

· 病例报道 ·

慢性丙烯酰胺中毒 3 例报告

毛叶挺, 单利玲

(南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226000)

关键词: 慢性丙烯酰胺中毒; 神经系统损伤; 皮肤污染**中图分类号:** R135.1 **文献标识码:** C**文章编号:** 1002-221X(2017)06-0476-02**DOI:** 10.13631/j.cnki.zgggyx.2017.06.031

丙烯酰胺 (arylamide, AM, 化学式 $\text{CH}_2=\text{CHCONH}_2$) 为有毒、无气味的白色晶体化学物质, 水溶性较强, 主要用于生产聚丙烯酰胺, 后者广泛应用于石油和矿山开采、隧道建设、污水处理、纸浆加工及管道内涂层等行业。丙烯酰胺可经皮肤、黏膜、呼吸道及胃肠道吸收, 低浓度长期和高浓度短期接触可导致作业工人皮肤、神经系统、生殖系统等损伤, 其中尤以神经系统损害为重^[1]。我国是全球最大的聚丙烯酰胺生产国, 丙烯酰胺单体的生产企业较多, 很多生产企业防护措施差, 工人防护意识不强, 导致中毒事故不断发生, 成为职业病防治的重点。1972 年起国内关于丙烯酰胺中毒的病例时有报道, 但同一企业不同岗位均出现职业性丙烯酰胺中毒病例报道较为少见。南通市疾病预防控制中心职业病诊断小组 2007、2014、2016 年先后在某农科化工有限公司确诊 3 例慢性丙烯酰胺中毒病例, 现报告如下。

1 职业卫生现场调查

1.1 一般资料

某农科化工有限公司于 2013 年搬迁至新厂址并投产, 采用丙烯腈 (acrylonitrile, AN) 为主要原料的生物催化法生产聚丙烯酰胺, 新厂的生产流水线和设备较老厂先进。老厂丙烯酰胺日生产量 10~30 t, 年产量 3 000~10 000 t。新厂丙烯酰胺日生产量 50 t, 年产量 15 000 t。与传统化学催化法相比, 生物催化法具有转化率高、反应条件温和、产品品质好、生产工艺简单、能耗低及对工人的危害较小等优点。工艺流程: 茄子瓶→发酵岗位→水合岗位→25%~30% AM 贮槽→加热套管→浓缩塔→结晶釜→离心机→干燥床→混料槽→包装。

1.2 现场检测

该公司提供的 2011、2012 年老厂工作场所丙烯酰胺检测报告显示, 晶体出料口 $C_{TWA} < 8.3 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ 、晶体干燥床旁 $C_{TWA} < 8.3 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$ 。2014 年新厂工作场所丙烯酰胺检测报告显示, 包装岗位 $C_{TWA} 1.04 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$, 超限倍数 1.38×10^{-3} 。

2 临床资料

【病例 1】男, 43 岁, 于 1996 年 8 月至 2001 年 7 月在该公司任水合岗位操作工, 接触丙烯酰胺近 5 年。所在岗位是将前道工序生产的发酵液与水在反应釜中发生催化反应, 生

成 25%~30% 的丙烯酰胺水溶液, 并将该水溶液浓缩后送入结晶岗位。由于老厂基本处于作坊式发展阶段, 为增加产能, 车间长时间处于边改造、边生产状态, 车间内“滴漏”现象严重。患者经常手工清洗板框和出料过滤器的滤布, 徒手处理丙烯酰胺聚合物以防止其自聚, 并多次被要求下到反应釜中徒手处理残留物, 致使手部皮肤经常破损不愈。车间内仅有排风扇通风排毒, 个人防护用品为普通工作服、普通皮鞋、纱布手套及口罩。

2000 年 5 月始患者出现四肢无力、手脚麻木、嗜睡、记忆力减退等症状。2001 年 6 月 14 日公司体检时发现下肢触觉障碍, 舌中线弯曲偏右, 人中偏离, 随即将其送至山东某市职业病防治院进行诊治。就诊时四肢远端痛觉减退, 肱二、三头肌腱反射稍亢进, 四肢肌力、肌张力正常, 无跟腱反射减弱及共济失调。心电图检查: 右拇指展肌、左右小指展肌、右胫前肌肌电位正常, 但大力收缩呈混合相, 提示神经源性损害。神经传导测定: 左右正中神经运动传导速度 (MCV)、左右胫神经 MCV、右尺神经感觉传导速度 (SCV)、右腓肠神经 SCV 均减慢, 右正中神经 SCV 潜伏期延长, 诊断“周围神经病 (AM 所致)”。予神经生长因子、B 族维生素、能量合剂及加强营养和功能锻炼等综合治疗后, 四肢麻木无力症状逐渐好转, 感觉障碍逐渐减轻。2006 年 11 月 28 日心电图检查示右拇指展肌神经源性损害, 神经传导测定示左右正中神经 MCV、左右尺神经 MCV、左右胫神经 MCV 潜伏期延长, 传导速度正常。2007 年 1 月 23 日诊断为职业性慢性轻度丙烯酰胺中毒。

