

PQ 中毒产生活性氧等除了直接的细胞毒性外, 还通过激活活粒细胞, 增加花生四烯酸的代谢产物如血栓素、前列腺素 E、白三烯 C 等的产生, 炎症反应也参与了 PQ 中毒所致肺损伤。Rocco 等^[17] 发现将 PQ 注入大鼠腹腔 24 h 后出现严重急性肺损伤、间质水肿、肺泡内出血、分叶核白细胞和单核细胞炎性渗出和透明膜形成, 肺内皮细胞和上皮细胞通透性增加, 由于蛋白含量丰富的水肿液聚集在间质和肺泡间隔, 从而导致缺氧, 肺顺应性降低, 进行性呼吸困难。

3.6 DNA 表达的损伤

目前, 对百草枯致病机制的研究已深入到分子和基因表达水平层面。Tomita^[18] 等运用聚合酶链反应方法从百草枯处理 (腹腔内注射 20 mg/kg) 的大鼠中对比分离出 26 个受百草枯影响的片段, 测定其核苷酸顺序, 发现百草枯中毒 3 d 后出现了某些基因在转录水平的激活和肺内巨噬细胞的脂代谢异常, 这可能是百草枯诱发肺内损伤的重要起始机制。

参考文献:

- [1] Chen C M, Lua A C. Lung toxicity of paraquat in the rat [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2000, 60 (7): 477-487.
- [2] 刘会芳, 赵燕燕. 百草枯中毒机制及临床治疗现状与展望 [J]. *中国急救医学*, 2007, 11 (27): 1042-1044.
- [3] 黄韶清, 周玉淑, 刘仁树. 现代急性中毒诊断治疗学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 309-311.
- [4] 赵文鹏, 马玉英. 急性百草枯中毒致肺损伤机制的研究进展 [J]. *新医学*, 2010, 4 (41): 275-277.
- [5] 马俊清, 白倩蕾, 黄杨, 等. 百草枯中毒致急性肺损伤的机制及其治疗进展 [J]. *中国全科医学*, 2008, 11 (22): 2061-2063.
- [6] Gray J P, Heck D E, Mishin V, et al. Paraquat increases cyanide-insensitive respiration in murine lung epithelial cells by activating an NAD(P)H: Paraquat Oxidoreductase: Identification of the enzyme as thioredox in reductase [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282: 7939-7949.
- [7] Takizawa M, Komori K, Tampo Y, et al. Paraquat induced oxidative stress and dysfunction of cellular redox systems including antioxidative defense enzymes glutathione peroxidase and thioredoxin reductase [J]. *Toxicol in Vitro*, 2007, 21: 355-363.
- [8] 姜文, 何庆. 百草枯急性肺损伤中毒机制的研究进展 [J]. *华西医学*, 2006, 21 (3): 649-650.
- [9] 杨明, 刘莹, 蒋剑峰, 等. 百草枯中毒死亡 30 例尸解分析 [J]. *西部医学*, 2008, 7 (20): 826-828.
- [10] Li S, Crooks P A, Wei X, et al. Toxicity of dipyridyl compounds and related compounds [J]. *Crit Rev Toxicol*, 2004, 34: 447-460.
- [11] 安莹波, 周育森, 王汉, 等. 急性百草枯中毒发病机制与治疗研究进展 [J]. *中国医刊*, 2007, 42 (4): 22-24.
- [12] 曹钰, 董玉龙, 姚尧, 等. 急性百草枯中毒所致急性肺损伤机制研究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2005, 4 (4): 303-305.
- [13] Ruiz V, Ordonez R M, Berumen J, et al. Unbalanced collagenases/TMP-1 expression and epithelial apoptosis in experimental lung fibrosis [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2003, 285 (5): 1026-1036.
- [14] Ortiz L A, Lasky J, Hamilton R F, et al. Expression of TNF and the necessity of TNF receptors in bleomycin-induced lung injury in mice [J]. *Exp Lung Res*, 1998, 24: 721-743.
- [15] Kopinski P, Sladek K, Szczeklik J, et al. Expression of insulinlike growth factor-1 (IGF-1) in alveolar macrophages and lymphocytes obtained by bronchoalveolar lavage (BAL) in interstitial lung diseases (ILD). Assessment of IGF-1 as a potential local mitogen and antiapoptotic cytokine [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2006, 44: 249-258.
- [16] 张华, 管向东, 郭广冉, 等. 百草枯中毒患者脏器损害与血清细胞因子变化的研究 [J]. *毒理学杂志*, 2007, 21 (4): 258-261.
- [17] Rocco P R, Negli E M, Kurtz P M, et al. Lung tissue mechanics and extracellular matrix remodeling in acute lung injury [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164 (6): 1067.
- [18] Tomita M, Okuyama T, Hidaka K. Changes in mRNAs of inducible nitric oxide synthase and interleukin-1 beta in the liver, kidney and lung tissues of rats acutely exposed to paraquat [J]. *Leg Med*, 1999, 1 (3): 127.

