

环氧丙烷对职业接触者的毒性作用

赵福林¹, 于晓慧¹, 金汉杰¹, 李刚², 曲波², Xiao Y³, Dan Segerback⁴

(1. 葫芦岛市职业病防治所, 辽宁 葫芦岛 125001; 2. 辽宁省职业病防治院, 辽宁 沈阳 110005; 3. 荷兰莱顿大学, Leiden 9503 2300RA; 4. 瑞典营养与毒理研究中心, Novum S-141 57 Huddinge)

摘要: 目的 研究较低浓度环氧丙烷对职业接触人群健康的影响情况, 分析不同的研究指标在环氧丙烷毒性研究和职业人群健康监护工作中的作用和意义, 为保护接触工人的健康与安全、提高劳动生产率提供科学的依据。方法 选择特大型企业接触环氧丙烷作业的工人为对象, 分别采用传统的和现代最新的方法研究环氧丙烷对职业接触人群遗传毒性作用, 同时也对接触者的一般毒性危害作了比较系统的调查。结果 长期接触较低浓度环氧丙烷的作业工人, 其健康受到了一定程度的危害。主要表现在中枢神经系统症状比较明显。接触组染色体畸变率、淋巴细胞微核试验没有明显改变, 但姐妹染色单体交换率有明显增加, 血红蛋白加合物和 DNA 加合物的实验结果也证实了这一点, 且具有更为敏感的特性。结论 环氧丙烷对接触者具有一定的遗传毒性。

关键词: 环氧丙烷; 职业接触; 毒性作用; 遗传毒性

中图分类号: R994. 1; O623. 425 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)06-0337-05

Study on genotoxic effect of epoxyp propane on occupationally exposed workers

ZHAO Fu-lin¹, YU Xiao-hui¹, JIN Han-jie¹, LI Gang², QU Bo², Xiao Y³, Dan Segerback⁴

(1. Huludao Municipal Institute of Occupational Health, Huludao 125001, China; 2. Liaoning provincial Institute of Occupational Health, Shenyang 110005, China; 3. Netherlands Leiden University; 4. Sweden Center for Nutrition and Toxicology)

Abstract: Objective To study the health effects of low level exposure to propylene oxide, to analyze the role and significance of the indices used in toxicity study and health surveillance, thereby to provide scientific information for protecting health and safety of exposed-workers. **Method** Employees worked in a large-scale enterprise occupationally exposed to propylene oxide were selected as observing subjects, traditional and modern methods were used in the studies to explore the genotoxic effects of epoxyp propane on workers at low exposure level. **Result** Low level exposure to propylene oxide showed potential adverse effects on workers, central nervous symptoms were quite obvious. Although chromosome aberration and micronucleus test in lymphocytes were negative, sister chromatid exchange frequency increased significantly, which was proved by the more characteristic and sensitive indices, hemoglobin adduct and DNA adduct. **Conclusion** Propylene oxide has potential genotoxic effects.

Key words: Propylene oxide; Occupational exposure; Toxicity; Genotoxicity

环氧丙烷 (propylene oxide) 是一种无色的液体化工试剂, 是生产聚醚多元醇和聚氨酯泡沫的重要中间体, 目前已经被广泛地应用于医用合成树脂、食品消毒、淀粉变性、杀虫等领域。但目前关于环氧丙烷对职业接触人群的危害研究资料却很少, 特别是有关环氧丙烷对职业人群遗传毒性的研究更为少见。在国内外公开发行的学术杂志上, 只能偶见环氧丙烷在动物身上的人工染毒试验^[1, 2], 由于染毒方法、途径、剂量等条件不统一, 实验的结果各不相同, 而且动物实验结果外推到人尚有许多不确定因素。对于职业人群的毒性研究只有个别报道, 且内容一般局限于接触者的症状与体征的调查及简单的遗传影响分析^[3]。因此环氧丙烷的职业危害情况亟待评价, 特别是对遗传方面的毒性研究亟待进行。为此我们选择某特大型企业

的环氧丙烷生产工人为研究对象, 同时利用经典的检查方法和世界上最先进的科研手段对环氧丙烷职业接触者进行全面、系统、深入的研究, 分析在现有生产工艺和防护条件下生产工人健康所受到的损害, 特别是对接触者遗传方面的毒性作用, 探索这类人群的业健康监护敏感指标, 为制订合理的职业卫生标准和提供安全有效的防护措施提供科学的依据, 其最终目标是保护广大劳动者的健康不受损害, 保护生产力, 促进环氧丙烷的相关产业健康发展。

