班3人,两班倒,每天工作12 h。工作1周后,有2名工人因感觉不适而辞工,另招新工人5人,每班3人,三班倒,每天工作8 h。2003年10月1日后陆续有工人因感觉不适而辞工,同时又有新工人招入,累计接触者达31人。所有工人工作岗位不固定。多数工人累积接触1周左右,少数接触30余天。

2.2 主要工艺流程

(1) 烘干: 加热到 35 ℃左右使反应釜烘干。(2) 引发反 应。按 1:5 的比例加入金属镁粉和四氢呋喃液体。升温到 35 ~45 ℃, 滴加溴乙烷液体 (镁粉:溴乙烷=1:4), 通过反应釜 上端观察孔凭肉眼观察反应颜色变化,时间约0.5 h。(3)反 应过程: 按 5:4 的比例继续加入四氢呋喃和溴乙烷并升温至 60~70 [℃],生成溴化镁,此过程约持续 6 h;从反应釜上端开 口处手工加入二氯化铅粉末(镁粉:二氯化铅=1:5),约6h 加完。生成糊状物。此过程中仍需通过观察孔不断观察颜色 变化以判断反应进程。(4)水解过程:将糊状物用化工泵从 反应釜打入水解釜,常压下升温至 85 ℃左右加水搅拌,发生 放热反应, 冷却降温至30~40℃, 糊状物分层, 上层为水、 四氢呋喃、溴乙烷、四乙基铅,下层为未反应完全的镁粉和 二氯化铅等杂质,此过程需8~9 h。(5)精馏:将上层液体通 过管道用化工泵打入室外塔釜中, 在-10 kPa 的条件下升温至 110 ℃蒸馏出四乙基铅,灌装。(6) 清釜: 工人进入反应釜底 除渣清釜。完成上述过程需耗时约 24 h。

现场调查发现。该厂设备简陋,存在严重跑、冒、滴、漏现象。发生中毒事故的关键环节是生成糊状物的反应过程。反应釜中加入二氯化铅开始即有四乙基铅生成,因加料、观察等均为开放式作业,且持续时间长达 12 h 以上,可造成呼吸道吸入及皮肤接触中毒;在精馏、出渣等工序可有四乙基铅泄漏,造成污染;在清洗反应釜过程中,由于其中残存大量残渣,如不注意防护,可直接接触中毒。

2.3 防护措施

该厂模拟生产线。没有专门卫生防护设备及密闭、通风、排毒设施。没有有毒有害作业警示标识。工人工作时仅配备普通工作服、橡胶手套、胶鞋。配有活性炭防护口罩 2~3 d更换一次,车间新建的更衣室及洗澡间没有启用。通过调查了解到该厂没有对工人进行岗前培训及就业期间职业健康检查,企业负责人及工人对四乙基铅的毒性知之甚少。

2.4 现场监测

事故发生后该厂于 11 月 5 日停产,在停产 2 d、现场经清扫通风后,调查人员在现场仍可闻到较大气味。在平台区、反应釜口、灌装接口处共采集检测空气中四乙基铅样本 5 个,浓度范围 $0.08\sim0.14$ mg/ m³(GBZ2-2002 工作场所有害因素职业接触限值规定:四乙基铅 PC-TWA 为 0.02 mg/ m³,PC-STEL 为 0.06 mg/ m³)。

- 3 讨论与分析
- 3.1 中毒原因分析
- 3 1.1 违反建设项目职业病危害评价规定。从现场调查了解到,该厂新开发的四乙基铅模拟生产线,系该厂工人自行设计、自行安装,设备简陋。存在严重跑、冒、滴、漏现象。工艺流程落后,不符合安全与卫生要求,仅凭肉眼观察化学反应的变化,其加料、灌装均为开放式手工操作,可直接造成呼吸道吸入和皮肤污染,工人进入反应釜除渣清釜直接接触毒物。由于没有经过卫生部门的评价、鉴定和竣工验收等预防性卫作监督,上述问题未能得到控制是酿成这起事故的主要原因。
- 3 1.2 企业负责人和工人安全防护意识淡漠。该厂职业卫生管理薄弱,未建立职业卫生安全操作制度。企业负责人安全防护意识差,对四乙基铅作业可能造成的危害没有充分认识和重视。车间没有必要的密闭、通风排毒设施。工人没有专门卫生防护设备,且对四乙基铅的危害缺乏了解,在不了解毒物特性、缺乏自我防护意识、未佩戴个人有效防护用品的情况下违章操作,严重违反了《中华人民共和国职业病防治法》有关之规定,也是造成此次事故的原因之一。