中毒性心肌损伤代谢调节药物的应用进展

刘扬, 胡英华, 丁国华, 冯克玉 (审校)

(黑龙江省第二医院暨黑龙江省中毒抢救治疗中心, 黑龙江 哈尔滨 150010)

摘要: 中毒性心肌损伤是由化学物或药物中毒引起的。由于中毒毒物不同, 心肌损伤的机制亦不同, 在临床治疗上应依据中毒性心肌损伤发生机制和各种毒物的中毒特点, 除给予特效解毒剂外, 应给予心肌代谢调节药物, 特别是改善能量代谢药物、抗氧化自由基药物以及中药注射剂等可提供心肌营养、改善心肌代谢、保护心肌细胞, 增强和改善心肌功能等, 避免中毒性心肌损伤进一步加重或恶性心律失常、心力衰竭、休克、心源性猝死等的发生。

关键词: 中毒性; 心肌损伤; 代谢调节; 药物治疗

中图分类号: R541.9 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)06-0426-05 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2014.06.011

收稿日期: 2014-04-08; 修回日期: 2014-06-11

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目“常见特殊解毒药的药动学研究”(编号 D201142)

作者简介: 刘扬 (1977—), 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 临床药学、药动学。

通讯作者: 丁国华, 博士, 研究员, 研究方向: 临床药学、药动学与毒理学, E-mail: dinggh1955@126.com。

Application and progress of metabolism regulators in toxic myocardial injury

LIU Yang, HU Ying-hua, DING Guo-hua, FENG Ke-yu

(Heilongjiang No. 2 Provincial Hospital, Haerbin 150010, China)

Abstract: Toxic myocardial injury is caused by chemical poisoning or drug overdose, with different mechanisms according to different chemicals, therefore, the clinical detoxication treatment should be based on the toxic mechanism to select specific antidote. Additionally, the myocardial metabolism regulators should also be given, especially the energy metabolism improving drugs, oxygen free radical scavengers and some traditional Chinese medicines, for providing myocardial nutrition, improving myocardial metabolism, protecting myocardial cells, enhancing cardiac function, thereby avoid appearances of myocardial injury aggravation such as malignant arrhythmia, heart failure, shock, or sudden cardiac death.

Key words: toxic; myocardial injury; metabolism regulation; drug therapy

多数化学毒物、药物(包括中草药)中毒都会影响或损害心血管系统,产生中毒性心肌损伤、心肌缺血或心肌梗死、心律失常、休克、心力衰竭,甚至产生心源性猝死等^[1],其中,中毒性心肌损伤在临床上较为多见。本文根据中毒性心肌损伤的机制,结合近年来内科心肌损伤的药物治疗进展,就中毒性心肌损伤代谢调节药物治疗近况作一概述。

1 中毒性心肌损伤的机制

一氧化碳(CO)、有机磷农药、氟乙酰胺、毒鼠强、氨气及一些药物(包括中草药)等急性中毒可致心肌损伤^[2]。其发生机制有直接作用和继发作用或综合作用^[3,4],主要是毒物使机体缺氧(气体交换障碍、血红蛋白变性、溶血);毒物与心肌蛋白或心肌细胞的各种酶结合(与巯基酶结合、抑制 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活力等,影响氧自由基代谢,生成大量自由基,致使脂质过氧化,损伤心肌细胞膜),影响心肌氧化和能量代谢;毒物致心肌缺氧及ATP合成障碍等,使心肌细胞内 Ca^{2+} 超载;毒物激活内皮及炎症细胞产生炎症反应;此外,毒物可增加儿茶酚胺的敏感性、刺激 β -肾上腺素受体、抑制单胺氧化酶活性、提高细胞膜对钾的通透性等影响自主神经系统,引起中毒性心肌损伤,导致心肌酶异常。

