

• 临床实践 •

职业性急性甲苯、二甲苯中毒 85 例临床分析

Clinical analysis on 85 cases of occupational acute toluene and xylene poisonings

黄简抒¹, 周元陵¹, 万伟国², 赵赞梅³, 闫丽丽⁴, 徐希娴³, 李思惠⁴, 邹和建²HUANG Jian-shu¹, ZHOU Yuan-ling¹, WAN Wei-guo², ZHAO Zan-mei³, YAN Li-li⁴, XU Xi-xian³, LI Si-hui⁴, ZOU He-jian²

(1. 复旦大学附属金山医院职业病科, 上海 200540; 2. 复旦大学附属华山医院, 上海 200040; 3. 北京大学第三医院职业病科, 北京 100191; 4. 上海化工职业病防治院, 上海 200040)

摘要: 探讨职业性急性甲苯、二甲苯中毒的临床特点, 为《职业性甲苯诊断标准》修订工作提供依据。收集并总结 1974—2011 年诊治的职业性急性甲苯、二甲苯中毒病例, 共计 85 例, 包括单纯甲苯中毒 12 例, 二甲苯中毒 41 例, 混苯中毒 32 例; 其中 65 例经呼吸道接触, 20 例呼吸道合并皮肤黏膜接触。分析发现意识模糊、朦胧状态、谵妄、浅昏迷、中昏迷、深昏迷、哭笑无常、抽搐与中毒有相关性。提示职业性急性甲苯中毒应依据意识障碍程度进行诊断分级, 精神障碍和抽搐可供参考。

关键词: 甲苯; 二甲苯; 急性中毒

中图分类号: R135.1; O625.11 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2012)05-0341-03

甲苯或二甲苯作为急性低毒类的挥发性有机溶剂^[1], 已逐渐取代苯成为应用最广泛的挥发性有机化合物 (VOCs)。急性甲苯 (二甲苯) 中毒是指短时期内接触大量的甲苯 (二甲苯) 引起的以中枢神经系统损害为主要表现的全身性疾病^[1], 我国多见于职业中毒, 严重者发生猝死^[2,3]; 甲苯在国外亦用作麻醉品供吸食, 可引起亚急性或慢性中毒, 表现为弥漫性脑白质病变、认知功能受损等^[4]。目前我国工作场所中甲苯/二甲苯短时间接触容许浓度为 100 mg/m³, 法国为 50 ppm, 美国是 20 ppm (<http://www.acgih.org/store/ProductDetail.cfm?id=1612>)。

为配合《职业性急性甲苯中毒诊断标准》修订工作, 本文收集了国内职业病医院就诊的急性甲苯/二甲苯中毒病例, 并进行总结分析, 为修订标准提供依据。

1 资料与方法

1.1 医院纳入标准

我们选择了北京大学第三医院 (A)、上海化工职业病防治院 (B)、复旦大学附属华山医院 (C)、复旦大学附属金山医院 (D) 4 家医院纳入本次研究。A 医院位于我国北部, 是全国知名的具有职业病专科的大型综合医院, 收治本区域内以及全国各地职业中毒患者; B 医院隶属于上海市安全生产

监督管理局, 是职业病防治专科机构, 以诊治急、慢性化学物质中毒为主, 在全国享有一定知名度; C 医院位于华东地区, 也是全国知名设有职业病专科的大型综合医院; D 医院位于上海化学工业区、金山化学工业园区之间, 是各企业中患者送诊的首选医院; 上述 4 家医院具一定的地域代表性。

1.2 资料来源

资料来自上述 4 家医院职业病科 1974—2011 年间门诊、急诊登记资料和住院病例。排除资料严重不全、非职业性因素、慢性或亚急性中毒及患严重心、肝、肾既往史病例, 结合调查资料, 共统计职业性急性甲苯/二甲苯中毒病例 85 例, 其中同时发生 3 例以上中毒的群体事件共 7 起, 记录其临床特征、体征、实验室检查、现场劳动卫生调查资料、治疗、预后。

1.3 统计学处理

所有项目通过编码并认真核对后录入计算机, 采用 SPSS16.0 软件进行分析, 对临床特征与诊断中毒的关系进行 Pearson Correlation 分析。

2 结果

2.1 一般情况

85 例中毒病例的性别、年龄分布见表 1。

表 1 85 例中毒病例的性别年龄分布

性别	年龄 (岁)						合计
	17~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~64	
男	4	26	13	13	6	3	65
女	1	13	3	2	1	0	20
合计	5	39	16	15	7	3	85