【病例 2】男, 50 岁, 于 1999 年 6 月至 2012 年 7 月在该公司晶体车间工作, 其中 2001 年至 2002 年 7 月在浓缩岗位工作, 其余工作于干燥岗位, 接触丙烯酰胺近 13 年。每班工作 12 h, 每周 5 班。干燥岗位是将浓缩塔浓缩生成的 65% 丙烯酰胺送至结晶釜, 用氨冷却至 5℃ 后进入干燥床, 生成 99.9% 丙烯酰胺进入混料槽后包装为成品。企业生产设备简陋, 干燥床长 8 m、宽 1.2 m, 热空气通过干燥床底部孔隙吹浮床内丙烯酰胺粉剂以达到干燥目的。工作时规定每小时需人工清理干燥床 1 次, 每次 20 min。每 15 d 需彻底清理干燥床 1 次, 要求作业人员进入干燥床内用铁锹把丙烯酰胺粉剂及结块全部清理干净, 清理时干燥床内弥漫着丙烯酰胺粉末。另每班还需人工从干燥床与引风机之间管道内收集丙烯酰胺粉剂 20 余桶倒入混料槽内。浓缩岗位是将精制而成 30% 丙烯酰胺抽进溶液槽经热水套管循环加温浓缩至 65% 丙烯酰胺, 常会吸入出料时经溶液槽挥发的含丙烯酰胺的水蒸汽。虽然身穿工作服并佩戴口罩、手套, 但完工后往往全身衣服湿透, 皮肤上粘附着丙烯酰胺粉剂, 手部皮肤常脱皮、破损, 经久不愈。

收稿日期: 2016-10-23; 修回日期: 2016-12-16

作者简介: 毛叶挺 (1979—), 男, 主管医师, 从事职业卫生工作。

通信作者: 单利玲, 主任医师。

患者自2010年底出现双手脱皮、头痛、手脚麻木、四肢无力、嗜睡、食欲下降、记忆力减退等不适症状,但未引起重视,后不适症状逐渐加重,于2014年6月12日就诊南通市某医院。查体:意识清,言语对答正常,四肢肌力、肌张力正常,四肢腱反射存在,四肢手套袜子样感觉减退,共济尚可。神经传导测定:左右正中神经 MCV、SCV 减慢, F 波 PL 正常;左右尺神经 MCV、SCV 减慢;左右桡神经 SCV 减慢;左胫后神经 MCV 减慢, F 波 PL 延长;右胫后神经 MCV 减慢,潜伏期延长, F 波 PL 延长;左右腓肠神经 SCV 减慢。检查结果显示神经源性损害。2014年8月22日诊断为职业性慢性轻度丙烯酰胺中毒。

【病例3】男,57岁,于2008年9月至2012年12月、2013年2月至2013年8月先后在该公司老厂和新厂晶体车间和包装车间从事丙烯酰胺晶体包装工作,接触丙烯酰胺近5年。每班12h,每周5班。包装岗位设备非常简陋,包装机长1.5m、宽0.8m,两旁装有激震电机,通过电机振动使丙烯酰胺干粉进入包装袋,人工过秤包装。包装车间生产工艺流程:99.7%~99.9%丙烯酰胺干粉→干燥房尾部下料槽→定量过磅箱→自动捡袋机→线制缝口处→喷日期条码→二次电子过磅验秤→铲车入库。虽然新厂采用自动化流水线包装,但过磅箱、捡袋机接口处仍有大量丙烯酰胺粉末溢出。包装时新老厂车间内均弥漫着丙烯酰胺粉末且无空凋制冷系统,夏天作业人员仅穿薄工作服,下班时工作服已全部湿透,身上粘附着很多丙烯酰胺粉末。2013年7月一夜班中,包装机出现故障,导致整袋丙烯酰胺粉末灌满全身。