2 改善能量代谢药物

心肌为执行其功能,所需的能量是通过能量代谢,将储存在脂肪酸或葡萄糖中的化学能转化为肌原纤维中肌动蛋白-肌球蛋白相互作用的机械能。正常情况下,心肌维持收缩功能和基础代谢所需要的能量,由脂肪酸(60%~90%)和碳水化合物(10%~40%)氧化代谢产生的ATP提供^[5,6],这一过程主要通过底物的利用、氧化-磷酸化、ATP的转移和利用3个环节。因此,改善心肌能量代谢障碍,主要通过刺激葡萄糖代谢和抑制脂肪酸代谢等途径。

2.1 曲美他嗪(trimetazidine, TM)

可抑制细胞内脂肪酸 β -氧化途径,间接增加葡萄糖氧化分解,维持ATP生成,从而保护心肌细胞^[7]。TM口服后吸收迅速,生物利用度高,常用20 mg/次, tid, po。早有研究表明,患者通过测量肌钙蛋白T水平评价心肌损害, TM治疗组cTnT水平显著低于安慰剂组,而血压和心脏指数的组间差异不明显。最近有研究也证明了TM对心肌损害的保护作用^[7],试验入选了24例心肌损伤患者,随机分组后分别给予60 mg TM或安慰剂,连续监测血浆超氧化物歧化酶、丙二醛和谷胱

甘肽过氧化物氧化酶水平,结果一致支持TM具有心肌保护作用。有病例报道^[8],将42例确诊为葱环类抗肿瘤药致心肌损伤患者,随机分为治疗组和对照组,其中30例心脏彩色多普勒提示室壁运动幅度减低,室壁矛盾运动6例,心脏扩大12例,CK-MB增高28例,肌钙蛋白增高14例,CK、LDH增高各35例,治疗组在常规治疗的基础上加用TM,口服剂量为0.1~0.3 mg/kg, bid, 2周为一疗程,重复2~3个疗程,两组疗效比较,治疗组有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 磷酸肌酸钠(creatine phosphate sodium, CP)

可增加心肌能量供应,维持细胞内ATP水平,保护心肌细胞。有病例报道^[9],40例心肌损伤患者CK-MB、LDH有变化,其中20例给予CP治疗后12 h、24 h,CK-MB和LDH的水平升高幅度明显低于对照组。亦有研究表明^[10],58例心肌损害患者,CP治疗10 d后心肌酶谱各项指标、心电图均恢复正常,血cTnI阴转且无心脏并发症出现。

2.3 环磷腺苷葡胺(adenosine cyclophosphate, cAMP)

具有改善心肌缺氧、扩张冠脉、增强心肌收缩力、增加心排量作用。有报道^[11],86例有机磷农药中毒心肌损伤患者,在足量合理应用氯磷定和阿托品等常规治疗的基础上,给予cAMP 180 mg/次, qd, ivgtt, 7 d为1个疗程,治疗第15天后心肌酶CK、CK-MB、LDH、AST较治疗前明显降低,心电图ST-T恢复正常80例,改善2例。

2.4 其他

2.4.1 极化液(GIK) 可促进糖原储存,刺激糖酵解,增加ATP生成,改善急性中毒时心肌损伤,其组成为氯化钾15 g、硫酸镁25 g(或门冬氨酸钾镁10 ml)、胰岛素8 IU加入GS液500 ml中,静脉滴注。抗精神病药物急性中毒所致心肌损害患者40例,给予GIK静滴后,CK、CK-MB、LDH均较治疗前有明显降低,T波改变、室性早搏、传导阻滞、ST-T段下降的治疗有效率显著高于对照组($P < 0.05$)^[12]。

2.4.2 $1,6$ -二磷酸果糖(FDP) 具有直接供给热能、补充体液及营养心肌的作用,治疗心肌损伤效果满意,予FDP 10 g(100 ml)静脉滴注。有机磷农药中毒致心肌损害患者40例,给予FDP+维生素C治疗后CK-MB、血清cTnT较治疗前降低^[13]。

