急性三甲基锡中毒 52 例临床分析

孙道远¹, 张巡森¹, 陈嘉斌², 唐小江², 平玉坤³, 彭彪⁴

(1. 上海市肺科医院 上海市职业病医院, 上海 200433; 2. 广东省职业病防治院, 广东 广州 510300; 3. 浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003; 4. 龙南县人民医院, 江西 龙南 341700)

摘要: 目的 分析急性三甲基锡中毒发病情况及临床特点, 为修订国家《急性三甲基锡中毒诊断标准》提供依据。方法 收集近年国内外文献报道具有详细临床资料的急性三甲基锡中毒病例 52 例, 对其临床资料进行总结分析。结果 三甲基锡中毒的潜伏期可因毒物侵入途径和剂量不同而有较大差异, 与剂量呈负相关。发病早期主要症状为乏力伴近事记忆障碍, 上述症状出现 2~4 d 后可突然出现明显精神症状或复杂部分性癫痫发作。低血钾在早期已经发生, 引起低钾血症的机制尚未完全明确。尿锡检查无特异性诊断价值。脑电图检查阳性率较高, 并与中枢神经系统症状有较密切关系。结论 三甲基锡对人体具有高度毒性, 职业中毒以亚急性多见; 中毒以神经精神症状为主要临床表现, 突出表现为精神障碍或癫痫, 且与病情的严重度相一致, 其发生和程度可作为诊断分级的主要指标。

关键词: 三甲基锡; 中毒; 神经精神症状; 低血钾

中图分类号: O612.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0289-04

Clinical analysis on 52 cases of acute trimethyl tin poisoning

SUN Dao-yuan¹, ZHANG Xun-miao¹, CHEN Jia-bin², TANG Xiao-jiang², PING Yu-kun³, PENG Biao⁴

(1. Shanghai Pneumology Hospital, Shanghai Municipal Hospital for Occupational Disease, Shanghai 200433, China; 2. Guangdong Provincial Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Guangzhou 510300, China; 3. First Affiliated Hospital Medical School of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; 4. Longnan County People's Hospital, Longnan 341700, China)

Abstract: To provide more evidences for the revision of "Diagnostic criteria of occupational acute trimethyl tin poisoning", the states of the illness especially the clinical features in 52 cases of acute trimethyl tin poisoning from recent domestic and foreign literature were collected and analyzed. The results showed that the latent period varies with the difference of entry route and exposure dosage, there is some negative correlation with dosage. The dominating clinical manifestation in the early stage of TMT poisoning is fatigue accompanied with recent memory disorder, then the suddenly occurred obviously psychiatric symptoms or the complex partial seizures 2-4 days after onset. Kaliopenia may appear during the early stage of the disease, its pathogenesis is still remained unclear yet. Urinary tin examination is not a specific index for diagnosis of TMT poisoning, while the electroencephalography could always get some positive findings, and seem to have closer relationship with the clinical manifestation of CNS. The conclusion should be that the trimethyltin have higher toxicity to human beings, subacute poisoning may be main mode in occupational intoxication; nervous-mental disorders are the chief clinical manifestations, the outstanding symptoms are psychiatric disorder and seizure, which is paralleled with the severity of the disease, thereby its degree could be the main standard for the diagnostic classification of acute TMT poisoning.

Key words: Trimethyltin; Poisoning; Nervous-mental disorder; Kaliopenia

近年来, 甲基锡作为无铅塑料稳定剂的代用品, 得到广泛应用。在生产以二烷基锡化合物为主的热稳定剂中由于工艺、技术、设备等原因, 往往成品中含有三甲基锡等杂质, 因此在生产、运输、使用中因防护不当、设备故障或违规操作可导致急性三甲基锡中毒。本文收集了 1987~2006 年国内外文献报道并有较详细临床资料的急性三甲基锡中毒病例共 52 例^{1-8]}, 现场调研其中 36 例病例, 现分析报道如下。

1 一般情况与中毒原因

52 例病例中男性 34 例, 女性 18 例, 年龄 7~61

岁; 10 例经口中毒者, 均因食用被三甲基氯化锡污染的猪油引起; 42 例经呼吸道及皮肤吸收者, 2 例为实验意外, 6 例因清洗槽罐, 5 例救火时吸入三烷基锡气体, 29 例在生产过程中使用无铅塑料稳定剂引起, 上述有机锡化合物经测定均含有三甲基锡。口服吸收及经呼吸道、皮肤吸收致死亡各 1 例, 口服中毒死亡者心脏血液及肝脏组织中均检测到三甲基氯化锡。