3 2 应吸取的教训

本次中毒事故主要是违反建设项目预评价和控制效果评价规定以及竣工验收的预防性卫生监督所致。通过这起中毒人数多、中毒程度严重的事故,该厂及其上级主管部门、当地政府应从中吸取深刻的教训,在今后的生产过程中,一定要认真贯彻《职业病防治法》,严格执行安全生产规范,在大力发展经济的同时,绝不能以牺牲工人的健康为代价。

本次事故也给卫生行政部门及职业卫生技术服务机构提出了新的问题和思考。在今后的工作中,仍需加大宣传《中华人民共和国职业病防治法》的力度,积极做好预防性卫生监督,对违法企业依法惩处,在源头上控制职业性急性中毒的发生。

一起急性四乙基铅中毒事故病例临床分析

李洁雅, 傅宝华, 陈玉浩, 梁宏立, 赵风玲, 许雪春, 王晶

(河南省职业病防治研究所,河南 郑州 450052)

2003 年 11~12 月 我院收治了某化工厂急性四乙基 铅中毒 患者 18 例,接触反应 2 例。现将其临床特点及治疗 经过进行 分析,并对其诊治中的几个问题加以探讨。

- 1 对象与方法
- 1.1 对象

20 例患者均为男性, 年龄 22~52 岁, 平均 33 6 岁; 18 例农民工, 2 例为技术员;接触四乙基铅时间 7~31 d; 既往均

· 收稿日期。2005—12—27. 修回日期。2005—19. (使康. 无心 肝、肾及神经系统疾患。中毒经过如前文(一字1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cinki.net

起急性四乙基铅中毒事故调查分析.许雪春,等)所述。

1.2 方法

详细询问患者职业史、发病史、个人史、既往史等,进行体格检查及实验室检查,包括血尿常规、肝功能、肾功能、心肌酶学检查,尿铅检测,腹部 B 超、心电图、胸部 X 线检查。特殊检查包括脑电图、神经-肌电图、P300、脑干诱发电位。重症患者 5 例进行脑 CT、核磁共振(M RI)检查。神经内科检查及神经-肌电图判定参照 GBZ76—2002《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》。

1.3 诊断

依据 GBZ36-2002《职业性急性四乙基铅中毒诊断标准》 诊断接触反应 2 例,轻度中毒 11 例,重度中毒 7 例。

2 结果

2.1 潜伏期及症状、体征

不同接触时期、不同程度急性四乙基铅中毒患者的潜伏期比较见表 1,不同程度急性四乙基铅中毒患者的下反应釜人次比较见表 2 症状体征见表 3。

表 1 急性四乙基铅中毒患者的潜伏期比较

中丰印英	9月	~10月20日	10月2	20~11月3日	9月~11月3日		
中毒程度	人数	潜伏期 (d)	人数	潜伏期(d)	人数	潜伏期(d)	
接触反应	0		2	4 0(3~5)	0		
轻度中毒	4	8 8(7~ 10)	7	3 6(3~5)	0		
重度中毒	0		3	25(2~3)	4	8 3(6~10)	
合 计	4	8 8(7~ 10)	12	4 2(2~5)	4	8 3(6~10)	

注: $9 \sim 10$ 月 20 日为试验阶段。四乙基铅生成量少; 10 月 20 日后批量生产。

表 2 急性四乙基铅中毒患者的下反应釜人次比较

中毒程度	例数	下反应	釜人数	- 未下反应釜人数	
		≪2次	≥3次	一木下及应金人数	
接触反应	2	0	0	2	
轻度中毒	11	3	0	8	
重度中毒	7	1	5	1	