2.4.3 能量合剂 可增加营养,促进受损细胞的生物氧化,改善能量代谢,加速组织的修复与再生,其组成为维生素C

25 ~ 50 g、辅酶 A 100 IU、ATP 40 mg、胰岛素 4 ~ 8 IU，加入 10% GS 溶液 500 ml，静脉滴注。有病例报道^[14]，32 例有机磷农药中毒致心肌损伤患者，在中毒 12 h 内给予能量合剂，连续 3 d 内应用 3 次，均可使 Q—T 间期恢复正常。

3 抗氧化自由基药物

本类药物能阻止过氧化脂质的形成。氧自由基 (OFR) 清除剂超氧化物歧化酶 (SOD) 和过氧化氢酶 (CAT) 使心肌收缩力及心功能有明显改善。目前，抗氧化自由基药物大致分为酶类 (SOD、CAT、触酶、谷胱甘肽过氧化物酶等) 和非酶类 (维生素 C、维生素 E、泛癸利酮等)。

3.1 依达拉奉 (edaravone, MCI-186)

一种捕获 OFR 的活性抗氧化剂，通过其 OFR 的清除能力，减少心肌酶的释放，并通过白介素 II 的较高表达来抑制心肌细胞凋亡^[15]，有利于中毒后损伤心肌的功能恢复。常用 MCI-186 30 mg/次，bid，ivgtt。急性中毒患者经依达拉奉注射液 30 mg 静脉滴注 14 d 后，血清 cTnT、CK 及 CK-MB 等心肌损伤诊断指标的水平降低，左心室射血分数提高，还能降低单核细胞趋化蛋白 1 (MCP1)，使异常心电图出现率明显减少^[16]。

3.2 泛癸利酮 (ubidecarenone, 辅酶 Q10)

细胞代谢和细胞呼吸激活剂，也是重要的抗氧化剂。可促进氧化磷酸化反应，保护生物膜结构的完整性，对心肌缺血有一定保护作用。常用辅酶 Q10 10 ~ 15 mg/次，tid，po；或辅酶 Q10 5 ~ 10 mg/d，肌内注射和静脉滴注。有报道^[17]，49 例有机磷农药中毒患者，予氯磷定、阿托品，并行血液灌流及对症支持治疗的基础上加用辅酶 Q10 250 ml，bid，vigt，连用 5 d，中毒患者治疗后 1、3、5 天血清心肌酶 CK、CK-MB、LDH、AST 均有所下降。

3.3 别嘌呤醇 (allopurinol)

为黄嘌呤氧化酶 (XO) 抑制剂。国内外学者已研究证实^[18]，别嘌呤醇通过抑制黄嘌呤氧化酶减少氧自由基产生，可改善心肌钙分布的不平衡状态使细胞内钙水平恢复，增加心肌收缩力；降低急性 ST 段抬高和肌钙蛋白的峰值，快速恢复 ST 段^[19]。

3.4 其他

维生素 E 和维生素 C 可清除体内过多的自由基，提高酶活性，阻断脂质过氧化的链式反应；大剂量维生素 C 可保护心肌细胞，增加心肌收缩力，增加心排量，降低毛细血管的通透性，缓解心肌细胞水肿，改善微循环，有利于中毒后损伤心肌的修复。临床上维生素 E 不宜长期大剂量用药。20 例毒鼠强中毒患者，给予大剂量维生素 C (200 ~ 500 mg/kg，分 2 ~ 3 次静滴)，用于清除自由基，结果证实及时应用大剂量维生素 C 具有增强机体免疫功能及参与解毒的作用^[20]。

4 改善巯基酶活性药物

某些毒物进入体内后与细胞酶系统的巯基结合，抑制酶活性，影响心肌氧化和能量代谢。*N*-乙酰半胱氨酸 (*N*-acetylcysteine, NAC) 是细胞内还原性谷胱甘肽 (GSH) 的前体，含有巯基。有学者经动物实验研究表明^[21]，NAC 可通过提高

细胞内 GSH 含量而发挥抗氧化作用，使 ST 段抬高；同时，也具有直接抗过氧化损伤的作用，消除 OFR，改善心肌缺血。74 例急性中毒 (有机磷农药、镇静催眠药物、氰化氢等) 所致心肌损伤患者给予 NAC 治疗 7 d，ALT、AST、BUN、Cr、IL-18 浓度逐渐下降，提示 NAC 可有助于清除体内活性氧自由基及炎症介质，改善肝肾功能，提高解毒作用^[22]。但 NAC 具有多重药理作用，在治疗中毒性心肌损伤的临床应用还需进一步探讨。

