

# 职业性二氯乙烷亚急性中毒的研究概况

广东省劳动卫生职业病防治研究所 (510260) 李未玉 陈秉炯

二氯乙烷 (Dichloroethane, DCE) 是卤代烃类化合物, 有两种异构体, 1, 2-DCE 和 1, 1-DCE, 其中 1, 2-DCE 是对称体, 属高毒物质, 易挥发, 中毒均为其引起<sup>[1]</sup>, 故本文只讨论 1, 2-DCE。早在 1848 年 DCE 曾用作麻醉剂; 1927 年发现有杀虫作用, 用作熏蒸剂; 目前主要用作化学合成 (如制造氯乙烯单体等) 的原料、工业溶剂和粘合剂, 此外, 还用作纺织、石油、电子工业的脱脂剂, 金属部件的清洁剂, 咖啡因等的萃取剂以及汽油的防爆剂等。由于使用广泛, 产量较高 (以美国为例, 1978 年其产量在化学物中居第 16 位), 接触人数较多, 故其职业危害已有不少研究, 但中毒机理远未明确<sup>[2]</sup>。目前国内外学者多热衷于其致癌致突变的研究<sup>[3]</sup>。近年来作者等在外资或合资企业中遇到 7 起亚急性中毒事故, 后果严重。为更好地对 DCE 亚急性中毒进行防治, 本文仅就作者查到的文献对职业性 DCE 亚急性中毒的研究概况进行介绍。

## 1 中毒的类型

根据接触时间与接触剂量的不同<sup>[1]</sup>, 职业性中毒可分急性、亚急性、慢性及迟发性中毒。急性中毒指的是短时间 (如数秒钟至数小时) 内吸入大剂量毒物所引起的中毒; 亚急性中毒指在较短时间 (如数天至数十天) 内吸入较大剂量的毒物引起的中毒; 慢性中毒则是指长期 (如数月或更长时间) 吸入较小剂量毒物所引起的中毒; 而迟发性中毒是指脱离接触毒物若干时间后才发生中毒。目前, 职业病临床把亚急性中毒也归于急性中毒的范畴。

1933 年 Bridge 首次报道 1 例在乙二醇车间装接电线时, 吸入了 DCE 蒸气而致的急性中毒<sup>[4]</sup>; 1941 年 Menally 等报道两例生产胆甾醇工人, 使用 DCE 作溶剂而致的慢性中毒<sup>[5]</sup>; 1978 年美国的 Drury 等报道的急性中毒病例 100 例, 慢性中毒也有报道<sup>[6]</sup>。我国高杰臣等 (1973) 首次报道了 3 例口服急性中毒<sup>[7]</sup>, 魏少征 (1974) 则第一次报道 7 例职业性急性中毒<sup>[8]</sup>, 薛汉麟 (1986) 报道 5 例亚急性职业性中毒<sup>[9]</sup>。至 1992 年, 国内报道的 DCE 中毒文献共 16 篇, 中毒病例 89 例, 其中口服中毒 29 例, 职业性急性中毒 53 例, 职业性亚急性中毒 7 例。纵观 1992 年前的国内外文献, 口服急性中毒约占 30% 左右; 在职业性中毒中, 急性中毒占

80% 以上, 慢性中毒只有两篇报道, 而亚急性中毒也只有 3 篇报道。作者等于 1992 年 1 月至 1994 年 5 月在广东地区遇到 7 起职业性亚急性中毒事故<sup>[10]</sup>, 中毒 36 人, 死亡 9 人, 均以中毒性脑病表现为主。与以往报道的职业性中毒有所不同。

## 2 临床表现

1992 年前认为, 无论是急性或慢性职业性 DCE 中毒的表现都基本相同, 均为中枢神经系统障碍, 胃肠道不适, 粘膜刺激和肝肾损害, 但以急性中毒为主<sup>[6]</sup>。较明确提出亚急性中毒的是薛汉麟 (1986), 但当时他的注意点是肝损害, 虽有中枢神经系统症状, 没有进一步讨论<sup>[9]</sup>; 潘绵顺等 (1991) 报道 1 例二氯乙烷中毒, 有“脑病”表现并遗留小脑损害, 他没有对中毒进行分型, 但从报道的接触时间分, 应属亚急性中毒<sup>[11]</sup>; 邹春娥等 (1991) 报道 1 例急性中毒, 有“脑病”的表现, 积极治疗脑水肿而痊愈, 如从接触时间分型, 也应为亚急性中毒<sup>[12]</sup>。