表 3 急性四乙基铅中毒患者的症状、体征

症状	轻度中毒		重度中毒			轻度中毒		重度中毒	
	例数	%	例数	%	体征	例数	%	例数	%
失眠、恶梦	11	100	7	100	多汗	11	100	7	100
记忆力减退	11	100	7	100	步态不稳	0	0	7	100
头痛	4	36.4	2	28.6	四肢震颤	3	27. 3	3 7	100
烦躁、易激动	9	81.8	7	100	肌张力增高	3	27. 3	3 7	100
食欲差	3	27. 3	6	85.7	腱反射亢进	1	9.1	7	100
恐惧	4	36.4	7	100	血压低	9	81.8	3 2	28. 6
幻触	11	100	7	100	体温低	8	72 7	3	42. 9
视、听幻觉	0	0	7	100	卧立位试验阳性	11	100	_	_
妄想	0	0	7	100	流涎	0	0	6	85. 7
精神错乱	0	0	7	100	昏迷	0	0	6	85. 7
抽搐	0	0	6	85.7					

注: 幻触指咽部毛发样、薄膜样异常感, 牙齿夹塞感、头部紧箍感。

2.2 实验室检查

2 轻度中毒出现AST 增高 4 例,ALT 增高 1 例,重度中毒患。

者 7 例 AST、ALT、LDH、CK、HBDL均增高,与中毒严重程度一致。重度中毒患者 WBC 均增高,轻度中毒正常;轻、重度中毒患者血 Cr、BUN 均正常;尿铅检查均高。

23 心电图检查

20 例患者均描记心电图。轻度中毒 11 例出现心动过缓 8 例 (72 7%),最低达 37 次/min,和/或伴窦性心律不齐,1 个月后复查,4 例恢复正常。重度中毒 7 例急性期心电图出现左室高电压 2 例,其中昏迷型患者并广泛心肌缺血伴左室心肌劳损,余 5 例正常;除 2 例死亡外,余 5 例重度患者在恢复期出现窦性心动过缓伴心律不齐 3 例 (60%)。

2.4 神经电生理检查

脑电图检查: 11 例轻度中毒患者中出现轻度、中度弥散异常各 2 例, 余正常; 重度中毒检查 6 例(昏迷型死亡患者未作), 出现脑电图中度弥散性异常 3 例, 轻度弥散异常 2 例, 低电压不规则型脑电图 1 例。 P₃₀₀检查: 轻度中毒均正常; 重度中毒患者于中毒 2 个月后检查 5 例, 均出现潜伏期延长, 对症治疗 4 个月后恢复正常。四肢神经 肌电图检查: 轻度中毒者出现双下肢神经传导速度减慢 3 例, 并潜伏期延长 1 例, 半年后 2 例恢复正常, 1 例减轻; 5 例重度中毒在恢复期检查均出现双下肢神经传导速度减慢、潜伏期延长,安静时出现自发电位等神经原性损害, 经对症治疗半年后 3 例恢复正常, 2 例减轻。

25 脑影像学检查

5 例重度中毒进行脑 CT、M RI 检查,脑 CT 基本无明显异常,脑 MRI 有 4 例出现双侧脑室、脑室体旁、额顶叶、放射冠不同程度白质弥漫性脱髓鞘改变。与临床表现一致。半年后复查明显好转。1 年后复查基本恢复正常。

2 6 B 超检查

轻度中毒 2 例、重度中毒 7 例出现肝实质性损伤,治疗半年后复查均正常。

3 治疗与转归

主要给予对症营养支持治疗。(1)停止接触,终止毒物继续吸收。(2)避免刺激,保持安静,供给充足能量,抗生物氧化剂及促进脑细胞代谢、调节植物神经的药物等对症营养支持治疗,保持水电解质平衡。(3)失眠、精神亢奋、躁动者给予镇静药物,如安定、氯硝安定,或水合氯醛保留灌肠;反复发作可选用安定控制、鲁米那维持,根据病情临时加用短效镇静剂;有明显视听幻觉、迫害妄想等精神病症状时给予制动,可加用抗精神病药物,如奥氮平等。(4)对症治疗,有脑水肿指征给予脱水治疗,本组患者脑水肿指征不明显,早期用少量地塞米松;患者尿铅均升高,给予依地酸钠钙驱铅治疗。(5)合并感染者给予抗感染、化痰、促排痰及吸痰治疗。(6)心理治疗,用鼓励、解释、安慰、保证的言语解除患者思想顾虑、恐惧、焦虑和抑郁状态,使之配合接受治疗。(7)高压氧治疗。(8)重症患者曾给予血液灌注和透析治疗,但效果差。(9)加强护理、保持环境安全,以防意外。