1 对象与方法

1.1 研究对象的选择

本课题选择我国最大的氯醇法环氧丙烷生产基地锦化某化工集团为研究企业。选择该厂聚醚车间直接接触环氧丙烷的生产工人 154 名为研究对象, 其中男 99 人, 女 55 人, 平均年龄 27.6 岁 (21~35 岁), 平均接毒工龄 4.7 年 (1~9 年), 对照组为同厂 186 名

动力车间工人, 其中男 127 人, 女 59 人, 平均年龄 30.5 岁 (22 ~ 38 岁)。两组条件均衡, 具有可比性。接触组只接触环氧丙烷, 不接触其他毒物。

本研究选择染色体畸变率、淋巴细胞微核试验和姐妹染色单体互换率 3 项为遗传毒性指标。随机选择研究对象中的 46 名接触环氧丙烷的作业工人为这 3 项指标的研究对象, 其中男 34 人, 女 12 人, 平均年龄 (27.6 ± 4.2) 岁 (20 ~ 37 岁), 平均职业工龄 (6.6 ± 2.5) 年 (1 ~ 9 年), 吸烟率 37.0%, 接触环氧丙烷时间加权平均浓度范围为 $0.32 \sim 2.39 \text{ mg/m}^3$ 。对照组选择同厂不接触环氧丙烷毒物的仪表车间操作工人, 共 74 人, 其中男 51 人, 女 23 人, 平均年龄 (28.6 ± 3.2) 岁 (23 ~ 38 岁), 吸烟率 35.1%。两组除毒物接触条件外, 其他条件均衡。

由于血红蛋白加合物与 DNA 加合物的测定分别采用 N-alkyl Edman 气质谱法和同位素 ^{32}P 后标记和气/质联机法, 具有极高的灵敏度和准确度。按照国外的要求我们只选择了 8 名接触者与 8 名对照者, 按照严格配对的要求配对。两组人群均无遗传病史, 均不接触放射线等具有遗传毒性的职业性有害因素。取得的血样分别送荷兰莱顿大学辐射遗传与化学致突变研究所采用荧光原位杂交技术和荧光免疫技术进行分析。血红蛋白加合物和 DNA 加合物由瑞典国家营养与毒理学中心采用气/质联机和同位素 ^{32}P 后标记法分析。

1.2 方法

1.2.1 职业卫生学调查 详细了解氯醇法环氧丙烷生产工艺流程, 全面分析生产过程中存在的职业危害种类及其分布规律, 客观地评价现有的工程控制与个人防护措施的使用效果。

1.2.2 空气浓度监测 采用区域定点采样与个体采样相结合的原则, 监测区域浓度与个体实际接触剂量, 评价最高允许浓度与时间加权平均浓度超标情况。具体方法为活性炭管采样、丁醇解析、FFAP 色谱柱分离、氢焰离子化检测器检测的气相色谱法研究。

1.2.3 健康状况调查 即一般的健康问诊方法, 按统一方案调查, 全部指标均进行量化处理。为保证结果的可比性, 检查医生及检查方式固定。

1.2.4 体格检查 均按临床通用标准进行, 特别注重神经系统、呼吸系统、皮肤损伤的检查。

1.2.5 实验室检查

1.2.5.1 血液学指标: 血红蛋白、红细胞、白细胞、血小板按照临床常规方法检测分析。

1.2.5.2 生化学指标: 各种转氨酶、肌酐、尿素氮等肝肾功能指标在正式体检前进行筛选。

1.2.5.3 细胞遗传学指标: 染色体畸变实验: 取 0.3 ml 肝素抗凝静脉血加入到 5 ml 含 RPMI 1640、新生小牛血清、植物血凝素的培养液中, 37°C 温箱中培养 72 h。收获前 2 h 加入秋水仙素, 使最终浓度为 $0.08 \mu\text{g/ml}$ 。1 800 r/min 离心 6 min 收获淋巴细胞, 0.075 mol/L KCl 低渗处理 30 min, 甲醛冰醋酸固定液 [$V(\text{甲醛}):V(\text{冰醋酸})=3:1$, 下同] 固定 3 次, 滴片, Giemsa 染色 10 min, 镜检。每份标本计数 100 个中期分裂相细胞, 计算各种类型染色体结构畸变和数目畸变。