2 临床表现

2.1 潜伏期

10 例口服中毒病例, 多在连续食用含三甲基锡食物后 1~8 d (其中 3 例 1 d, 1 例 11 d, 6 例 6~8 d) 逐渐出现全身症状, 症状出现时间与口服剂量相关。42 例经呼吸道及皮肤吸收中毒病例, 其中有明确接触时间的 16 例, 14 例在接触后 3 h~8 d 发病, 2 例

收稿日期: 2007-04-10; 修回日期: 2007-06-11

作者简介: 孙道远 (1962-), 男, 主任医师, 主要从事职业中毒临床工作。

分别为连续接触后 22、30 d 发病; 另外 26 例无明显接触时间, 但同一工种工人基本同时发病, 属亚急性中毒。潜伏期内可无明显症状, 或仅表现为轻微的乏力、头晕、恶心, 或仅有血清钾值低于正常。

2.2 症状及体征

参照 GBZ26—2002《职业性急性三烷基锡中毒诊断标准》及 GBZ76—2002《职业性急性化学物中毒神经系统疾病诊断标准》, 将 52 例病例进行诊断分级, 分为轻度中毒 13 例、中度中毒 9 例、重度中毒 30 例。见表 1。口服中毒者, 还可出现较明显的消化系统症状, 如恶心、呕吐、食欲减退、腹痛、腹胀、腹泻、便秘等。

表 1 急性三甲基锡中毒临床症状

	急性三甲基锡中毒临床症状			合计
	轻度中毒	中度中毒	重度中毒	
例数	13	9	30	52
乏力、头晕、头痛	13	9	30	52
睡眠障碍	1	2	6	9
近事记忆减退	7	5	20	32
焦虑	5	1	6	12
迟钝、淡漠	0	9	9	18
烦躁、易激惹	0	2	12	14
行为异常、攻击行为	0	0	26	26
幻觉(幻听、幻视)	0	0	7	7
单纯性癫痫发作	1	0	2	3
复杂部分性癫痫发作	0	1	3	4
全身强直-阵挛性癫痫发作	0	0	8	8
癫痫持续状态	0	0	1	1
震颤、共济失调	0	0	8	8
意识障碍	0	0	12	12

2.3 神经系统检查

四肢肌力下降 9 例 (IV 级 2 例, IV~V 级 7 例), 跟腱反射减弱 3 例, 膝反射亢进 1 例, 四肢末端感觉减退 6 例, 肌张力折刀样改变 1 例。

3 实验室检查

3.1 血清钾

51 例有明确血清钾值, 血清钾值低于正常 43 例 (检出率为 84.3%)。但血清钾水平、检出率与中毒严重程度无明显关系。大部分病例经补钾治疗 3~18 d 后恢复正常 (以 8~10 d 多见)。7 例患者入院后即测 24 h 尿钾, 除 1 例增高外余正常。见表 2。

表 2 血清钾值与中毒程度的关系

中毒程度	例数	血清钾值 (mmol/L)					低血钾检出率 (%)
		< 2.0	2.0~	2.5~	3.0~	3.5~	
轻度中毒	13	0	0	3	8	2	84.6
中度中毒	9	0	2	3*	2	2*	77.8
重度中毒	29	1	4	14**	6*	4	86.2
总例数	51	1	6	20	16	8	84.3

* 其中 1 例首次测血钾前已补钾, ** 其中 2 例首次测血钾前已补钾。

3.2 血气分析

52 例患者中有 27 例测定血气分析, 其中 26 例存在代谢性酸中毒, 但与病情严重程度、血清钾值亦无明显相关。见表 3、4。

表 3 代谢性酸中毒与病情程度的关系

中毒程度	例数	pH 值				代酸例数
		7.20~	7.25~	7.30~	7.35~	
轻度中毒	8	0	2	6	0	8
中度中毒	1	0	0	1	0	1
重度中毒	18	2	8	7	1	17
总例数	27	2	10	14	0	26

表 4 代谢性酸中毒患者血清钾值与病情严重程度的关系

中毒程度	例数	血清钾值 (mmol/L)				
		< 2	2.0~	2.5~	3.0~	3.5~
轻度中毒	8	0	0	2	6	0
中度中毒	1	0	0	0	1	0
重度中毒	17	1	1	11	4	0
总例数	26	1	1	13	11	0