2.2 病例发生时间

2.2.1 病例发生年代 85 例发生于 1974—2011 年, 其中 1974—1979 年 18 例 (21.18%), 1980—1989 年 12 例 (14.12%), 1990—1999 年 15 例 (17.65%), 2000—2009 年 34 例 (40.00%), 2010—2011 年 6 例 (7.06%)。

2.2.2 病例发生月份 1~3 月 16 例 (18.82%)、4~6 月 28 例 (32.94%)、7~9 月 28 例 (32.94%)、10~12 月 13 例 (15.29%)。

2.3 危害因素

单纯甲苯 12 例 (14.12%), 单纯二甲苯 41 例 (48.24%), 甲苯/二甲苯混合 32 例 (37.65%)。

2.4 接触途径

收稿日期: 2012-04-11; 修回日期: 2012-06-04

基金资助: 卫生部政策法规司《职业性甲苯中毒的诊断标准》修订 (20110706); 复旦大学医学院青年骨干科研启动基金 (10L-35)

作者简介: 黄简抒 (1978—), 女, 硕士, 从事职业病临床工作。

通讯作者: 万伟国, 硕士生导师, 从事职业病临床教学、科研工作。

65 例经呼吸道接触 (76.74%)，20 例呼吸道合并皮肤黏膜接触 (23.53%)。

2.5 起病原因

52 例以甲苯/二甲苯为溶剂进行各项作业 (61.18%)，包括油漆作业 28 例 (32.94%)，清洗污渍 12 例 (14.12%)，涂料作业 9 例 (10.59%)，胶水作业 2 例 (2.35%)，印刷 1 例 (1.18%)；此外，管道或反应釜中甲苯/二甲苯液体意外喷溅、泄漏 18 例 (21.18%)，接触残留甲苯/二甲苯 3 例 (3.53%)，投料 2 例 (2.35%)，灌装 2 例 (2.35%)，实验室操作 2 例 (2.35%)，施救工友时中毒 6 例 (7.06%)。

2.6 潜伏期

78 例提供潜伏期，为 0~1 d 不等，其中接触后即刻起病 26 例 (33.33%)；1 min~2 h 起病 33 例 (42.31%)；2~8 h 起病 9 例 (11.54%)；8 h 以上起病 10 例 (12.82%)。

2.7 中毒的主要症状

头晕 61 例 (71.76%)，乏力 38 例 (44.71%)，恶心 36 例 (42.35%)，胸闷 32 例 (37.65%)，意识障碍 23 例 (27.06%)，呕吐 20 例 (23.53%)，头痛 18 例 (21.18%)，心悸 11 例 (12.94%)，指端麻木 10 例 (11.76%)，眼痛、纳差、气急各 9 例 (10.59%)，腹部不适 7 例 (8.24%)，咽痛 6 例 (7.06%)，肌颤、咳嗽各 5 例 (5.88%)，视力障碍、烦躁不安、哭笑无常各 4 例 (4.71%)，咳痰、步态不稳、言语不利各 3 例 (3.53%)。

2.8 中毒的主要体征

意识障碍 23 例 (27.06%)，包括意识模糊 7 例 (8.24%)、朦胧状态 3 例 (3.53%)、谵妄 1 例 (1.18%)、浅昏迷 10 例 (11.76%)、中昏迷 1 例 (1.18%)、深昏迷 1 例 (1.18%)；咽充血 14 例 (16.47%)；结膜充血、腱反射活跃/亢进各 7 例 (8.54%)；皮肤灼伤 8 例 (9.41%)，包括 I 度灼伤 6 例 (7.06%)、II 度灼伤 2 例 (2.35%)；酒醉貌 5 例 (5.88%)；腹部压痛 4 例 (4.71%)；皮疹 2 例 (2.35%)。

2.9 辅助检查

54 例行血常规检查，22 例白细胞或中性粒细胞百分比升高 (40.74%)；22 例行心电图检查，6 例异常 (27.27%)，包括窦性心动过缓 3 例，左室高电压 2 例，窦性心律不齐 1 例；37 例行肝功能检测，5 例丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高 (13.51%)；17 例行电解质检测，1 例异常 (5.88%)，表现为低钾；20 例行尿常规检测，2 例异常 (10.00%)，其中 1 例有蛋白尿病史，1 例尿蛋白 (+)、RBC 15~20/HP；19 例行胸片/胸部 CT 检查，4 例异常 (21.05%)，包括肺纹理增多 2 例，吸入性肺炎 2 例。1 例患者就诊时为中昏迷、低血容量性休克、横纹肌溶解、多器官功能衰竭 (急性肾功能衰竭、代谢性酸中毒、急性呼吸窘迫综合征、肝功能障碍)。6 例行心肌酶检测，3 例 CK 升高伴 CK-MB 升高 (50.00%)，其中 1 例 CK-MB/CK 比例 >10% (16.67%)。