接触反应 2 例,经脱离接触对症治疗后 15 d 症状体征完

全缓解。轻度中毒 11 例住院治疗 1~2 个月基本痊愈出院,遗g House. All rights reserved. http://www.cnki.nei

留轻微的头晕、乏力、睡眠障碍及心慌、多汗等症状; 6个月后复查,心电图心动过缓 2例,双下肢传导速度减慢 1例,余均正常。2例重度中毒者分别于急性期后 15 d、28 d 死于脑、心、肺衰竭;余 5 例患者经对症治疗 50 d 后急性症状基本控制,观察 6个月,病情稳定,遗留轻度的记忆力、智力减退及乏力、易激动、惊吓等症状。神经-肌电图显示双下肢神经原性损害 2例,余无明显异常。

4 讨论

4.1 临床特点

4. 1. 1 潜伏期 从表1看,本组患者潜伏期 2~10 d. 其长短与接触四乙基铅浓度有关。早期因该厂试验不成功,最终产品四乙基铅的含量极低,潜伏期长,患者症状轻。重度患者均在 10 月底产品批量生产后出现症状,潜伏期最短者仅 2 d.其中 1 例患者因下反应釜清理、疏通堵塞的管道而导致接触高浓度很快出现昏迷,与文献报道相符 1。

4.1.2 临床表现 本组患者症状的轻重与接触毒物浓度高低、时间长短及个体敏感性有关。从表3看突出表现是神经精神异常,轻、重度患者均有顽固性失眠、恶梦、幻触、头晕、乏力、记忆力减退、多汗、心慌等神经衰弱综合征及自主神经功能失调的表现。急躁、易激动、精神兴奋征在中毒早期即出现,且持续时间长,贯穿病程始终,头痛发病率略低于文献报道^[2,3]。重度中毒患者停止接触后1个月左右病情仍有进展,突出的症状是丰富的恐怖性视听幻觉和迫害妄想,精神错乱等导致的言语、行为异常,伴情感、思维障碍,反应迟钝,抽搐、谵妄,甚至昏迷等,6例合并肺部感染。轻度中毒均有卧立位试验阳性征,多数有血压、脉搏、体温"三低"征,重度有全身或四肢震颤、肌张力增高、腱反射亢进、步态不稳等体征,无病理反射。

4.2 检查结果分析

4.2.1 实验室检查 血清酶学异常出现早,以 AST 增高明显,轻度36.4%,重度100%;重度中毒患者ALT、CK、ADH、HBDL 同时增高,监测 CKMB、LDH₁ 没有相同程度升高,cTnT、cTnI 阴性,心电图除昏迷型外余无相应心肌损伤改变,提示心肌损伤不是血清酶异常的惟一原因,可能与毒物直接损伤、缺氧、骨骼肌抽搐等多因素参与有关。血清酶学的变化与病情严重程度相平行,随症状的好转均恢复正常。本组患者血铅、尿铅含量明显增高,因同时接触无机铅,其血铅、尿铅含量测定不能完全反应四乙基铅的接触情况。

4.2.2 心电图 本组患者心电图改变表现为窦性心动过缓和/或伴心律不齐,轻度中毒72.7%,可能与四乙基铅引起的自主神经功能失调,迷走神经张力增高有关,也可能是直接刺激心肌或肾上腺β 受体引起的^[4]。心电图异常多为功能性异常,与病情轻重程度无明显相关,不宜做为诊断分级标准,可做为轻度中毒诊断参考指标。本组昏迷型患者出现心肌普遍缺血伴左心室肥大劳损,提示重度四乙基铅中毒可能合并心脏的损伤,应引起注意。

4.2.3 电生理 本组脑电图异常率高、P₃₀潜伏期延长,且与?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publis