微核试验: 采用常规法和培养法。常规法取肝素抗凝静脉血 1 ml 加入 5% 甲基纤维素溶液浓集淋巴细胞, 直接涂片, Giemsa 染色, 镜检。培养法取 0.5 ml 肝素抗凝静脉血加入到 5 ml RPMI 1640 培养液中, 37°C 温箱培养 72 h, 收获前 1 h 加入秋水仙素, 0.075 mol/L KCl 低渗处理, 甲醇冰醋酸溶液固定, 制片, Giemsa 染色, 镜检。每份标本计数 2 000 个淋巴细胞, 计算微核率。

姐妹染色单体互换试验: (方法 1) 取 0.3 ml 肝素抗凝静脉血加入到 5 ml RPMI 1640 培养液中, 加入 5-溴脱氧尿嘧啶核苷 (BrdU), 使最终浓度为 $10 \mu\text{g/ml}$ 。 37°C 温箱避光培养 72 h, 收获前 4 h 加入秋水仙素, 使最终浓度为 $0.2 \mu\text{g/ml}$ 。离心收获淋巴细胞。 0.075 mol/L KCl 低渗处理, 甲醇冰醋酸溶液固定, 制片。 70°C 烤箱烘烤 2 h, 荧光素染色 15 min, 紫外线灯照射 20 min, Giemsa 染色 10 min, 镜检。每份标本计数 30 个中期分裂相细胞, 计算姐妹染色单体交换频率平均值。(方法 2) 取 0.5 ml 全血加入到含 F10 培养液、20% 新生小牛血清、32 U/ml 肝素、L-谷酰胺、抗菌素和 0.3 mg/ml 植物血凝素的培养液中。再加入 5-溴脱氧尿嘧啶核苷, 置 37°C 培养箱 (95% 湿度, 5% CO_2) 培养 72 h, 在收获前 3 h 每个培养液中加入秋水仙素。离心收获细胞后用 0.075 mol/L KCl 在 37°C 低渗处理 25 min, 甲醇冰醋酸溶液固定 2 ~ 3 次后, 制片。玻片在 0.07 mol/L NaOH 改性 1 min, 在不同的乙醇系列溶液 (质量分数 70%, 90%, 100%) 中脱水, 此玻片用 $1 \mu\text{g/ml}$ 碘化丙锭染色。在带有 FITC 过滤器的荧光显微镜下观察染色单体, 不与 BrdU 结合的染色单体显红色, 与 BrdU 结合的染色单体显绿色。每份标本计数 25 个第二次中期分裂相细胞计算 SCE。

大分子加合物分析: 采用先进的气/质联机法和同位素 ^{32}P 后标记法。

血红蛋白加合物分析: 采用 N-alkyl Edman 气质谱法测定 HP-缬氨酸。色谱采用 HP 5890 GC 接口连接 VG70-250SEQ GC/H MS (负离子化学电离源), 分离压为 10 K, 色谱柱采用 DB-5 柔性石英毛细管柱 (15 m×0.32 mm), 氦气压为 10 Pa, 离子源温度为 250 ℃, 甲醇作为溶剂气体, 发射电流为 0.5 mA。

DNA 加合物分析: 白细胞 DNA 加合物检测采用³²P 后标法分析 1-HP-腺嘌呤, 将标记后的样品与合成的 1-HP-5'-dAMP 腺嘌呤标准品混合, 用高压液相色谱仪分离检测 (紫外-可见光检测器), 将分离的样品进行收集, 再 0.1 mol/L NaOH 加热 (80 ℃) 30 min, 再用带有紫外线-可见光和放射性同位素检测器的高压液相色谱仪进行分析, 这种处理可以使 1-HP-5'-dAMP 定量转变成 N6-HP-5'-dAMP。在体外被标记 14C-PO 的 DNA 样品作为采用后标记程序测定 1-HP-腺嘌呤代谢物的外标准品。

1.2.6 统计处理 建立微机处理系统。所有数据资料均建库管理, 并使用 SPSS 软件进行统计分析处理。

2 结果

2.1 环氧丙烷空气浓度监测结果与评价

环氧丙烷空气浓度总体水平: 本次研究共采集 36 份空气样品, 环氧丙烷浓度范围为 0.18~6.10 mg/m³, 算术平均值为 1.32 mg/m³, 个体采样环氧丙烷 8 h 时间加权平均浓度为 1.58 mg/m³, 各测试点均符合国家规定的卫生标准。见表 1。

