结这一经验，提出慢肝诊断的步骤、方法，主要是（1）肝脏毒物工人必须就业前体检及逐年动态观察资料；（2）经综合分析，要明确肝脏有损害（病），并探讨肝病和毒物接触的关系；（3）做好鉴别诊断，过去诊断习惯上用排除法，认为慢肝诊断困难是不易和慢性病毒性肝炎相鉴别，和客观实际情况不相符合，实践证明本研究组提出的诊断步骤、方法是可行的；（4）综合以上成果，研制《职业中毒性肝病诊断标准及处理原则》，内容包括诊断原则，分级标准及处理原则等，并将肝功能试验的临床应用、重型肝病抢救监护、肝脏毒物作业者健康监护规范等，加于附录中。故本标准为一概括性较强、内容较全面的诊断标准，概括了本课题研究的主要内容，达到了职业中毒性肝病诊断研究的预期目

标,且有实际应用意义。

### 五、联合因素对肝脏损害的研究

通过对 731 例低浓度苯的氨基硝基化合物作业工人全面体检,并和对照组比较,得出同时接触两种以上的毒物或饮酒,都有增毒作用,这一结果,对制订劳动法,改进劳动条件,以保护作业者健康提供了数据。

### 六、鉴别诊断的研究

本病主要应和病毒性肝炎和药物性肝病相鉴别,协作组按专业分工,结合实际病例,分别总结病毒性肝炎及其血清学标志的意义和药物性肝病临床特征等,可作为鉴别诊断的参考资料。

临床部分课题组研究的指导思想是:在全面掌握本病临床特征的基础上,以整体观的思维研究诊断,而不是片面探索一特异诊断指标,故研究的指导思想是合乎客观实际的;研究工作密切联系实际,先从过去工作,总结在诊断上存在的关键性问题,进行针对性的研究,并发挥课题组中各专业的优势及特长,综合各专业成果,得出结论,制定诊断标准,完成了攻关任务。课题组成立后,各单位都按计划分工要求,按时按质完成科研工作,工作勤恳、严谨,始终团结一致,这一良好的工作作风和医德,始终贯彻于科研工作的全过程,这是保证完成的思想基础,这是在完成本课题科研任务中值得发扬的一大优点。

## Diagnosis of Occupational Toxic Hepatopathy

Ren Yinjin

The main objectives and achievements of the clinical division of the cooperative research group were as follows:

I. The Diagnosis of Occupational Acute Toxic Hepatopathy (OATH). 221 cases of toxic hepatopathy caused by 36 different chemicals were analyzed with respect to,

(1) Etiological factors, in which the concept or significance of hepatotoxin was elucidated, and various types of hepatotoxicity were assessed according to their effects on the organism as a whole, laying down thereby the foundation for the overall understanding of the clinical features of the disease.

(2) Clinical classification. OATH could be divided into hepatotoxic type, multiorgan damage type, and occult type. These categories included all the clinical features of the disease.

(3) Diagnostic criteria. A summarizing survey showed that ALT was the most sensitive laboratory test for the diagnosis of OATH, and AST the next. Other selective laboratory assays that might increase the proportion of positive diagnosis were serum prealbumin, glycocholic acid, adenosine deaminase, et. No definite value was demonstrated in using

the ALT/AST ratio. The significance of ultrasonic B-scanning and liver puncture biopsy in the diagnosis of OATH were also discussed.

II. The Diagnosis of Occupational Chronic Toxic Hepatopathy (OCTH). 306 cases are studied with respect to,

(1) Clinical classification. Three major types could be distinguished, i.e., stable type, chronic persisting type, and hepatic cirrhosis type. Like in OATH, these types included all the clinical features of the diseases.

(2) Diagnostic criteria.

a. 23 liver function tests were screened for diagnostic efficiency. It was found that indocyanine retention test, intravenous tryptophan tolerance test, serum transferrin and glycocholic acid determination were the relatively sensitive tests to be used clinically.

b. Ultrasonic B-scanning of the liver and its significance in diagnosing hepatopathy were studied.

c. Hepatobiliary medical nuclide scanning was also found to be a more sophisticated means as well as a more objective criterion for the diagnosis of OCTH.

(3) A 3-year dynamic study of 1085

cases of hepatotoxin contact workers in 4 factories was carried out. All the serial examination data were observed and analyzed systematically, guided by the more sensitive laboratory criteria mentioned above. Definitive diagnoses were made in 1035 cases. Basing on this extensive investigation, suggestions were made by the research section on the steps in the diagnosis of OCH and the recommended mode of logical thinking in dealing with this entity. A «Guide for the Health Monitoring of Hepatotoxin Workers» was established, providing

a more practical approach in the diagnosis of OCH and the preferential criteria to be used in the future.

Ⅲ. A comprehensive and relatively up-to-date working reference for hygiene professional, «The Diagnostic Criteria and Principles in Management of Occupational Toxic Hepatopathy» was compiled.

In addition, a study of combined factors influencing the type and extent of liver damage and their differential diagnoses was included as a part of this cooperative research.

## 急性邻甲苯胺中毒7例报告

丹东市职防院 张瑞英 孟淑英 董惠玉

急性邻甲苯胺中毒国内报道不多,现将我院自1988年以来收治的7名中毒病例报告如下。

### 一、职业接触情况

7例均为宽甸县化工厂工人,本厂生产邻甲苯胺,原料为邻硝基甲苯、铁粉、氯化胺。4例因停电反应釜停止运转而进入充满邻甲苯胺气体反应釜内检修;3例为邻甲苯胺车间操作工,因生产设备简陋,房屋狭小,天气炎热,无通风设备及个人防护,而发生急性中毒。

### 二、临床资料

7例患者中,男性4例,女性3例,年龄24~39岁。

#### 1. 主要症状与体征

本组病例主要症状有头痛、头晕、恶心、口唇紫绀及肉眼血尿,同时有腰痛和下腹部痛,尿急、尿频、尿痛膀胱刺激症状。

#### 2. 实验室检查

血常规:红细胞、血红蛋白、血小板均正常。尿常规:尿蛋白+~卅,红细胞满视野5例,白细胞+~卅7例;BUN、Cr、CO<sub>2</sub>CP均正常,尿细菌培养

均阴性。心电图:除1例有窦性心动过缓伴ST-T改变,其余正常。

### 三、治疗经过

入院后立即脱去污染衣服,用肥皂水彻底清洗,用1%美兰40mg加25%GS 40ml静脉缓慢注射1~2次。适当使用能量合剂、止血剂、抗生素及对症处理。经治疗10天内全部症状消失,尿常规恢复正常,均痊愈出院。出院诊断为急性邻甲苯胺中毒致高铁血红蛋白血症及出血性膀胱炎。

### 讨 论

邻甲苯胺(CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NH<sub>2</sub>)为无色液体,暴露空气和日光中变成红棕色,极微溶于水,溶于乙醇和乙醚,能与蒸气一同挥发。

邻甲苯胺均能经皮肤吸收,其粉尘和蒸气经呼吸道吸入。本品是强烈的高铁血红蛋白形成剂。急性中毒时主要表现为头痛、头晕、口唇紫绀,可有尿急、尿频、尿痛等膀胱刺激症状,并能致肉眼或镜下血尿,严重者甚至有尿闭。美兰为本病的特效解毒剂,应尽早尽快使用。