3.3 脑电图

48 例病例测定脑电图, 异常 26 例, 异常率为 54.2%。其中 12 例轻度中毒患者中 3 例异常, 占 25.0%; 9 例中度中毒患者中 4 例异常, 占 44.4%; 27 例重度中毒患者中 19 例异常, 占 70.4%, 而 11 例异常者临床并无癫痫发作。

3.4 脑 CT、MRI

13 例轻度中毒患者中 4 例行脑 CT 检查, 结果均正常; 9 例中度中毒患者中 2 例行脑 CT 检查, 结果均正常; 30 例重度中毒患者中 12 例行脑 CT、MRI 检查, 正常 4 例, 5 例为脱髓鞘改变, 2 例为轻度脑萎缩, 1 例示大脑、脑干、小脑白质弥漫性病变。

3.5 心电图

窦性心动过缓 19 例, 窦性心律不齐 19 例, 出现 U 波 17 例, R-R 间期延长 1 例, 心动过速 1 例, 频发多源房早 1 例, 房颤伴室性异位搏动 1 例。

3.6 尿锡

共检测 7 例均高于正常, 6 例尿总锡测定值为 0.176~0.234 mg/L (正常 < 0.09 mg/L), 1 例尿三甲基锡为 52 ppb (正常 < 18 ppb); 尿锡值多在 19~40 d 恢复正常。

4 讨论

三烷基锡对人体具有高度毒性, 多为常温或高温下通过呼吸道、皮肤吸收, 也可因误服致消化道吸收。实验动物病理检查表明, 急性三烷基锡中毒虽均作用于中枢神经系统, 但不同种类的三烷基锡作用的靶部位及病理改变不同, 如三甲基锡选择性损害边缘系统和小脑, 引起神经元变性、坏死, 也可累及脑

干、脊髓和背根神经等,脑水肿并不明显^[9,10]。近年来,国内已发生多起接触三甲基锡引起的急性中毒事故,发病率高,中毒时以精神障碍为主要临床表现,并可伴有多种类型的癫痫性发作,严重者可累及小脑。

4.1 潜伏期及发病情况

潜伏期的长短与剂量呈负相关,与文献报道大致相同。口服中毒者多在连续口服1~8 d后出现全身症状,可伴有较明显的消化系统症状。本组病例中有26例患者无明确接触时间,但同一工种工人基本同时发病,其特点为潜伏期较长,几天至几十天;起病隐匿,病情可突然恶化,应属亚急性中毒。这也是近年来国内三甲基锡中毒的主要发病形式。潜伏期内可无明显症状或仅表现为轻微的乏力、头晕、恶心,或仅测定血清钾值低于正常,但病情可迅速发展,部分患者在上述症状出现2~4 d后可突然出现明显精神症状或癫痫复杂部分性发作。

4.2 主要临床表现

由于突出表现为精神障碍且与病情的严重程度相一致,故精神症状的发生及程度可作为诊断分级的主要指标。轻度中毒仅有明显乏力及轻度情感障碍,如近事记忆障碍、焦虑、注意力不集中等,部分病人出现单纯部分性癫痫发作;中度中毒除上述症状进一步加重外,尚出现明显的情感障碍,如思维迟缓、烦躁不安、自言自语、易激惹、易兴奋、情绪低落、淡漠、忧郁,部分病人表现为复杂部分性癫痫发作或全身强直-阵挛性癫痫发作,提示病情可能恶化;重度中毒具有明显精神病性症状,出现错觉、虚构、思维障碍、幻觉、攻击行为、暴怒,可伴有小脑症状如震颤、共济失调,严重者可有癫痫持续状态、昏迷,少数患者表现为意识模糊、清醒、抽搐反复出现。

国外文献报道小脑损害症状一般在起病5~16 d后出现,以震颤、共济失调等多见,共济失调病程持续时间长。本次收集的病例中1例第3天出现中度肢体及躯干共济失调,2例在起病10 d后出现躯干性共济失调,1例第15天起出现症状,4年后症状仍加重。共济失调均伴随在边缘系统症状出现后。

4.3 血清钾

本次收集病例中低血钾发生率非常高,部分患者可同时伴有代谢性酸中毒,但与病情严重程度并不完全平行。低血钾常在早期症状出现时已发生,有报道接触工人可在体检时血钾降低,临床无不适主诉,脱离作业环境后症状未进一步发展,血钾自行恢复正常,因此目前尚不能以单纯的血清钾值下降及程度来判断病情严重性,血清钾值正常也不能否定诊断,但

