

## 4 例疑似 1-溴丙烷中毒病例临床分析

## Clinical analysis on 4 cases of suspected 1-bromopropane poisoning

张健杰, 司徒洁, 石榴, 韦始亮, 钦卓辉, 林春梅, 李智民

(深圳市职业病防治院, 广东 深圳 518001)

**摘要:** 收集 4 例疑似 1-溴丙烷中毒患者资料, 对 1-溴丙烷接触情况、发病过程、临床表现和神经-肌电图变化以及治疗经过进行分析。本组资料中 3 例以感觉性共济失调表现起病, 神经-肌电图均显示不同程度和范围的运动和/或感觉神经的轴突变性和/或脱髓鞘变性。提示 1-溴丙烷中毒可能侵犯脊髓中枢神经及远端末梢神经, 表现为以感觉性共济失调为主的多发性周围神经病或脊髓病变。

**关键词:** 职业中毒; 1-溴丙烷; 神经损伤

**中图分类号:** R135.1 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2016)06-0423-03

**DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2016.06.007

1-溴丙烷具有神经毒性<sup>[1-3]</sup>, 国家《职业病分类与目录》已将 1-溴丙烷中毒列入新增项目, 但国内一直未见相关的临床病例报道。2015 年 10 月我院陆续接诊 4 例疑似 1-溴丙烷中毒患者, 其中 3 例收治入院、1 例门诊观察, 现报道如下。

## 1 一般资料

4 例患者均为男性, 年龄 31~45 岁, 在一家真空镀膜工厂同一车间从事表带脱漆、除油和清洗工作。车间面积约 18 m<sup>2</sup>, 靠门侧一边外墙开有两扇窗户, 白天敞开, 窗户上下各有 2 个风扇, 上排为进风扇正常运作, 下排为排气扇一直故障。操作平台由门向内沿开窗墙面一字排开, 工序依次为脱漆(脱漆水)—除油(除油水)—清洗防锈(EVA)—烘干。2014 年 10 月 22 日始清洗工位加用含 1-溴丙烷的环保型强力脱金清洗剂, 并增加使用该清洗剂进行加热沸腾—冷却—蒸干三道工序, 清洗工位无窗户和排风扇。【例 1】在最内侧, 其外侧为【例 2】, 两人均为清洗工, 直接接触 1-溴丙烷。【例 3】和【例 4】的脱漆和除油工位紧邻清洗工位, 面对窗户。4 例患者接触 1-溴丙烷至发病时间 7~10 个月不等。【例 1】于 2015 年 5 月 31 日开始发病, 症状逐渐加重, 7 月 20 日离岗就医; 【例 2】于 2015 年 7 月 28 日发病后离岗就医; 【例 3】于 2015 年 7 月 20 日接替【例 1】工位, 于 2015 年 9 月 3 日开始发病; 【例 4】工位未变化, 除左足略感麻木, 无其他临床症状和体征, 但应急职业体检发现肌电图异常。工厂所使用清洗剂样品挥发性有机组分定性分析为“脱漆水”二氯甲烷峰面积 98.4%, “防锈油”三氯乙烯 97.3%, 1-溴丙烷 97.1%。现场检查时清洗剂已更换,

故未进行空气检测。所有患者工作时均配戴活性炭口罩和胶皮手套, 每周工作 6 d, 每天 13 h。

## 2 临床资料

4 例患者临床表现、肌电图检查结果见表 1~表 3。

表 1 1-溴丙烷中毒患者临床症状

症状	例 1	例 2	例 3
头痛	+	—	+
睡眠变差	+	+	+
上肢麻木	+	—	—
下肢无力	++	+	++
下肢麻木	+++	++	+++
鞍区麻木	—	++	—
小腿疼痛	+	+	+
行走困难	+++	++	+++
下蹲困难	+++	++	+++
脚底不平或踩棉花感	+++	++	+++
大小便失禁或不畅	—	++	—

注: +, 有症状; ++, 症状明显; +++, 症状非常明显; —, 无症状。

表 2 1-溴丙烷中毒患者临床阳性体征

体征	例 1	例 2	例 3
感觉系统			
痛觉	↑↑	↑	↑↑
触觉	↓↓	↓↓	↓↓
位置觉	消失	↓	消失
运动觉	消失	↓	消失
音叉觉	髌前上棘以下↓↓	膝关节以下↓↓	髌前上棘以下↓↓
两点辨别觉	↓↓	↓↓	↓↓
共济运动			
步态失调	+++	++	+++
跟膝胫试验	+	+	+
闭目难立征	++	+	++
膝反射	↑	正常	↑
跟腱反射	消失	↓	消失
自主神经			
手足出汗	↑↑	↑	↑
排便困难	无	有	无
皮肤划痕试验	±	±	—