作者等遇到的 7 起中毒事故, 从接触时间和剂量分型, 均为亚急性中毒, 其中毒表现归纳起来为: (1) 轻度中毒主要为中枢神经麻醉的表现, 出现头晕、头痛、乏力、步态蹒跚、嗜睡、意识模糊、朦胧或一过性晕厥, 可有恶心和呕吐等; 重度中毒主要为中毒性脑病的表现, 出现颅压增高和脑水肿等全脑性损害, 患者可有头痛、恶心、呕吐、烦躁不安、意识模糊、抽搐和昏迷等, 后期可出现中毒性小脑损害和肌阵挛。肝、肾可有损害, 但表现不严重, 预后也好。(2) 发病多散发, 同一天多人发病的少见。如第一起事故的 5 例中毒者分布于三个车间, 且同车间发病者都相隔几天。(3) 可呈延迟性突然发作, 中毒者一般都不在班上发作。国内报道 1 例每天接触 DCE 18 小时, 连续五天后突然起病, 迅速出现昏迷、呼吸抑制和癫痫大发作<sup>[11]</sup>。Hadengue 也报道 (1953) 一工人因修理盛有 DCE 和皂糊混合物的密闭容器而致中毒, 入院治疗开始时情况并不严重, 6 小时后病情突然恶化, 昏迷死亡<sup>[13]</sup>。Kop 报道 (1963) 1 名 2 岁及 1 名 4 岁小孩误服 DCE 中毒, 首例病童出现的无症状期掩盖了病情的严重性, 待到症状出现时已无可救治; 而第二例病童摄入也是致死剂量, 但前车可鉴, 尽早进行换血而得救<sup>[14]</sup>。DCE 中

毒的这种延迟性突然发作，确给防治工作带来很大困难。(4)病程可反复。中毒患者虽经治疗，但颅压增高的症状可反复发作，如有1例中毒患者经住院治疗11天，颅压增高症状基本消失，出院后第二天突然死于宿舍中<sup>[10]</sup>。这与高杰臣报道的口服中毒者的病程也有表现为昏迷—清醒—烦躁甚至精神失常—再昏迷—强直性抽搐—死亡的反复过程基本相同<sup>[15]</sup>。

### 3 治疗及预后

由于DCE在血中的代谢较快，半衰期仅88分钟，且目前也无特效的解毒药，故治疗基本上是对症和支持疗法。中毒病人应以防治“脑水肿”为重点，适当保护肝、肾，强调“密切观察，早期发现，及时处理，准备反复”的原则，口服重症病人，可采用“换血疗法”。在抢救过程中，肾上腺能药物不宜使用<sup>[15]</sup>。如有小脑损害和肌阵挛，则后期的治疗效果较差。

由于目前对职业性DCE亚急性中毒的认识不足，往往未注意积极防治“脑水肿”，不少患者多以“脑水肿”并发“脑疝”死亡。但只要明确诊断，按上述原则积极防治“脑水肿”，中毒患者预后都较好。如有小脑损害，则预后较差，对劳动力影响也较大。

晚近Kurashov等对41例DCE中毒患者进行了“血流灌注”(Carhon hemosorption)，认为在减低死亡率，以及在治疗中毒性休克与中毒性肝病等并发症上有重要作用<sup>[16]</sup>。此外也有人提出用乙酰半胱氨酸、VitE等作解毒治疗<sup>[17]</sup>，但其确切效果，有待进一步研究。