5 减轻钙超载药物

钙在胞质内过度蓄积称为 Ca^{2+} 超载。有学者认为^[23]， Ca^{2+} 超载在心肌损伤中是 OFR 损伤和能量代谢障碍的一部分，胞内 Ca^{2+} 超载是中毒性心肌损伤的因素之一^[24]。

Na^+Ca^{2+} 交换蛋白 (NCX) 和 Na^+H^+ 交换蛋白 (NHE-1) 的活动是钙超载两个重要因素。目前，临床用 NHE-1 抑制剂来减轻胞内 Ca^{2+} 超载，从而减轻心肌细胞的损伤。卡立泊来德 (cariporide) 具有良好的生物利用度、药物安全性及强效的 NHE-1 抑制作用，其几乎无毒副作用，其心肌保护效果已被大量动物实验证实^[25]。给予已建立冠状动脉左前降支 (LAD) 缺血再灌注模型的 Wistar 大鼠卡立泊来德 5 mg/kg，舌下静脉缓慢注射，血清 cTnT、肌球蛋白 (Mb) 较治疗前下降，S—T 段也有所下降^[26]。

6 抗炎性细胞因子药物

研究表明^[27]，采取针对中性粒细胞及促炎因子的干预，可改善心肌损伤。促红细胞生成素 (EPO) 可显著抑制心肌组织核因子 κB (NF- κB) 及肿瘤坏死因子 (TNF- α) 活化，减轻局部炎症反应，减少心肌细胞凋亡而保护损伤心肌。有研究报道^[28]，异丙肾上腺素致心肌损伤的大鼠，予 EPO 治疗后心肌酶水平明显减低，证明了促红细胞生成素可以显著减轻异丙肾上腺素引起的心肌损伤。此外，亦有研究报道，血管紧张素受体 II 拮抗剂 (ARB) 厄贝沙坦可减少血清丙二醛 (MDA)、肌钙蛋白 (TNI) 和炎症介质 TNF- α 、白细胞介素-6 (IL-6) 表达，减轻炎症细胞浸润，改善心肌细胞损伤^[29]；噻唑烷二酮类胰岛素增敏剂 (PPA α) 罗格列酮可减少血清 TNF- α 、IL-6、C-反应蛋白、SOD 及 P 物质水平，改善心肌细胞损伤^[30]；羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂辛伐他汀可减少 MDA 的生成，对心肌损伤具有明显的保护作用^[31]。

7 中药注射液

7.1 黄芪注射液

黄芪注射液具有抗氧化损伤，清除 OFR，降低脂质过氧化物含量的作用，使心肌细胞 CK 减少，稳定细胞膜，促进 Na^+K^+ -ATP 酶活性，使细胞内钙降低，保护心肌细胞。43 例有机磷农药中毒性心肌损害患者，给予黄芪注射液 30 ml (含黄芪生药 60 g) 加入 5% GS 注射液 250 ~ 500 ml 中静滴，qd，连用 7 ~ 10 d 后心电图有所改善，CK、CK-MB、LDH、AST 均显著下降 ($P < 0.05$)，且可使 ChE 活性显著恢复 ($P < 0.05$)^[32]。

7.2 川芎嗪注射液

能降低肺动脉压、改善机体的缺氧状态,继而有效地保护损伤心肌。75 例有机磷农药中毒性心肌损害患者,给予川芎嗪注射液 80 mg, bid, 治疗 7 d 后心电图有所改善,心肌酶谱各项指标均下降,且 ChE 活性显著恢复^[33]。

7.3 丹红注射液

具有活血、扩冠、抑制血小板凝集、改善心肝肺脑等脏器的缺血-再灌注损伤等功效,可改善急性 CO 中毒后心肌缺血状况,迅速改善心肌功能。48 例 CO 中毒心肌损伤患者,给予丹红注射液 40 ml 加入 5% GS 注射液 250 ml 中静滴,治疗第 3、7 天较治疗前血清 cTnT 显著下降 ($P < 0.05$)^[34]。