注: ↑, 增强(多); ↑↑, 明显增强(多); ↓, 减退; ↓↓, 明显减退; +, 异常; ++, 明显异常; +++, 非常明显异常; —, 未出现; ±, 可疑。

【例 1】、【例 2】、【例 3】起病均有短期轻度头痛、手足或全身出汗情况, 体格检查均显示 L1 神经感觉平面以下不同

收稿日期: 2016-04-15; 修回日期: 2016-07-13

基金项目: 国家职业病临床重点专科建设项目(WY2011873); 深圳市重大职业病诊治实验室建设项目(CXB201111250112A)

作者简介: 张健杰(1962—), 男, 硕士, 研究方向: 职业中毒与救治。

通信作者: 李智民, E-mail: lizhimin567@sina.com。

表3 1-溴丙烷中毒神经-肌电图检查结果

神经-肌电图	例1	例2	例3	例4
上肢 运动神经	正常	正常	正常	双侧正中神经波幅减低
感觉神经	双侧正中神经、右尺神经波幅减低	正常	正常	正常
下肢 运动神经	双侧胫、腓神经潜伏期延长、波幅减低, 传导速度减慢	正常	双侧胫神经波幅减低, 传导速度减慢; 双侧腓神经传导速度减慢, 右腓神经波幅减低	正常
感觉神经	双侧腓肠和腓浅神经传导速度减慢	双侧腓肠神经传导速度减慢	双侧腓肠和腓浅神经传导速度减慢	右侧腓浅神经传导速度减慢
F波	正常	正常	正常	正常
纤颤电位	胫骨前肌、小指展肌、腓肠肌内侧面可见较多纤颤电位	左腓肠肌内侧面可见较多纤颤电位	无	无

程度阶段性触觉减退和痛觉敏感性增强, 音叉觉髌前上棘以下减弱或消失, 远端重于近端, 脚趾关节位置觉减退或消失, 膝腱反射活跃, 跟腱反射减弱或消失, 闭目难立试验阳性; 无肌肉萎缩, 肌力、肌张力正常, 无病理征。所有患者无眼震, 均未发现颅神经损伤表现。3例住院患者血维生素 B12 明显增高 (服用维生素 B12 药物后检测结果); 尿中未检出 1-溴丙烷。【例4】除左足略感麻木, 无其他症状和体征, 肌电图检查显示上肢正中神经波幅减低和下肢右腓浅感觉神经传导速度减慢。所有患者均给予改善供血营养神经、物理治疗和康复训练等治疗。5个月后下肢麻木和无力症状明显缓解, 阶段性痛觉敏感现象减轻, 部分足趾位置觉恢复, 直线行走仍不稳, 闭目难立试验阳性, 但程度均明显减轻; 脚底增厚和踩棉花感觉以及音叉震动觉改善不明显。肌电图显示, 【例1】双侧胫神经运动波幅降低和传导速度减慢, 其余神经指标恢复正常; 【例2】右腓神经感觉传导速度减慢, 左侧恢复正常; 【例3】双侧胫神经运动波幅降低, 其余指标恢复正常。

【例2】以排便不畅, 双侧臀部、大腿内侧以及下肢麻木起病, 逐渐加重, 下蹲站起困难、脚底不平、行走不稳, 在当地镇级医院诊断为腰椎间盘突出并行 L1 椎间盘摘除术, 术后2个月上述症状未见改善。胸腰椎核磁共振显示 T1 和 L1 之间椎间盘轻度髓内膨出, 经市级三甲医院脊柱外科及放射科专家会诊认为椎间盘膨出尚未压迫到脊髓, 不足以引起临床症状和肌电图改变。治疗 155 天后双下肢麻木症状和下肢无力消失, 小便不畅和鞍区麻木有所好转; 下蹲起立和肌力基本正常, 直线行走仍略有困难, 步态基本正常; 除大腿内侧鞍区痛觉敏感外, 其他部位无感觉异常; 膝、跟腱反射恢复正常; 深感觉检查由原来所有足趾位置觉消失改善为仅大拇趾消失; 闭目难立试验仍阳性, 程度明显减轻。

### 3 讨论

本文 4 例患者均在加用 1-溴丙烷作为清洗剂的清洗工序工作一段时间内相继发病, 其中 3 例临床表现相似, 均以感觉性障碍为主, 发病时间和病情严重程度均与接触 1-溴丙烷工位密切程度有关, 脱离岗位后病情无继续加重, 并有所缓解。除 1 例曾被诊断为腰椎间盘突出并行椎间盘切除术外, 其余临床检查未发现其他临床类似疾病的异常结果, 完全符