表 1 车间空气环氧丙烷浓度测定结果 mg/m³

采样地点	样品数	浓度范围	浓度均值
输送泵处	6	0.30~5.01	1.95
供料泵处	5	0.18~3.40	1.38
回流泵处	6	1.00~6.10	3.30
操作间	7	0.18~0.61	0.29
控制室	12	0.18~3.69	0.58
合计	36	0.18~6.10	1.32

2.2 健康状况调查及体格检查结果

环氧丙烷作业工人健康状况调查结果见表 2。

本研究中环氧丙烷作业工人神经衰弱综合征患病率显著上升, 具体表现为头晕、失眠、多梦、乏力等症状, 患病率显著增加, 表明环氧丙烷具有中枢神经系统毒性作用。环氧丙烷对职业人群也具有呼吸道刺激作用, 但程度轻微, 其原因可能是本研究环氧丙烷职业性接触浓度远远低于毒理学实验染毒浓度结果。

本研究中未发现环氧丙烷作业工人心电图改变、肺 X 线改变, 血液学指标、肝肾功能指标无显著变化, 表明在较低浓度的环氧丙烷生产环境中接触者的

心、肺、肝、肾、血液系统不是环氧丙烷毒性作用的靶器官, 这些指标在健康监护中的实际意义不大。

表 2 环氧丙烷作业工人健康状况调查结果 %

项目	调查组 (n=154)	对照组 (n=186)
神经衰弱症状	19.5 (30) **	8.1 (15)
呼吸道刺激症状	13.6 (21) *	5.9 (11)
慢性咽充血	24.7 (38) **	11.8 (22)
慢性扁桃体炎	6.5 (10)	3.8 (7)
慢性结膜炎	13.0 (20)	8.6 (16)
皮肤损害	2.6 (4) *	0 (0)
血红蛋白降低	1.9 (3)	1.1 (2)
肺 X 线改变	4.5 (7)	2.7 (5)
心电图异常	13.0 (20)	9.1 (17)

注: () 内为阳性例数; *P<0.05, **P<0.01

2.3 细胞遗传学毒性研究结果

环氧丙烷对职业接触者的遗传毒性研究是本次研究的重点内容。

2.3.1 染色体畸变试验 如表 3 所示, 环氧丙烷接触组外周血淋巴细胞染色体裂隙、断裂和总畸变率与对照组相比差异无显著性。

表 3 染色体畸变率调查结果

组别	n	观察细胞数	裂隙细胞数 %	断裂细胞数 %	其他细胞数 %	总畸变细胞数 %
接触组	46	4 600	11 0.24	5 0.11	3 0.06	19 0.41
对照组	74	7 400	9 0.12	8 0.11	5 0.07	22 0.30

2.3.2 微核试验结果 由表 4 可见, 无论是否经过培养, 环氧丙烷接触组工人外周血淋巴细胞微核率与对照组比较差异均无显著性。

表 4 淋巴细胞微核试验结果

组别	n	未 培 养			培 养		
		观 察 细胞数	微核数	微核率 (%)	观 察 细胞数	微核数	微核率 (%)
接触组	46	46 000	12	0.26	92 000	49	0.53
对照组	74	74 000	17	0.23	148 000	71	0.48

2.3.3 姐妹染色单体互换调查结果 环氧丙烷接触组工人外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换频率为 3.70±0.82, 对照组为 2.00±0.52, 接触组显著高于对照组。经多元回归分析, 其线性回归方程为 SCE=4.679-0.262×性别+0.033×年龄-0.375×吸烟+0.066×工龄, 偏回归系数分别为 -0.262、0.033、-0.375、0.066, P>0.05。

2.3.4 血红蛋白加合物测定结果 见表 5。

在所有的样品中均检测到 HP-缬氨酸, 经统计学计算接触组工人的 HP-缬氨酸水平明显高于对照组, 差异有显著性 (P=0.0018)。接触组中的每个细胞

SCE 数明显高于对照组, 差异有显著性 ($P=0.011$)。血红蛋白加合物与姐妹染色单体互换的相关系数 r 为 0.762, 并差异有显著性 ($P=0.0014$), 见图 1。