7.4 参麦注射液

能减轻心肌细胞钙离子超载,抑制 OFR,对药物性心肌损害有保护作用。34 例急性有机磷农药中毒性心肌损害患者,给予参麦注射液 40~60 ml, qd, ivgtt, 患者心电图改善时间、心肌酶及胆碱酯酶恢复正常时间均较对照组短 ($P < 0.05$), 中毒 48 h 后心肌酶指标较对照组低 ($P < 0.05$)^[35]。

7.5 舒血宁注射液(银杏叶制剂)

能调节血管张力,改善心脏血液循环及末梢微循环,清除 OFR,具有扩张冠状动脉和拮抗肾上腺素收缩血管的药理作用,对心肌有保护作用。20 例有机磷农药中毒性心肌损害患者,给予舒血宁注射液 10~20 ml 加入 0.9% NS 注射液 250 ml, qd, 连用 7~14 d 后心肌酶谱显著下降,随访 3~6 个月患者的心肌酶谱、ChE 均正常,1 例遗留 ST-T 降低,治愈率 95%^[36]。

近年来,中药注射剂不良反应屡见报道,临床应用时应注意观察不良反应。此外,口服中成药参松养心胶囊、冠心丹参滴丸、稳心颗粒可使血清 CK、LDH 及丙二醛含量降低,使血清 SOD 活性和心肌组织 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性增加,推荐应用于中毒性心肌损伤的治疗。

8 结语

中毒性心肌损伤的治疗主要是根据中毒毒物特点和发生心肌损伤的机制,除采用特效解毒剂等治疗措施外,应及早给予心肌代谢调节药物,特别是改善心肌能量代谢和抗氧化自由基药物,以提供心肌营养,改善心肌代谢,保护心肌细胞,增强和改善心肌功能,避免心肌损伤进一步加重或发生恶性心律失常、心力衰竭、休克,甚至心源性猝死等。

目前,对心肌代谢调节药物的研究和临床应用尚属初步,有的药物尚无临床应用报告,有待进一步深入系统的研究。

参考文献:

[1] 冯克玉. 中毒性心血管疾病的药物治疗 [J]. 中国工业医学杂志, 2007, 20 (5): 338-341.

[2] GBZ 74—2009, 职业性急性化学物中毒性心脏病诊断标准 [S].

[3] 冯克玉. 职业中毒性心血管系统疾病. //何凤生. 职业病医师培训教材(职业中毒) [M]. 北京: 人民日报出版社, 2004: 105-112.

[4] Ross S M, McManus I C, Harrison V, et al. Neurobehavioral problems following low-level exposure to organophosphate pesticides: a systematic and meta-analytic review [J]. Crit Rev Toxicol, 2013, 43 (1): 21-44.

[5] Ormerod J O, Ashrafian H, Frenneaux M P, et al. Impaired energetic in heart failure—A new therapeutic target [J]. Pharmacology and Therapeutics, 2008, 119 (3): 264-274.

[6] Stanley W C, Recchia F A, Lopaschuk G D. Myocardial substrate metabolism in the normal and failing heart [J]. Physiol Rev, 2005, 85: 1093.

[7] Iskesen I, Saritbul O, Cerraboglu M, et al. Trimetazidine reduces oxidative stress in cardiac surgery [J]. Circ J, 2006, 70: 1169-1173.

[8] 张华, 高春恒, 沈伟生. 曲美他嗪治疗蕁环类抗肿瘤药心肌损害的疗效观察 [J]. 中华心血管杂志, 2008, 36 (增刊): 644.

[9] 李晓东, 杨建民, 王配合, 等. 磷酸肌酸钠治疗电击伤致心肌损害 26 例 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31 (18): 3618-3619.

[10] 程志宏. 磷酸肌酸钠治疗小儿心肌损害 58 例疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2011, 26 (25): 3906-3907.

[11] 孙胜利, 许继元, 史载祥, 等. 环磷腺苷葡胺联合血液灌流治疗有机磷农药中毒性心肌炎临床观察 [J]. 临床医学, 2011, 31 (11): 35-38.

[12] 范再英. 加镁极化液治疗抗精神病药物急性中毒所致心肌损害 [J]. 药物与临床, 2012, 50 (16): 84-85.