合职业中毒性疾病的发病特点。工人清洗过程中存在对含 1-溴丙烷的清洗剂进行加热至沸腾和部件需用 1-溴丙烷蒸干的环节, 导致局部工位 1-溴丙烷浓度增加。入职以来, 患者操作过程中均配戴胶皮手套和活性炭口罩防护, 但 4 例患者均在增加 1-溴丙烷加热工序后发病, 提示毒物经呼吸道吸入致病的可能性较大。直接接触 1-溴丙烷的 3 例患者均以感觉性共济失调起病, 共同表现为双足麻木, 脚底不平感、踩棉花感、站立不稳, 行走和蹲下站起困难; 体检双下肢触觉减退, 阶段性痛觉敏感性增强, 温度觉正常, 下肢音叉振动觉和足趾位置觉消失, 跟腱反射消失, 闭目难立试验阳性; 神经-肌电图提示上下肢运动及感觉神经不同程度的轴突变性和脱髓鞘损伤, 考虑为多发性周围神经和脊髓后索受损可能。国外报道慢性 1-溴丙烷中毒主要侵犯周围神经<sup>[4-6]</sup>, 而 Ichihara 报道<sup>[7]</sup> 3 例 1-溴丙烷中毒患者除出现肢体麻木等周围神经病症状外, 同时伴有小便不畅和臀部麻木症状, 认为 1-溴丙烷中毒可能侵犯周围和/或脊髓、中枢神经系统。本组【例2】以排便困难、臀部和右大腿马鞍型区域麻木, 双下肢无力和行走不稳慢性起病, 提示该患者存在 1-溴丙烷中毒引起周围神经和脊髓马尾部神经损伤的可能。本组【例3】在已出现明显临床症状体征的情况下, 神经-肌电图检查正常, 2 个月后才出现运动和感觉神经损伤的肌电图表现, 这种神经-肌电图异常结果滞后于临床表现的现象, 可能是部分 1-溴丙烷中毒首先侵犯脊髓后索的薄束或早期先侵犯远端神经末梢感受器, 尚未损伤神经干, 故普通肌电图检查难以发现异常, 其具体原因需更多的临床研究进一步证实。本文 4 例临床资料表明, 1-溴丙烷可能损伤周围神经和/或脊髓神经, 导致以感觉性共济失调为主要表现的多发性周围神经病和/或脊髓病变。目前, 氟利昂替代品 1-溴丙烷作为一种高效环保清洗剂已被广泛应用, 使用不当会引发慢性职业中毒, 应引起相关机构人员的高度重视, 采取必要措施, 保障作业人员的身体健康。

### 参考文献:

- [1] 李卫华, 王强毅, 市原学, 等. 1-溴丙烷对接触工人神经毒性的剂量-效应关系 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28 (7): 488-493.
- [2] Ichihara G, Kiton J, Yu X. 1-Bromopropane, an alternative to ozone

layer depleting solvents, is dose-dependently neurotoxic to rats in long-term inhalation exposure [J]. *Toxicol Sci*, 2000, 55 (1): 116-123.

- [3] 蒋柳权, 宋向荣, 黄丽荣, 等. 1-溴丙烷对大鼠坐骨神经影响[J]. *中国职业医学*, 2013, 40 (3): 186-189.
- [4] Makoto Samukawa, Ga ku Ichihara, Nobuyuki Oka, *et al.* A case of severe neurotoxicity associated with exposure to 1-bromopropane, an alternative to ozone-depleting or global-warming solvents [J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172 (16): 1257-1260.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic illness

associated with occupational exposure to the solvent 1-bromopropane New Jersey and Pennsylvania, 2007—2008 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2008, 57 (48): 1300-1302.

- [6] Majersik J J, Caravati E M, Steffens J D. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (*n*-propyl bromide) [J]. *Clin Toxicol*, 2007, 45 (3): 270-276.
- [7] Ichihara G, Miller J K, Ziolkowska A, *et al.* Neurological disorders in three workers exposed to 1-bromopropane [J]. *Journal of Occupational Health*, 2002, 44 (1): 1-7.

