

· 标 准 ·

职业性急性四氯化碳中毒诊断及处理原则

Diagnostic Criteria and Principles of Management of Occupational Acute Carbon Tetrachloride Poisoning

(报批稿)

急性四氯化碳中毒是在生产或使用过程中接触四氯化碳所引起的以中枢神经系统和(或)肝、肾损害为主的全身性疾病。

1. 诊断原则

根据短期较高浓度的四氯化碳接触史,出现较快的中枢神经系统麻醉和(或)肝、肾损害的临床症状和体征,结合实验室检查综合分析,排除其它类似疾病后,方可诊断。

2. 诊断及分级标准

2.1 观察对象

接触四氯化碳后,出现头晕、头痛、乏力症状者,或尚伴有眼、上呼吸道粘膜等刺激症状可列为观察对象。

2.2 轻度中毒

除头晕、头痛、乏力等症状外,有恶心、呕吐、食欲不振,并具有下列一项表现者,可诊断为轻度中毒:

- a. 步态蹒跚或短暂意识障碍;
- b. 肝脏增大、肝功能异常;
- c. 蛋白尿,也可有管型尿。

2.3 重度中毒

上述症状加重,并具有下列一项表现者可诊断为重度中毒:

- a. 昏迷;
- b. 严重肝功能异常;
- c. 急性肾功能衰竭。

3. 治疗原则

3.1 立即脱离现场,按一般急救常规处理,并早期给氧。

3.2 中毒者应卧床休息,密切观察,给予高热量、高维生素及低脂肪饮食。

3.3 抢救治疗原则同内科。目前尚无特效解毒药。以早期积极防治神经系统及肝、肾功能损害,密切注意水、电解质平衡,以对症治疗为主。禁用肾上腺素、去甲肾上腺素及巴比妥类药物。

4. 劳动能力鉴定

4.1 轻度中毒 治愈后可恢复原工作。

4.2 重度中毒 根据病情妥善处理。治愈后应调离有害作业。

5. 健康检查的要求

四氯化碳作业工人应作就业前体检及每年一次的定期体检。体检内容应包括内科、神经科检查和血、尿常规及肝功能等。

6. 职业禁忌证

- a. 明显肝、肾疾病;
- b. 神经系统器质性疾病;

附录A 正确使用标准的说明(参考件)

A.1 本标准适用于职业性急性四氯化碳中毒。

A.2 四氯化碳遇热可分解为光气等有害气体,故在四氯化碳遇热情况下(如用含四氯化碳灭火剂时),出现以呼吸系统为主的症状时,应注意与光气中毒作鉴别。

A.3 观察对象应观察3至4天,注意早期肝、肾损害征象。

A.4 根据临床实践及动物试验资料,国内以SGPT(SALT)及SGOT(SAST)作为肝功能损害的主要诊断指标。

A.5 严重肝功能异常系指SGPT、SGOT升高

外,并具有下列一项表现者:凝血酶元时间超过正常一倍;血清白蛋白低于2.5g%;血清胆红素大于5mg%。

附加说明:

本标准由卫生部提出。

本标准由广东省职业病防治院负责起草,中山大学医学卫生学院、重庆医科大学附属第一医院、重庆医科大学、重庆市卫生防疫站、广州化工厂、重庆天原化工厂职工医院参加研制。

本标准由卫生部委托中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所负责解释。

职业性急性四氯化碳中毒诊断标准及处理原则编制说明

四氯化碳又称四氯甲烷,是性能良好的有机溶剂,但具有高毒。自19世纪20年代初,即被认为是肝毒物质。近年来各国所规定的工业接触容许浓度,日趋严格。目前,我国主要用它作化工原料、溶剂、清洗剂、灭火剂和分析试剂等。接触四氯化碳人数较多,中毒事故时有发生,但迄今对其中毒的诊断尚无统一的诊断标准。卫生部(83)卫防劳字210号文件下达了研制四氯化碳中毒诊断标准的任务,自1984年3月起,本研制组开始查阅近年来国内外有关文献资料,收集国内外急性四氯化碳中毒病例,进行现场调查研究及动物实验,并在综合分析的基础上于1987年起草了职业性急性四氯化碳中毒诊断标准及处理原则的征求意见稿,并将有关资料编成《四氯化碳中毒文献综述、分题总结》,广泛征求意见,并召开预审会,对本标准的预审稿进行评审和修改,最后制定了本标准送审稿。