中毒程度呈平行关系,随症状、体征的缓解恢复正常,符合四乙基铅的中毒机制。神经·肌电图显示神经原性损害,文献也有报道^[3,5],且重度中毒病损率高,可能是四乙基铅的直接损害或导致周围神经代谢障碍及四乙基铅的无机化及接触的无机铅共同参与的结果,也不排除中枢-周围性远端轴索病^[1,6],详细机制还待进一步探讨。

4 2 4 脑影像学检查 重度中毒患者脑 MRI 扫描出现白质脱髓鞘变,经对症治疗,动态观察发现可逆,同时做脑 CT 检查 无明显异常,说明 CT 检查诊断脑白质病变有一定局限性,建议重症患者常规进行脑 MRI 扫描。

4.3 关于诊断

急性四乙基铅中毒诊断主要根据短期内接触四乙基铅后引起的以神经精神障碍为主的全身性疾病,结合现场劳动卫生学资料综合分析,排除其他类似表现疾病,诊断并不困难,若有血铅、尿铅的升高可有助于诊断。本组患者均从事四乙基铅合成工作,现场检测显示工作环境中四乙基铅浓度超标,群体发病,有一定潜伏期,且以神经精神障碍为主要表现,符合急性四乙基铅中毒特点,排除其他疾病,诊断成立。中毒性脑病、中毒性精神病出现可作为重度中毒诊断分级标准。

目前接触四乙基铅引起的急性中毒主要以症状、体征为诊断依据,这些指标受主观因素影响大,根据我们观察的结果,血清酶学变化、P300认知功能及脑电图检查能反应中毒严重程度,可作为客观观察指标。脑 MRI 白质脱髓鞘改变可作为重度中毒的指征。

4.4 治疗体会

早诊断、早脱离、早治疗是预防病情进展和防止遗留后遗症的根本措施。接触反应及轻度中毒患者经脱离有毒作业环境住院治疗后,症状、体征及特殊检查均恢复正常。由此可见四乙基铅中毒的早期阶段,对人体影响属功能性的,经支持对症治疗,多数人病情可不再进展。

急性四乙基铅中毒治疗重点是控制神经精神症状,进行对症营养支持治疗。保持环境安静,适当镇静,精神症状重者可给予抗精神病药物。据我们观察,奥氮平副作用小、效果好,使患者处于安静状态,以减少体能消耗,度过急性期。

重症患者肺部感染的防治是抢救成功的重要措施之一。 本组重症患者 7 例有 6 例合并有流涎、呼吸道分泌物增多,明 显肺部感染。

四乙基铅中毒主要导致脑内能量代谢障碍。高压氧治疗可提高血液中氧分压,有利于氧在组织中弥散。解除脑组织缺氧。改善脑功能状态,对精神神经症状的控制。智能的恢复均有益。本组4例重症患者采用了高压氧疗。本组病例血铅、尿铅升高,经驱铅治疗,重度中毒者的神经、精神障碍等症状无改善,与文献报道一致^[2]。轻度中毒可给予驱铅治疗,重度中毒在中毒性脑病、精神症状得以控制的情况下,血铅及尿铅含量仍高时可给予驱铅治疗。

本组有 6 例重度中毒患者进行了血液净化治疗,发现其 对急性症状的控制和病情的恢复无积极促进作用,考虑系因 四乙基铅及其代谢产物三乙基铅不溶于水,与神经组织有高度亲合力,血液净化治疗不能将其清除体外,反而把进入体内的镇静抗精神病药物清除体外有关。

参考文献.

- [1] 何凤生,王世俊,任引律.中华职业医学 [M].北京:人民卫生出版社,1999.227-230.
- [2] 张蕾, 苏丹颖, 韩萍, 等. 急性四乙基铅中毒 7 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2003, 16 (4): 217-218.
- [3] 孔庆国, 刘东宽. 一起群体四乙基铅中毒原因调查分析[]]. 工

业卫生与职业病, 2001, 27 (1): 56-57.

- [4] 俞永熹. 420 例四乙基铅汽油作业工人心电图观察 [J]. 职业医学, 1986, 13 (4): 17.
- [5] 庄碧嘉. 5 例四乙基铅汽油中毒3 年后临床观察分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2004, 17 (1); 32-33.
- [6] 王莹,顾祖维,张胜年,等. 现代职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 87-88.
- [7] 吴骏,杜学武,任建梅,等。四乙基铅对职业接触者免疫功能影响的研究[J]。中国工业医学杂志,1996, 9(5); 282-283.