出现早期全身症状而伴低钾血症者可列入轻度中毒。三甲基锡引起低钾血症的机制尚未完全明确。动物实验提示中毒早期可能与醛固酮分泌大量增加^[11],中毒后期可能与肾小管细胞膜钠钾ATP酶活力下降有关,造成尿钾排出增多,从而引发低血钾症,但该机制尚不能完全解释同时伴有的代谢性酸中毒,有研究认为三甲基锡可直接作用于肾脏近曲小管细胞的刷状缘,引起肾小管性酸中毒^[12]。

4.4 尿锡

文献报道中毒患者尿锡值大多高于正常,但有资料显示,有无任何临床症状而尿锡增高者,也有中毒病例血钾降低而尿锡正常者。因此尿锡检查无特异性,仅可作为接触指标,不能以尿锡值增高作为诊断指标,也不能因尿锡正常而否定诊断。

4.5 脑电图与头颅MRI

脑电图检查阳性率较高,常见有阵发性 δ 或 θ 波、棘波释放,棘波或棘-慢复合波,并与中枢神经系统症状有较密切关系,也有脑电图异常而无临床癫痫发作者。脑电图检查反映了基础性脑功能活动和癫痫型电活动,因此可作为辅助诊断指标,但脑电图正常并不能否定诊断。头颅MRI主要表现为脱髓鞘改变,均出现在重度中毒病例中。

4.6 治疗

目前尚无特效解毒剂。接触者应立即脱离事故现场,更换污染衣物;皮肤或眼受污染者,应立即用清水彻底清洗;口服者立即催吐、清水洗胃。潜伏期中症状不明显,早期症状常无特异性而病情变化迅速,故明确接触较大量毒物或有可能摄入毒物者应卧床休息,一般应脱离接触观察7~10 d。中毒患者以改善脑组织代谢,控制精神症状及抽搐,维持酸碱平衡等治疗为主。对低血钾患者,应在严密监护临床表现、血钾和心电图变化下早期足量补钾,以静脉补钾为主,配合口服。对三甲基氯化锡中毒患者宜密切观察血钾至少1~2周,目前未见有高压氧舱治疗资料,根据高压氧可增加血氧含量、组织储氧量和脑脊液的氧分压,增强血氧弥散的作用原理,有条件者可做高压氧治疗。

参考文献:

- [1] 王登强,俞永熹,林丽颖,等. 2例急性有机锡中毒病例报告[J]. 中国职业医学, 2004, 31(3): 45-46.
- [2] 彭彪,林伟华,廖江宁. 急性三甲基氯化锡中毒123例临床分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18(2): 104-105.
- [3] 平玉坤,郭丰,金晓东. 急性有机锡中毒35例诊治分析[J]. 浙江预防医学, 2004, 16(9): 59.
- [4] Besser R, Kramer G, Thumler R et al. Acute trimethyltin limbic-cerebellar syndrome [J]. Neurology, 1987, 37: 945-954.

[5] Feldman R G, White R F, Eriator I L. Trimethyltin encephalopathy [J]. Arch Neurol. 1993, 50: 1320-1324.

[6] Sany M J, House R A. Preventable exposure to trimethyltin chloride: a case report [J]. Occup Med. 2002, 52 (4): 227-230.

[7] 杨君祥, 苏惠琳. 急性有机锡中毒的临床分析(附5例报告) [J]. 中国临床神经学, 2006, 14 (1): 53-55.

[8] 桂培根, 程静屏, 曾钧发等. 急性有机锡中毒一例并文献复习 [A]. 第二届全国中毒与急诊救治学术研讨会 开封: 2005 28-31.

[9] 任引津, 张寿林, 倪为民等. 实用急性中毒全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 20-25.

[10] 何凤生, 薛启冀. 神经系统中毒及代谢性疾病 [A]. 见: 王新德. 神经病学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 64-67.

[11] 唐小江, 黄建勋, 李来玉. 三甲基氯化锡引发低血钾症动物模型的研究 [J]. 中国职业医学, 2001, 28 (1): 6-8.

[12] Opacka J, Sparrow S. Nephrotoxic effects of trimethyltin in rats [J]. Toxicol Lett, 1985, 27 (1-3): 97-102.