### 4 病理

拉扎列夫(1954)收集了原苏联二氯乙烷中毒的病理资料：大鼠和家兔等吸入主要表现为肝脏的淤血、脂肪变或坏死；肾脏的小管上皮细胞营养失调、脂肪变、间质水肿和出血；肺淤血及水肿；肾上腺和心脏也有变化。猴口服中毒则发生大脑皮层、脑干及脊髓前角神经细胞渐进性坏死，脾及淋巴结也有同样的变化。1例在二氯乙烷浓度250g/m<sup>3</sup>中停留30分钟，第七天死于肺水肿，尸体解剖见：肺水肿，肝脏、肾脏(肾小球肾炎)和心肌的变性和炎症改变。另1例饮了几口二氯乙烷，48小时后死亡，尸体检查发现内脏淤血，特别以肝脏为明显，肺出血，肝、肾及心肌脂肪变性，肾上腺皮质脂质缺乏，粘膜黄疸<sup>[18]</sup>。Akimo等报道(1979)口服DCE中毒的5例尸解结果，发现有脑水肿、脑脊膜充血及白质灰质点状出血。神经细胞急性肿胀，脑桥及延脑胞体胞核融合<sup>[19]</sup>。薛汉麟(1986)报道了4例亚急性中毒患者的肝穿刺结果，显示肝细胞肿胀，有局灶坏死，肝窦充血，汇管区及小叶内有炎性细胞浸润<sup>[9]</sup>。

1992年广东进行了1例玩具厂粘合工DCE亚急性中毒后的尸解，结果显示大脑明显淤血，脑沟变浅，脑回扁平而宽，双侧顶叶外侧面向外隆起，左枕叶切面白质内及桥脑和延脑可见少数出血点，见小脑幕切迹疝及小脑扁桃体疝。镜下：脑组织各处切片见蛛网膜下血管广泛淤血，脑内血管周围间隙明显增宽，脑膜及脑实质均未见炎症反应，锥体细胞和胶质细胞周围出现较大空隙，脑组织疏松化，脑内未见出血，桥脑及延脑均见明显水肿，但无出血。肺泡壁毛细血管及肺间质毛细血管扩张淤血，多数肺泡腔内充满粉红色水肿液，部分肺泡呈代偿性肺气肿，少数肺泡间隔有白细胞渗出。肝细胞内水肿，并见广泛的点状坏死，伴有白细胞浸润。脾脏急性充血，水肿。肾脏近曲小管上皮细胞胞内水肿。其余各内脏除淤血外未见明显病变。1994年广东另1例亚急性中毒的尸解报告为：大脑、双侧海马、中脑、桥脑、延脑及小脑扁桃体均见明显水肿，尤以脑干为甚，纤维排列疏松，间距增宽，细胞周围及血管周围间隙增宽，内含水肿液，小脑扁桃体无出血坏死。双肺各叶均高度水肿，大部分肺泡腔内有水肿液，肺泡间隔血管淤血。部分肝细胞有脂肪变。其余各脏器除淤血外未见特殊病变。

### 5 亚急性中毒的发生条件

5.1 有一定的接触浓度。7起中毒事故都发生在车间通风不良，且无机械通风，或又遇特殊的气象条件下(如寒冷、阴雨等)；工人每天溶剂用量一般都在300毫升以上；事故后测定车间浓度为100~5000mg/m<sup>3</sup>不等；根据工作场所有气味而工人无粘膜刺激症状的情况，估计浓度应在几百毫克/立方米以上。

5.2 连续长时间加班。这7起中毒事故的工人每天都工作12~16小时，且都连续加班几十天。每天工作时间增加近一倍，而休息时间少三分之一。这对半衰期短而毒性又可随接触时间的加长而增加的二氯乙烷来说是一个很重要的中毒条件。

### 6 研究中存在的问题

专门论述DCE的亚急性中毒的文献资料不多，DCE中毒性脑病的临床和动物实验资料更少。因此，目前研究存在的主要问题是：(1)DCE亚急性中毒，特别是中毒性脑病的发生机理是什么？是DCE的原型还是其代谢产物引起中毒？其中毒的分子机理如何？(2)寻找早期中毒的监护指标。如呼出气DCE的测定，血中的血清乳酸脱氢酶、乙醇脱氢酶、非蛋白巯基和碳氧血红蛋白等的测定，尿中代谢产物S-羧甲基半胱氨酸与硫代二乙酸的测定等。哪种指标更有意义？