一起急性四乙基铅中毒事故中毒患者脑电图分析

李洁雅, 牛静华

(河南省职业病防治研究所, 河南 郑州 450052)

四乙基铅中毒的主要临床表现为神经衰弱综合征、自主神经功能紊乱及神经精神障碍。现将我院收治的一起急性四乙基铅中毒事故的 19 例中毒患者的脑电图观察结果进行分析,探讨四乙基铅对人体生物电的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

我院急诊收治的某化工厂四乙基铅车间作业工人 20 例均为男性,年龄 22~52岁,平均年龄 33.6岁,除1例既往患中耳炎外均健康,无心、肝、肾、神经系统及精神疾患。经现场调查、病史、毒物检测及临床表现,按 GBZ36—2002《职业性急性四乙基铅中毒诊断标准》诊断四乙基铅接触反应 2例,轻度中毒11例,重度中毒7例,其中1例重度中毒患者持续处于昏迷状态,未检查脑电图即死亡。

1.2 方法

2 结果

不同程度中毒患者脑电图比较见表 1。

表 1 不同程度中毒患者脑电图比较

中毒程度		全	至度异常		中度异常		合计	
中母任反	n	例数	%	例数	%	例数	%	
接触反应	2	0		0		0		
轻度	11	2	18. 2	2	18 2	4	36 4	
重度	6	2	33. 3	3	50 0	5	83 3	

轻度中毒 11 例脑电图异常 4 例,该 4 例患者失眠、烦躁、兴奋症状较正常者重,有明显的头痛、恐惧感,且年龄偏大,均大于 40 岁。重度中毒者中脑电图异常 5 例,患者病情进展快,但 2 例轻度异常的患者症状稍轻,3 例中度异常患者均出现昏迷和抽搐。其中 1 例患者于入院 28 d 后死于脑、心、肺衰竭;余 4 例脑 MRI 检查均出现双侧脑室、脑室体旁、额顶叶、放射冠不同程度白质弥漫性脱髓鞘改变,其中 2 例中度异常,1 例轻度异常出现脑沟、脑裂增宽,脑室扩大。重度中毒患者脑电图基本正常 1 例,表现为低电压不规则型,该例出现精神失常,但未出现昏迷和抽搐,且脑 MRI 检查正常。

本组患者异常脑电图主要表现为弥漫性高波慢活动。 α 节律减少或消失,未发现尖、棘波,对症支持治疗后随症状的缓解,体征的消失,弥漫性慢波逐渐消失, α 节律恢复。 4 例脑电图异常的轻度四乙基铅中毒患者于治疗 $1\sim1.5$ 个月后脑电图恢复正常; 4 例重度中毒患者于治疗 2 个多月后意识转清晰,抽搐、昏迷及精神病症状得到控制,复查脑电图(急性期未复查)基本恢复 α 节律,但偏慢。 3 个多月后均恢复正常。

3 讨论

本组四乙基铅中毒患者的脑电图特点为: (1) 可见 ^α 节律减少或 ^α 节律消失; (2) 慢波明显增多呈弥漫性分布。慢波波幅增高,过度换气时更明显; (3) 调节调幅差; (4) 未见尖波、棘波、尖慢复合波。重度中毒组脑电图异常率明显高于轻度中毒组,轻度中毒组脑电图异常患者年龄偏大。

本次中毒者脑电图的改变与黄萍萍及张界宋^[2,3]所报道的四乙基铅中毒患者脑电图分析结果比较,其不同点是患者慢波波幅增高,且未发现尖、棘波。本组患者脑电图描记均在相对安静状态下进行,重度患者病情极期未作复查,无抽搐和精神病发作时的脑电图,这可能与未发现尖、棘波有关。本文患者脑电图异常率较高,重度中毒组83.3%,轻度中毒组36.4%,表明急性四乙基铅中毒患者脑组织细胞生物电活动受到明显影响,其脑电图呈现弥漫性异常,符合四乙基铅

2收稿日期。12005—03—28: 修回日期。2005—06—13 2收約94-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net