## 9例急性有机氟吸入所致中毒性肺水肿临床分析

### Clinical analysis on 9 cases of pulmonary edema caused by acute organic fluoride inhalation

阮艳君<sup>1</sup>, 潘悦<sup>2\*</sup>, 杜勤惠<sup>1</sup>, 严蓉<sup>1</sup>, 郭孔荣<sup>1</sup>, 孙道远<sup>1</sup>

(1. 同济大学附属上海市肺科医院职业病临床研究中心, 上海 200433; 2. 云南省第三人民医院职业病科, 云南 昆明 650000)

**摘要:** 分析我院收治的9例有机氟中毒病例的发病特点、临床表现和救治过程。有机氟中毒主要损害呼吸系统, 重者引起肺水肿甚至急性呼吸窘迫综合征(ARDS), 也可累及心、肝等脏器。本组患者发病比较隐匿, 出现咳嗽、气促后分散当地医院就诊, 当时因毒物接触史不明, 延误早期治疗, 导致病情加重。9例患者胸部CT表现为弥漫性磨玻璃影, 密度不均, 部分融合成团片影, 两肺较为对称, 严重病例两肺下叶见大片实变影。血清总免疫球蛋白E(IgE)升高7例, 其中重度中毒者均升高, 提示I型超敏反应可能参与致病过程。以消除肺水肿为救治重点, 采用早期、足量、短程大剂量激素冲击为主的综合治疗, 预后较好。

**关键词:** 有机氟; 中毒; 肺水肿

**中图分类号:** R135.14 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2016)06-0425-03

**DOI:** 10.13631/j.cnki.zgggyx.2016.06.008

有机氟化合物中毒主要累及呼吸系统, 可因机体缺氧继发心脏、脑、肝、肾等多脏器损害<sup>[1]</sup>, 病情往往较重, 如不及时治疗可危及生命。2015年6月本市某制药公司四氟乙烯生产车间发生有机氟泄漏事故, 9例中毒患者分别于发病后1~4 d转入我科, 经积极救治均治愈出院。

#### 1 职业史资料

事故发生于四氟乙烯生产工段, 该工段以二氟一氯甲烷(F22)为原料, 经600~800℃高温裂解、蒸馏生成四氟乙烯, 生产工艺过程中尚可产生氯化氢、氟化氢、六氟丙烯、偏氟乙烯、八氟环丁烷、八氟异丁烯等10余种化学物质。车间分为裂解炉房、操作室、采样室三部分, 其中操作室与采样室相连, 并通过房间内的移动门相通。裂解炉房为四氟乙烯生产

区域, 裂解、蒸馏等均在密闭容器、管道中进行。操作室内可监控整个反应过程中裂解炉等设备的压力情况。采样室与裂解炉房有一约20 cm<sup>2</sup>的小口相通, 内有对裂解、回收、精馏等各过程进行样品提取分析的细小管道通行, 并通过转接口接入采样仪中。当班工人主要工作地点为操作室, 每隔1 h通过移动门进入采样室采样。

2015年6月18~20日该公司3个班次共9名工人分别于夜班后出现咳嗽、胸闷, 厂方监测资料显示车间各设备压力正常, 不存在反应釜、管道大量泄漏可能。我科对现场作业环境调查发现, 事发时天气炎热, 夜班工人开启空调导致操作室内通风不良; 操作室与采样室除有移动门相通外, 尚有一未密封的空调管路安装孔, 缝隙较大有空气流通, 采样室内可能有少量泄漏的有机氟进入操作室。白班工人未开启空调, 采取自然通风无类似发病。企业事后聘请管道压力测试专业机构进行检测, 发现精馏采样管转接口密闭性差导致少量气体泄漏, 印证了上述推测。

#### 2 临床资料

##### 2.1 临床表现

9例患者均为男性, 年龄21~52岁, 平均32岁, 从事四氟乙烯裂解监测, 既往体健, 分别于夜班后6~12 h出现咳嗽、胸闷、气促等不适, 部分伴低热、呕吐等表现。患者多自认为感冒, 各自于当地医院抗感染、退热等对症处理, 自觉症状进行性加重, 影像学检查均提示两肺弥漫性磨玻璃影, 经我院专家会诊并结合职业史、临床表现及辅助检查, 考虑急性有机氟中毒, 于6月21~24日收住我院。入院时患者均主诉胸闷、气促, 咳嗽、少痰, 2例伴有明显乏力, 5例体温38.3~39℃, 9例患者肺部听诊表现为两肺呼吸音粗, 闻及散在干湿性啰音, 重者发绀。

##### 2.2 实验室辅助检查

入院2 h内血常规检查3例WBC增高, 多数患者中性粒细胞比例明显增高; 吸氧状态下有4例患者血气分析提示低氧血症, 所有患者丙氨酸氨基转移酶(ALT)均正常, 7例过敏原检测总IgE偏高(13.77~2500.0 IU/ml, 正常参考值0~

收稿日期: 2016-10-10

基金项目: 卫生公益性行业科研专项——新增法定职业病防治关键技术研究(201402021)

作者简介: 阮艳君(1983—), 女, 硕士研究生, 主治医师, 从事职业健康监护、中毒临床救治工作。

通信作者: 孙道远, 主任医师, E-mail: dysun@163.com。

\*: 并列第一作者。