[13] 薛国昌, 王毅力, 李国锋. 1β 二磷酸果糖与维生素 C 联用治疗重度有机磷中毒并心肌损害 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22 (14): 1101-1102.

[14] 刘美华, 刘攀英. 有机磷农药中毒心电图观察与极化能量合剂的应用 [J]. 中国急救医学, 1985, 5 (3): 49-50.

[15] Hayashi T, Mori T, Sohmiya K, et al. Efficacy of edaravone, a free radical scavenger, on left ventricular function and structure in diabetes mellitus [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2003, 41 (6): 923-929.

[16] Nakamura Y, Yamada Y, Shimomura H, et al. Effect of edaravone on plasma monocyte chemoattractant protein-1 levels in patients with acute myocardial infarction [J]. J Cardiol, 2009, 54 (3): 416-424.

[17] 王剑, 杨龙, 刘东明, 等. 辅酶 Q10 对急性有机磷中毒心肌损伤患者的疗效观察 [J]. 临床荟萃, 2013, 28 (9): 1049-1050.

[18] McCord J M. Oxygen-derived free radicals in post ischemic tissue injury [J]. N Engl J Med, 1985, 312: 159.

[19] Rentoukas E, Tsarouhas K, Tsitsimpikou, C, et al. The prognostic impact of allopurinol in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention [J]. Int J Cardiol, 2010, 145 (2): 257-258.

[20] 黄从付, 杨慧. 超大剂量安定及维生素 C 救治 20 例小儿毒鼠强中毒 [J]. 职业卫生与应急救援, 2004, 22 (1): 27-28.

[21] 李小波. N-乙酰半胱氨酸对高血压大鼠心脏重构的影响 [J]. 中华高血压杂志, 2007, 15 (2): 137-140.

[22] 甄胜西, 周惠云, 刘郁. N-乙酰半胱氨酸治疗急性中毒的临床研究 [J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13 (12): 851-853.

[23] 谷天祥, 张显清, 谷春久, 等. 心肌缺血再灌注损伤亚细胞 Ca 反常与 ATP 酶泵功能抑制 [J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29 (7): 420-423.

[24] Ling Haiyun, Zhang Tong, Laetitia Pereira, et al. Requirement for Ca^{2+} /calmodulin-dependent kinase II in the transition from pressure

overload-induced cardiac hypertrophy to heart failure in mice research article related commentary [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2009, 119 (5): 1230-1240.

[25] Linz W J, Busch A E. NHE-1 inhibition: from protection during acute ischemia/reperfusion to prevention/reversal of myocardial remodeling [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2003, 368 (4): 239-246.

[26] 马文良, 郭光伟, 张轩萍. 卡立泊来德与维拉帕米对大鼠缺血再灌注心肌保护作用的比较研究 [J]. 中国药物与临床, 2009, 9 (增刊): 5-8.

[27] Andrassy M, Volz H C, Igwe J C, et al. High mobility group box-1 in ischemia-reperfusion injury of the heart [J]. Circulation, 2008, 117: 3216-3226.

[28] 韩芳, 王辉, 孙仁华, 等. 促红细胞生成素对大剂量异丙肾上腺素所致心肌损伤及细胞凋亡的作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 26 (5): 74-77.

[29] 徐敬娟, 赵凤琴. 厄贝沙坦预处理对心肌缺血再灌注损伤的影响 [J]. 解放军医学院学报, 2013, 34 (2): 172-174.

[30] 张晓菲, 杨景, 张忠辉. 罗格列酮对糖尿病大鼠心肌损害防护作用的机制研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22 (11): 55-58.

[31] 钟蓓华, 罗健东, 张贵平. 辛伐他汀对自由基引起的离体大鼠心肌损伤的保护作用 [J]. 中国药理学学报, 2000, 16 (6): 77-79.

[32] 何永龙, 郭兴化. 黄芪注射液治疗有机磷农药中毒性心肌损害的临床研究 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47 (10): 720.

[33] 李晓岚, 钱健姚, 俊龙. 川芎嗪注射液对有机磷农药中毒性心肌损害的治疗作用 [J]. 中国初级卫生保健, 2008, 22 (7): 74-75.

[34] 杨建新, 孙明明. 丹红注射液治疗急性一氧化碳中毒心肌损伤 48 例 [J]. 中国药业, 2011, 20 (8): 75.