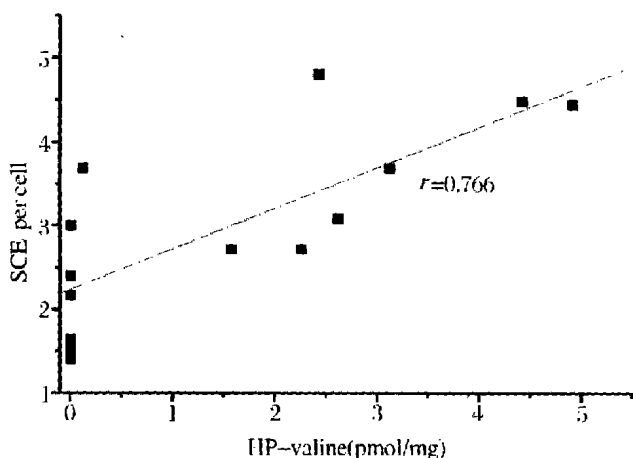


图 1 血红蛋白加合物与姐妹染色单体互换的相关关系

表 5 接触组和对照组工人血红蛋白加合物和 SCE 分析结果

组别	<i>n</i>	HP-缬氨酸 (pmol/mg)	SCE/细胞
接触组	8	2.688±1.522	3.70±0.82
对照组	8	0.006±0.001	2.00±0.52

2.3.5 DNA 加合物测定结果 环氧丙烷接触组工人的 DNA 加合物 (1-HP-腺嘌呤) 含量为 (0.66 ± 0.34) mol/ 10^9 核苷酸, 对照组的含量为 (0.05 ± 0.28) mol/ 10^9 核苷酸, 接触组明显高于对照组, 差异有非常显著性 ($P=0.0012$)。这项指标与血红蛋白加合物、SCE 的关系见表 6 和图 2。

表 6 接触组和对照组工人的 DNA 加合物和 SCE 分析结果

组别	<i>n</i>	1-HP-腺嘌呤 (mol/ 10^9 核苷酸)	SCE/细胞	SCE/染色体
接触组	8	0.66±0.34	3.70±0.82	0.30
对照组	8	0.05±0.28	2.00±0.52	0.04

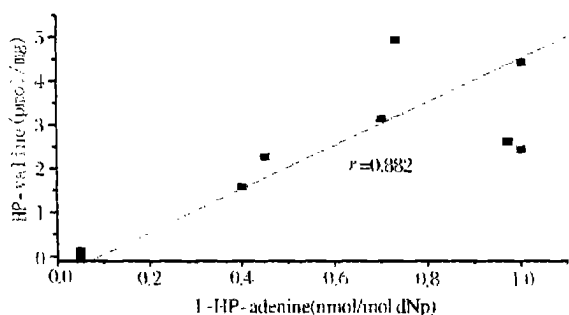


图 2 1-HP-腺嘌呤和 HP-缬氨酸的相关关系

3 讨论

以往国内调查研究结果表明呼吸系统是环氧丙烷

毒性作用的主要靶器官, 无论急慢性吸入均损害呼吸系统, 而对中枢神经系统影响很小^[4]。但本研究发现, 职业性环氧丙烷接触对呼吸系统损害轻微, 而中枢神经系统损害相对较重。本研究中未发现环氧丙烷作业工人心电图改变、肺 X 线改变, 血液学指标、肝肾功能指标无显著变化, 提示在较低浓度的环氧丙烷环境中接触者的心、肺、肝、肾、血液系统不是环氧丙烷毒性作用的主要靶器官, 这些指标在健康监测中的实际意义不十分重要。

作为直接烷化剂的环氧丙烷, 能直接作用于 DNA 分子引起一系列遗传学效应, 对微生物、昆虫、哺乳动物具有致突变作用, 对啮齿类动物具有致癌作用, 可导致鼻腔肿瘤、胃癌等器官癌变^[1], 在动物实验中, 采用小鼠腹腔注射染毒, 可观察到染色体畸变、SCE 频率增加^[2]。但到目前, 环氧丙烷在人体内的遗传毒性研究却很少, 特别是对职业接触人群遗传毒性罕见报道, 偶见的动物研究结果外推到人还有很多不确定因素, 因此在职业人群中直接观察到的各种毒性效应将更有实际意义, 特别是 DNA 加合物研究在环氧丙烷致突变与致癌作用生物学监测和危险度评定研究中具有重要意义。本研究结果表明, 长期接触环氧丙烷工人的染色体畸变率和淋巴细胞微核试验与对照人群比较均无明显改变, 而外周血淋巴细胞 SCE 频率显著高于对照组, 显示环氧丙烷具有遗传毒性, SCE 可作为群体早期检测的一项比较敏感的指标。