·短篇报道·

某尼龙66盐公司职业病危害现状及防护对策

赵相云

(平顶山市职业病防治所, 河南 平顶山 467002)

1 内容与与方法

1.1 内容

对某尼龙66盐公司进行劳动卫生学调查, 并对工作场所存在的职业病危害因素进行识别, 主要对苯、甲苯、环己醇、环己烷、氨、一氧化氮、二氧化氮、一氧化碳、硫化氢、氯气的浓度, 噪声的强度, 粉尘的浓度、游离二氧化硅含量及分散度等进行检测。

1.2 方法

按照《工作场所空气中有毒物质监测的采样规范》(GBZ159—2004)、《作业场所噪声测量规范》(WS/T69—1996)、《工作场所空气有毒物质测定》(GBZ/T160—2004)的规定, 进行毒物和粉尘的浓度及噪声强度的检测; 依据《工业企业设计卫生标准》(GBZ1—2002)、《工作场所有害因素职业接触限值》(GBZ2—2002)进行评价。

在满负荷正常生产条件下检测。采样时气温 24~26℃, 相对湿度 42%~45%, 气压 101.37~101.57 kPa, 风速 0.6~0.9 m/s, 连续检测3天。采样时己二酸装置厂房、制氢装置厂房及硝酸厂房开启通风设施, 污水处理厂风机因故障未开。接害工人佩戴相应的个人防护用品, 如防毒口罩、防尘口罩、防噪耳塞。

2 结果

2.1 职业病危害因素的识别(表1)

2.2 职业病危害因素检测结果

2.2.1 毒物 制氢装置巡检工接触一氧化碳的时间加权平均浓度超标, 4个检测点有2个点一氧化碳的短间接接触浓度超标; 污水处理厂3个检测点有1个点硫化氢的最高容许浓度超标。其他毒物的浓度均不超标。

2.2.2 噪声 己二酸装置压缩机的噪声, 测得3个数值中有1个数值超标; 空分站氮压机房和循环水厂给水泵房的噪声, 均为测得12个数值中有4个数值超标。其他工作地点的噪声均不超标。

表1 各装置存在的主要职业病危害因素

装置名称	职业病危害因素
制氢装置	焦炭尘、一氧化碳、硫化氢、噪声
净化装置	硫化氢、噪声
精苯装置	苯、甲苯、硫化氢
环己醇装置	苯、甲苯、环己醇、环己烷
硝酸装置	氨、一氧化氮、二氧化氮、噪声
己二酸装置	噪声、己二酸
己二胺装置	噪声、己二胺
污水处理厂	硫化氢
循环水厂	氯气、噪声
空压站、空分站	噪声

注: 各装置工种均为巡检工。

2.2.3 粉尘 制氢装置3个检测点有1个点焦炭尘的短时间接触浓度超标; 焦炭尘中游离二氧化硅含量 4.05%~4.09%; 焦炭尘中粒径小于5μm的尘粒为95%~99%。

2.3 职业健康检查及职业病发病情况

接触苯检查96人, 工龄2~8年, 平均6年, 检出11人白细胞低于 $4.5 \times 10^9/L$; 接触噪声检查151人, 工龄2~8年, 平均6年, 检出职业性听力损伤观察对象7人。建厂以来未确诊职业病患者。

3 分析与防护对策

3.1 分析

制氢装置的制氢炉及与其连接的管道接口和阀门处由于密封不严导致一氧化碳浓度超标。污水处理厂污泥处理操作间的轴流风机因故障停用, 造成硫化氢超标。己二酸装置的压缩机、空分站的氮压机及循环水厂的给水泵均为高噪声设备, 虽低位布置, 但集中, 造成噪声的叠加, 是噪声超标的原因。由于焦炭从焦炭槽落入输焦皮带头时存在落差, 加上地面积尘的扬散, 导致输焦皮带头处粉尘浓度超标。

3.2 防护对策

加强职业卫生管理, 配备专职或兼职的职业卫生专业人员负责职业病防治工作。建立和健全一氧化碳、苯、硫化氢及氯气职业病危害事故应急救援预案, 安装一氧化碳、硫化氢及氯气自动报警装置和事故通风设施, 设置一氧化碳、硫化氢及氯气警示标识和中文警示说明等。氮压机、给水泵及压缩机安装隔声罩, 设置隔声值班室, 工人巡检时佩戴降噪耳塞。在焦炭槽与输焦皮带头处安装除尘器, 及时湿式清扫地面积尘。督促接触有害因素的工人佩戴相应的个人防护用品。

收稿日期: 2007-03-01; 修回日期: 2007-05-25