## 7 参考文献

- 1 夏元洵, 主编. 化学物质毒性全书. 第一版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1991; 320
- 2 叶伟. 1, 2-二氯乙烷的急性毒性及职业中毒. 工业卫生与职业病 1988; 14 (2): 114
- 3 常元勋. 1, 2-二氯乙烷的毒理学进展. 国外医学卫生学分册 1983; (6): 329
- 4 Hunter D. The Diseases of Occupations. Sixth edition. London; Hodder and Stoughton, 1978; 587
- 5 Menally W D, et al. 1, 2-Dichloroethane poisoning. Ind. Med 1941; (10): 373
- 6 Drury J S. and Hammons A S. Investigations of selected environmental pollutants: 1, 2-Dichloroethane, ORNL/EISI-148, EPA-560/2-78-006, 1979; Oka Ridge National Laboratory, Oka Ridge, Tennessee 37830. P80~85
- 7 高杰臣, 等. 二氯乙烷口服中毒三例报告. 新医学 1973; 4 (10): 506
- 8 魏少征. 二氯乙烷中毒 7 例报告. 卫生研究 1974; (4): 354
- 9 薛汉麟. 亚急性二氯乙烷中毒肝病 5 例. 职业卫生 1986; (2): 34
- 10 陈兰芳, 等. 急性 1, 2-二氯乙烷中毒七例临床分析. 职业医学 1993; 20 (6): 353
- 11 潘绵顺, 等. 二氯乙烷中毒性小脑损害一例报告. 第二军医大学学报 1991; 12 (2): 155
- 12 邹春娥, 等. 急性 1, 2-二氯乙烷中毒 1 例报告. 山东工业卫生 1991; (3): 38
- 13 Hadengue A, et al. A case of fatal poisoning by Dichloroethane. Annales de Medecine Legale, 1953; (33): 247
- 14 Kolp I. Dichloroethane toxication in one two-year old and four-year old child after ingestion of nerve balsam. Das Deutsche Gesundheitswesen, 1963; (18) 1628~1631
- 15 高杰臣. 二氯乙烷经消化道吸收中毒的临床特点、病理改变及抢救要点. 职业卫生 1986; 71
- 16 Kurashov O V, et al. Hemosorption in the combined treatment of acute 1, 2-dichloroethane poisonings, Vrach. Delo 1991; (5): 38
- 17 Kurashov O V, et al. The use of acetylcysteine in the combined treatment of patients with acute 1, 2-dichloroethane poisoning, Vrach. Delo 1992; (10): 109~111
- 18 H. B. 拉扎列夫主编 (李天恩译). 工业生产中的有毒物质手册. 上卷. 第一分册. 第一版. 北京: 化学工业出版社, 1960; 264
- 19 Akimo G A, et al. Neurological disorders in acute poisoning with dichloroethane. Excerpta Medica Section 1979; 35 (9): 494

(收稿: 1994-12-12 修回: 1995-04-03)

## 中华预防医学会职业病专业委员会第九次全国学术交流会在贵阳召开

中华预防医学会职业病专业委员会第九次全国学术交流会在贵阳市贵州省劳动卫生职业病防治研究所召开。来自 19 个省(市)自治区、中国人民解放军军事医学科学院、10 所大专院校、10 余个大型厂矿企业及贵州省劳研所 127 名代表参加大会。

贵州省卫生厅、化工厅、贵阳市卫生局领导及有关负责人出席开幕式。大会由丁钺副主任委员主持。赵金铎主任委员致开幕词并对专委会一年来开展活动的情况和落实上一年度工作计划作了工作总结, 对各学组在学科建设、开展学术交流等多方面所做的工作给予充分肯定。

本届学术交流大会中心内容为农药中毒, 编录大会交流论文 10 篇, 有 6 名代表在大会上交流, 小组交流论文 107 篇。交流论文涉及农药中毒诊断治疗的基础理论研究, 农药中毒现场调查, 农药中毒健康教育、宣教效果评价, 慢性农药中毒诊断探讨, 隐匿式、常见和少见农药中毒的诊断、治疗经验介绍等。

会议决定 1996 年在云南昆明市举办专委会第十届学术交流综合年会, 内容包括: 尘肺影像、中毒应急救援、职业病康复、物理因素损伤、自由基职业医学、健康监护及信息等, 请各学组积极做好组稿和稿件推荐工作。云南省职业病防治研究所具体承办本届年会。