血红蛋白是最常用于监测化学致癌物的蛋白质, 环氧丙烷血红蛋白加合物具有良好的化学稳定性, 而且环氧丙烷血红蛋白加合物测定技术已十分完善。环氧丙烷血红蛋白加合物不仅有毒理学实验报道, 而且也有职业性接触者的报道^[5]。本研究表明即使较低浓度的环氧丙烷职业接触, 这项指标也发生了明显的变化。虽然在全部样品中均检测到 HP-缬氨酸, 但是对照组的水平比接触组低 600 倍, 说明采用 N-alkyl Edman 气质谱法检测环氧丙烷工人血红蛋白加合物具有极高的灵敏度。这一技术具有良好的重复性, 是一种具有实用价值的环氧丙烷生物接触效应标志, 而且吸烟等混杂因素的影响很小。当空气受到吸烟和汽车尾气污染时, 就会产生 ppb 级的一些简单的小分子烯烃, 这些微量的烯烃可以在人体内代谢为环氧丙烷, 所以在非接触环氧丙烷的人体中也会检测到极微量的 HP-缬氨酸, 也就是说在人体内存在 HP-缬氨酸本底值。此研究采用的新方法对体内血红蛋白加合物进行的检测, 其结果均与 SCE 的检测结果相一致, 可

以证明长期接触低浓度环氧丙烷对职业人群具有细胞遗传学毒性。

对于 DNA 加合物的研究,此次采用的是最近发展的³²P 后标法对职业接触环氧丙烷工人的外周血进行了分子水平的检测,结果显示此方法比 SCE 实验法更为敏感、特异、准确。此方法的高敏感性的主要原因是在³²P 后标法标记及分析过程中的高获得性。通过收集 1-HP-腺嘌呤峰,并把 1-HP-腺嘌呤转变为 N6-HP-腺嘌呤后,该方法的敏感性和特异性有了很大的提高。采用此方法不仅可以分析 10~40 μg 的 DNA,还可以在每 10¹⁰ 核苷酸中检测到 1 个加合物(进而转变为 1 个 N6-HP-腺嘌呤加合物),其正确加合物识别率大大加强。此项研究结果也从分子生物学水平证明了长期接触低浓度环氧丙烷对职业人群具有细胞遗传学毒性。

本研究是在环氧丙烷浓度低于国家允许标准的生

产环境中进行的,其结果具有一定的局限性。在污染比较严重的工作条件下职业人群的健康损害情况还有待于作进一步研究。

参考文献:

- [1] Rios-Blanco M N, Phn K, Faller T, et al. Propylene oxide: mutagenesis, carcinogenesis and molecular dose [J]. *Mutat Res*, 1997, 380: 179-197.
- [2] Dan Segerback, Phn K, Thomas Faller, et al. Tissue distribution of DNA adducts in male Fischer rats exposed to 500 ppm of propylene oxide: quantitative analysis of 7-HP-guanine by ³²P-postlabelling [J]. *Chemo-Biological Interactions*, 1998, 115: 229-246.
- [3] 李明, 李梦燕, 李玉杰, 等. 低浓度环氧丙烷的细胞遗传学效应研究 [J]. *工业卫生与职业病*, 2000, 26 (4): 204-206.
- [4] Rowe V K, Hollingsworth R L, Oyen F, et al. Toxicity of propylene oxide determined on experimental animals [J]. *Arch Ind Health*, 1956, 13: 228.
- [5] 赵福林, 金汉杰, 李明, 等. 职业接触环氧丙烷工人 Hb 加合物及其遗传毒性分析 [J]. *中国工业医学杂志*, 2002 15(3): 135.