2.10 诊断

根据《职业性急性甲苯中毒诊断标准》(GBZ16—2002)

进行诊断，接触反应 59 例、急性轻度中毒 13 例、急性重度中毒 13 例。

2.11 治疗与预后

30 例应用糖皮质激素，主要是地塞米松 (DX)，日使用剂量 5~30 mg 不等，2 例重度中毒患者应用高压氧舱治疗，6 例应用味塞米，24 例应用肝泰乐，10% 葡萄糖、维生素 C、还原型谷胱甘肽等治疗。1 例低血容量性休克、多器官功能衰竭的患者进行了持续静脉血液滤过 (CVVH) 治疗。85 例患者中，恢复 82 例，迁延恢复 3 例。

2.12 临床特征与诊断的相关性

对临床表现、辅助检查异常与诊断中毒进行相关性分析，由表 2 可见，意识障碍的不同程度、抽搐、哭笑无常等临床特征与中毒诊断呈正相关。

表 2 中毒与临床特征的相关性分析

临床特征	Pearson Correlation 值	P 值
流泪	0.253*	0.022
视物障碍	0.237*	0.032
意识模糊	0.450**	0.000
朦胧状态	0.253*	0.022
谵妄	0.267*	0.028
浅昏迷	0.586**	0.000
中昏迷	0.267*	0.028
深昏迷	0.267*	0.028
肢端麻木	0.265*	0.016
抽搐	0.253*	0.022
烦躁	0.363**	0.001
哭笑无常	0.363**	0.001
言语不利	0.312**	0.004
ECG 异常	0.462*	0.047

注：经 Pearson Correlation 分析，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

3 讨论

2000 年以后，职业性急性甲苯、二甲苯中毒的发生有增多趋势，可能与近年来私营企业迅速发展有关。甲苯、二甲苯作为溶剂使用时，特别是油漆、涂料作业岗位，易发生职业性急性中毒，其次是反应釜或管道中甲苯、二甲苯泄漏。起病人群中，男性青壮年比例较高，每年 4—9 月是中毒高发季节。本组病例的临床特征总结如下。

3.1 接触途径

职业性急性甲苯、二甲苯中毒主要经呼吸道接触，呼吸道合并皮肤黏膜接触也并不少见。

3.2 潜伏期

本组病例中，接触后 2 h 以内起病的占 73.75%，8 h 以上起病仅占 12.50%，提示职业性急性甲苯、二甲苯中毒潜伏期相对短，可能与吸收后毒物主要分布在富含脂肪的脑部有关^[5]。

3.3 临床表现

急性甲苯、二甲苯中毒的靶器官是中枢神经系统^[6]，本组病例主要表现为急性中毒性脑病，轻者为麻醉样表现、精神症状，重者出现脑水肿、颅内压增高症状，意识障碍，甚

至猝死。本组病例意识障碍（意识模糊、朦胧状态、谵妄、浅昏迷、中昏迷、深昏迷）、抽搐、精神障碍（哭笑无常）均与中毒呈正相关，提示上述临床特征对急性甲苯中毒的诊断及分级至关重要。3 例患者进行了头颅 CT 和头颅 MRI 检查，结果均正常，对称性弥漫性脑白质病变可能仅见于长期滥用甲苯成瘾的病例^[4,7]。

3.4 辅助检查

(1) 肝功能: 本组病例中, 37 例行 ALT 检测, 5 例升高 (13.51%, ALT 最高为 371 U/L)。其中 4 例出现意识障碍, 1 例深昏迷后倒在甲苯、二甲苯液体中, 1 例昏迷后出现低血容量性休克、横纹肌溶解并继发多器官功能衰竭, 表明职业性甲苯中毒伴 ALT 上升比例不高, 且多继发于意识障碍, 特别是重度意识障碍, 可能与缺氧有关。(2) 肾功能: 25 例行 Cr、BUN 检测, 仅 1 例肾功能异常 (4.00%), 该例肾功能异常者就诊时中度昏迷、低血容量性休克、横纹肌溶解 (RM)、代谢性酸中毒、急性肾功能衰竭 [ARF (BUN21.5 mmol/L, Cr344 μmol/L)], 推测该例甲苯中毒可能先致急性中毒性脑病、昏迷、休克、代谢性酸中毒, 多重因素使肾脏得不到有效灌注, 最终发生 ARF, ARF 为继发表现, 不是甲苯的直接毒性所致。(3) 本组病例中, 19 例行 ECG 检查, 6 例异常 (31.58%), 包括窦性心动过缓 3 例, 左室高电压 2 例, 窦性心律不齐 1 例; 6 例行心肌酶 CK、CK-MB 检测, 3 例 CK、CK-MB 升高, 2 例 CK-MB/CK < 10%, 提示诊断中毒性心脏病依据不足。