[35] 郝然, 姜金丽, 张允岭, 等. 参麦注射液对缺氧心肌细胞凋亡的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2007, 23 (4): 660-663.

[36] 汪金宇, 潘春记, 杨德辉. 舒血宁治疗急性重度有机磷农药中毒合并心肌损害的临床观察 [J]. 江西医药, 2009, 44 (4): 337-339.

• 短篇报道 •

2001—2013 年深圳市西乡街道
职业病发病情况分析

谏阿璟, 钟六珍, 朱岸平

(深圳市宝安区西乡预防保健所, 广东 深圳 518000)

为掌握本辖区职业病发病情况和特征, 探索职业病危害的干预方法, 对辖区 2001—2003 年职业病发病情况进行统计分析。

1 对象与方法

按照全国统一的职业病中毒和职业病报告卡对 2001—2013 年间深圳市西乡街道职业病患者信息进行分类汇总, 并采用 Excel2003 对相关数据进行整理和分析。

2 结果

2.1 职业病发病概况

2001—2013 年本辖区共确诊职业病病例 64 例, 以 2008 年和 2010 年发病人数最多, 分别达到 12 例和 14 例, 占病例总数的 15.1% 和 19.2%。详见表 1。

表 1 2001—2013 年深圳西乡街道职业病发病情况

年份	例数	年份	例数	年份	例数
2001	2	2006	6	2011	2
2002	0	2007	5	2012	3
2003	4	2008	12	2013	4
2004	1	2009	4	合计	64
2005	7	2010	14		

2.2 职业病患者性别年龄分布

在此期间, 本辖区职业病病人的发病年龄为 16~56 岁, 平均 30.6 岁, <50 岁者占 96.9%。男性 41 例、女性 23 例。

2.3 职业病种类分布

本辖区内职业病种类涉及尘肺病、职业性化学中毒 (三氯乙烯、正己烷、苯、甲醇、氯气、职业中毒性肝病)、职业性皮肤病 (化学性皮肤灼伤)、职业性眼病 (化学性眼部灼伤)、职业性耳鼻喉口腔疾病 (噪声聋)、职业性肿瘤 (苯所致白血病) 等 6 大类 11 种。其中以职业性化学中毒发病人数最多 (34 例, 占 53.1%); 其次为尘肺病, 共 14 例, 占 21.9%; 其余为苯中毒致白血病 5 例, 噪声聋 5 例, 化学性皮肤灼伤和眼灼伤分别为 5 例、1 例。职业性化学中毒以三氯乙烯、正己烷中毒为主, 分别是 15 例和 11 例, 2008 年以后与苯相关的职业病有上升趋势。死亡病例中有 3 例为三氯乙烯中毒、2 例尘肺病、1 例苯所致白血病。

2.4 职业病的行业分布

2001—2013 年间本辖区职业病累计发病例数最高的是电子行业, 共 27 例, 占 42.19%, 其次为电镀、五金、塑胶行业。死亡病例中电子行业 4 例、五金行业 2 例。三氯乙烯中毒分布在电子、五金、电镀行业。正己烷中毒多集中在电子行业, 尘肺病发病以建材、五金行业为主。

3 讨论

2001—2013 年辖区内职业病以三氯乙烯、正己烷为主的职业性化学中毒居首, 这与本辖区产业结构的自身特点有关, 与全国其他传统工业区工业结构存在差异性。

职业性化学中毒比较突出的是三氯乙烯、正己烷中毒。由于电子行业多为劳动密集型, 一旦通风不畅极易导致群体性中毒。2010 年辖区一家电子厂的空调车间, 有 9 人同时诊断为正己烷中毒。三氯乙烯中毒是辖区内死亡比例最高的职业病危害, 死亡病例占总死亡人数的 50%。2008 年以后与苯相关的职业中毒有上升趋势, 应引起充分关注。

综上所述, 在辖区职业病防治工作中, 应加大监督管理力度, 尤其是加强对三氯乙烯、正己烷、苯、粉尘等重点职业病危害因素和电子、五金、电镀等重点行业的监管及监测, 进一步建立和完善有效的职业病防治部门的监管机制, 消除职能交叉引发的问题, 减少职业病的发生。

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.06.012
收稿日期: 2014-08-05