职业性亚急性铅中毒 1 例报告

Occupational subacute lead poisoning: A case report

张 萍, 封苏新

(南京市疾病预防控制中心金山医院, 江苏 南京 210042)

1 病例介绍

患者,女,25 岁,系个体蓄电池厂切片工,于 2003 年 10 月 10 日~11 月 17 日接触铅尘作业。车间面积约 20 m²,高 3 m,平时门窗可开启。空气中铅尘浓度大,自然通风差,无通风设备。工人偶而戴防尘口罩,每天工作 9 h,最多时达 11.5 h,且卫生习惯差,有时在车间进食。同工种有类似发病者,其车间铅浓度未检测。

患者于 2003 年 11 月 12 日出现腹痛,伴全身麻木、四肢乏力、头昏、失眠、多梦,腹痛呈持续性脐周绞痛,尤以下腹为甚,阵发性加重伴恶心、呕吐、腹泻,呕吐为胃内容及胆汁,于当地卫生院诊为“胃肠炎”,治疗效果欠佳。2003 年 11 月 25 日转至当地某医院,查体见贫血貌,巩膜黄染,心肺(一),腹平软,压痛(+),腹部 CT 示脾肿大。实验室检查:总胆红素 67.5 μmol/L,直接胆红素 18.7 μmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)351 U/L,天门冬氨酸转氨酶(AST)196 U/L。予以对症处理,当日 18:45 出现抽搐,约 30 min,伴心跳、呼吸骤停,行心肺复苏成功后 6 h 转入上一级医院。出院小结提示:排除内、外、妇科疾病, RBC 2.34×10¹²/L, Hb 54 g/L, PLT 85×10⁹/L,尿铅(双硫腠法测定)8.16 μmol/L,肝功能、心肌酶谱异常,电解质失衡,其他实验室检查结果(一)。予输血及葡萄糖酸钙等对症治疗于 12 月 2 日转入我院。入院前数日未能进食,无大便,小便正常。患者 2 岁时曾有“心跳骤停”病史。查体:意识清楚,精神萎靡,由他人背入病房,重度贫血貌,牙龈未见铅线,两肺呼吸音清,心率 90 次/min,心律不齐,二尖瓣区及 III 级收缩期杂音,腹平软,全

·病例报告·

腹压痛,无反跳痛,肝脾肋下未及,移动性浊音(一),肠鸣音减弱。未引出病理反射,跟、膝腱反射减弱,左下肢肌力正常,右下肢肌力 IV 级。实验室检查: WBC 4.0×10⁹/L, RBC 2.60×10¹²/L, Hb 72 g/L, PLT 84×10⁹/L, ALT 102 U/L, AST 234.9 U/L, BUN 10.74 mmol/L, Cr 137 μmol/L,网织红细胞计数 0.046,血锌原卟啉(表面荧光计法)7.5 μg/gHb。入院时因腹绞痛明显,当日给予 5%GS 250 ml+依地酸钙钠 1.0g 静脉滴注,50%GS 40 ml+10%葡萄糖酸钙 10 ml 静脉注射,腹绞痛症状明显缓解。后继续给予驱铅、保肝及对症支持治疗。共驱铅 18 次,尿铅最高 76.32 μmol/L,最低 5.28 μmol/L。2003 年 12 月 16 日复查: ALT 42 U/L, AST 43.7 U/L, BUN 6.73 mmol/L, Cr 112 μmol/L。2003 年 12 月 24 日肌电图示左正中神经、两侧胫神经、腓总神经呈周围不全损害。患者经治疗后全身症状明显缓解,偶有腹部隐痛。查体:面色红润,意识清,精神好,心率 70 次/min,律齐,各瓣膜区未闻及杂音,腹平软,无压痛、反跳痛,双下肢肌力恢复正常。2004 年 1 月 14 日患者因经济原因而出院。

2 讨论

本病例有明确的铅尘作业史,工作环境恶劣,卫生习惯差,使铅尘经呼吸道、消化道进入机体造成中毒。患者表现为头昏、乏力、失眠、多梦、记忆力减退等神经衰弱症状,贫血、剧烈腹绞痛、腹泻、多发性神经炎、肝肾功能异常。因患者接触铅尘作业时间不长,符合亚急性铅中毒的诊断标准。患者在短短一个半月内出现如此严重的中毒现象实为少见。其原因有以下几点:(1)个体作坊老板忽视了必要的劳动保护,出于经济利益考虑,减少了防尘设施的投入;(2)患者系农民工,对于化学毒物的认识甚少,缺少防护方面的知识及自我保护意识;(3)综合性医院的非职业性专业医师对毒物引起的职业危害缺乏了解,认识不足。