3.5 治疗

根据急性甲苯中毒的临床特点, 防治中毒性脑水肿、控制颅内高压是关键, 主要措施包括高压氧治疗、控制抽搐、促进脑细胞功能恢复、对症支持等。

4 结论

急性甲苯中毒的临床特点是脑水肿, 除意识和精神障碍以外, 尚致反复抽搐^[8-11], 因此认为职业性急性甲苯中毒

的分级诊断应该依据意识障碍程度, 同时结合精神障碍和抽搐进行判断, 以体现急性甲苯中毒是以中枢神经系统急性损伤为主要特点的疾病, 也与《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》(GBZ76—2002) 精神相吻合。根据本组病例的辅助检查, 亦提示急性甲苯中毒发生重度中毒性肝病、重度中毒性肾病、重度中毒性心脏病的可能性较小。

参考文献:

- [1] 穆进军, 王运, 周金兰, 等. 急性甲苯中毒诊断标准修订的研究 [J]. 中国职业医学, 2000, 27 (3): 38-39.
- [2] 刘薇薇, 江朝强, 林霞芳, 等. 两起油漆工急性二甲苯中毒报告 [J]. 中国工业医学杂志, 1996, 9 (4): 214-216.
- [3] 罗晓宁, 张红辉, 陈琳娜. 一起急性苯和甲苯中毒事故 [J]. 湖北预防医学杂志, 2004, 15 (2): 32.
- [4] Kouzoupis A V, Konstantakopoulos G, Oulis P, et al. A case of severe toluene withdrawal syndrome treated with clonazepam [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2010, 22 (1): 16-17.
- [5] Toxicological Review of Toluene, EPA/635/R-05/004.
- [6] Meulenbelt J, G de Groot, Savelkoul T J F. Two cases of acute toluene intoxication [J]. British Journal of Industrial Medicine, 1990, 47: 417-420.
- [7] Shiho Suzuki, Keisuke Suzuki, Koichi Hirata. Brain magnetic resonance imaging in chronic trichloroethylene and toluene exposure [J]. Inter Med, 2009, 48: 861-862.
- [8] 崔京巧, 田小萍. 3 例急性二甲苯中毒病人的护理体会 [J]. 护理研究, 2010, 24 (1): 67-68.
- [9] 汤华玲, 于爱丽, 孙玉清. 某企业急性苯、甲苯、二甲苯中毒调查分析 [J]. 工业卫生与职业病, 2008, 34 (3): 192.
- [10] 魏付有. 职业性急性化学源性猝死 1 例 [J]. 职业卫生与伤病, 2008, 23 (2): 110-112.
- [11] 曾建国, 王大奎. 急性甲苯中毒一例报告 [J]. 铁道劳动安全卫生与环保, 1991, 1: 23.

急性磷化氢中毒 184 例临床分析

Clinical analysis on 184 cases of acute phosphine poisoning

姚开娟¹, 方绍峰¹, 周世义¹, 夏玉静²

YAO Kai-juan¹, FANG Shao-feng¹, ZHOU Shi-yi¹, XIA Yu-jing²

(1. 新乡市职业病防治研究所, 河南 新乡 453000; 2. 北京朝阳医院, 北京 100020)

摘要: 收集近年国内文献报道的具有详细临床资料的急性磷化氢中毒病例 184 例, 对其进行总结分析。结果显示, 磷化氢中毒的潜伏期和临床表现可因毒物侵入途径和剂量不同而有较大差异, 与剂量呈相关性。临床表现主要涉及神经系统、呼

吸系统以及消化系统, 主要有头晕、头痛、乏力、胸闷、恶心、呕吐、咳嗽、咳痰, 严重者有中毒性精神症状、脑水肿、肺水肿、肝肾及心肌损害, 心律紊乱, 心电图、肝功能、肾功能检查阳性率较高。提示磷化氢对人体具有高度毒性, 职业中毒以急性多见, 中毒以神经系统、呼吸系统症状为主, 突出表现为意识障碍和呼吸系统损害, 且与病情严重程度相一致, 其发生和损害程度可作为诊断分级的主要指标。

关键词: 磷化氢; 急性中毒

收稿日期: 2011-11-22; 修回日期: 2012-05-15
基金项目: 卫生部资助项目 (编号: 20110705)
作者简介: 姚开娟 (1978—), 女, 主治医师, 主要从事职业病临床工作。