患者自2010年7月出现食欲减退、嗜睡、双手脱皮、手脚发麻等症状,口服维生素B(VitB)效果欠佳,仍坚持上班,后上述症状逐渐加重。2013年7月包装机故障事件后,手脚发麻症状更为严重,甚至无法持筷吃饭,行走也出现困难。2013年9月5日公司将其送至山东某市职业病防治院进行诊治。肌电图检查示双侧正中神经深支及浅支、尺神经深支及浅支、腓深及腓浅神经、胫神经、腓肠神经呈神经源性损害。2016年5月6日再次就诊山东某市职业病防治院,查体:一般情况可,双侧上下肢肌力、肌张力正常,轮替试验(-),昂伯氏征(-),行走可,各关节活动可。肌电图检查:双侧尺神经神经源性损害(双侧尺神经呈脱髓鞘损害,右侧尺神经支呈脱髓鞘及轴索损害),右侧腓浅神经呈轴索损害。2016年8月9日诊断为职业性慢性轻度丙烯酰胺中毒。

3 讨论

该农科化工有限公司为丙烯酰胺单体生产企业,采用生物催化法生产丙烯酰胺单体。2007、2014、2016年确诊的3例职业性慢性轻度丙烯酰胺中毒病例分别是该企业水合、干燥、包装岗位的作业者。丙烯酰胺是一种蓄积性神经毒物,多为慢性中毒^[2],可致感觉-运动型周围神经病变,引起周围神经轴索变性、继发性髓鞘脱失;主要症状为四肢麻木无力、刺痛,双手持物无力,下肢乏力,行走不稳,重者四肢远端肌肉萎缩,无法行走。

3例患者均出现神经-肌电图检查异常,说明神经-肌电图

检查能早期、敏感、准确判断周围神经是否出现损害。AM造成神经系统损伤的机制非常复杂,具体为(1)通过选择性抑制能量代谢酶,降低三磷酸腺苷(ATP)生成。(2)抑制脑内正常的氧化代谢过程。贾松等^[3]研究结果表明,AM的神经毒性与其抑制超氧化物歧化酶有关。(3)通过对微管和驱动蛋白的共价结合与修饰,降低其稳定性。(4)神经末梢是AM中毒的最早作用位点之一。AM与囊泡释放过程中的突触蛋白(synaptosome associated protein 25, SNAP-25)的半胱氨酸残基结合,影响递质的释放。3例患者脱离接触丙烯酰胺的岗位后周围神经功能均有所恢复,可能是丙烯酰胺中毒引起周围神经病轴突变性时,神经元胞浆呈特异性的逆行改变,其神经元多保持再生能力,轴突末梢可再生^[4]。

丙烯酰胺具有高度水溶性和较强的渗透性,其单体可经皮肤、黏膜、呼吸道和胃肠道吸收,经皮肤的吸收量约是消化道的200倍^[2],且可通过皮肤完整进入人体,故皮肤接触是导致中毒最为常见的途径。有文献报道^[5]手足接触10%~60%的丙烯酰胺1~2d后,手掌、足部皮肤呈界线清楚的红斑并伴疼痛感,甚至出现表皮剥脱。夏季气温较高,一方面可增加丙烯酰胺挥发逸散量,使工人接触量增加;另一方面,工人忽视手套、胶鞋等个人防护用品的佩戴,皮肤被污染后不及时清洗,加之工人出汗量增加,毛孔扩张,加速了有毒物质的吸收,3例患者中毒前期还均出现不同程度的皮损,更增加了皮肤接触毒物的机会和接触量,从而导致中毒。

该公司提供的新老厂工作场所丙烯酰胺检测报告中晶体出料口、晶体干燥床旁、包装岗位均未检出,【例2】和【例3】两位患者均提出异议,但老厂相关设备均已拆除无法复测,新厂包装岗位复测仍未检出。企业提供的2012年《职业健康检查总结报告书》显示有3名接触丙烯酰胺工人体检中出现程度不一的双手震颤。

综上,在日常的职业卫生管理中,不能只重视车间空气中丙烯酰胺的浓度,经皮肤黏膜吸收引起中毒的情况更应引起高度重视。加强个人防护教育和监管,工人应穿长袖工作服、长筒胶靴及橡胶手套,避免皮肤直接接触丙烯酰胺;个人防护用品一旦被污染,应立即清洗处理;培养良好的习惯,下班后必须洗澡。用人单位对发生皮损的人员要及时调离工作岗位,避免进一步接触。

参考文献:

- [1] Rssen J, Hellenas KF. Analysis of acrylamide in cooked foods by liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Analyst, 2002, 127: 880-882.
- [2] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 675-679.
- [3] 贾松, 吕立夏, 杨翠香, 等. 丙烯酰胺对小鼠小脑 SOD 基因表达的影响 [J]. 同济大学学报, 2003, 24 (1): 28-30.
- [4] 任引津, 丁训杰. 职业病临床实践 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1982: 65.
- [5] 王慧兰, 何凤生. 丙烯酰胺中毒的临床研究 [J]. 中国工业医学杂志, 1991, 4 (1): 31.