1. 关于职业接触史

基于本病早期阶段出现的许多临床症状和体征是非特异性的,因此明确的接触史在本病诊断时尤为重要,所谓“明确的接触史”是指在工厂生产和使用过程中有大量四氯化碳逸出;在我国主要发生中毒事故多系使用四氯化碳作为清洗剂时^(1,2)。在某些情况下四氯化碳的毒性可被增强,如四氯化碳可与其它有机溶剂互溶;饮酒可增强其毒性;遇热时可转变为光气等。为了获得接触史的具体情况,应在中毒发生后立即进行现场调查,对接触者进行体检,有条件时可对作业环境空气中四氯化碳浓度进行测定,以便积累资料找出浓度与发病的规律。

2. 关于临床表现及分级标准

毒理学证明,接触四氯化碳浓度的高低、频度及时间,可影响四氯化碳的作用部位及毒性。高浓度时,首先是中枢神经系统受累,随后累及肝、肾^(3,4)。搜集国内1963~1985年共22年来的53例急性四氯化碳中毒病例^(1,5,6,7),经临床分析与晚近台湾学者所报道的病例及Hardin所收集1939~1953年间77例的症状和体征相类似,主要表现为中枢神经系统麻醉及肝、肾损害⁽³⁾。国外病例的肾损害临床表现较多,不少病例出现无尿及急性肾功能衰竭^(3,4,8,9,10,11)。如Hardin报道的77例四氯化碳中毒患者中(口服11例,吸入66例),出现肾损害的临床表现者74例(96%),其中27例经尸解有肾损害解剖学证据者23

例。Smetana(1939)报道的141例四氯化碳中毒患者中,出现肾损害临床表现者33例(23%),尸解25例中,有肾损害解剖学证据者17例。本研制组的动物实验,也显示急性四氯化碳中毒对大鼠的肝、肾能引起损害,大鼠吸入 $17.5\text{g}/\text{m}^3$ 浓度的四氯化碳,持续2小时后,即可见肝小叶中央静脉周围出现颗粒变性和脂肪变性,24小时出现细胞坏死,肝损害较肾损害严重^(12,13)。但有人认为在人类则肾脏变化比动物明显得多。故中枢神经系统麻醉作用及肝、肾损害是急性四氯化碳中毒的主要临床表现。

另外,还有出现鼻衄、结膜下出血、肺水肿及周围神经炎的报道。但国内仅见于1963年的一篇报道⁽⁵⁾。故未将其列入本标准。

关于诊断分级标准。根据国内临床病例资料,参考国外文献,按中枢神经系统及肝、肾受损程度,将急性四氯化碳中毒的诊断分为轻、重二级,这样便于掌握及应用。

3. 关于实验室诊断指标

四氯化碳中毒的早期诊断,是人们十分关注的问题,但迄今尚未有特异的诊断指标及生物监测指标。本研制组就测定肝、肾酶的临床意义,进行了研究。

有关肝酶的实验室指标,国外迄今仍推选OCT作为检测四氯化碳肝毒作用的指标。但国内临床较少应用,多采用SGPT、SGOT、AKP及 γ -GT等。根据国内临床资料分析以SGPT、SGOT升高为多见。张茂宏等报道的20例急性四氯化碳中毒中,有SGPT或SGOT升高者14例(70%)。本组收集的33例中有20例SGPT升高(60.6%)。为了验证国内临床常用的几种肝酶指标的应用价值,本研制组应用大鼠经呼吸道、皮肤亚急性四氯化碳中毒实验,结果显示SGPT、SGOT酶活性升高较能反映肝细胞的早期损害。延边医学院也报道用大鼠灌胃染毒四氯化碳后,血清SGOT活力在12小时内,SGPT在24小时内达到最高峰⁽¹⁴⁾。

为了探索四氯化碳中毒肾损害的早期诊断指标,本研制组在调查研究中对四氯化碳接触者的血和尿 γ -GT、LAP、AKP、LDH、LYS、肌酐等20多项目进行测定,其中AKP升高,较对照组有显著差异,但目前尚难提出其确切诊断意义,故未列入本标准。此外,还作了香草扁桃酸和免疫球蛋白测定,由于不够

灵敏,故不能作为诊断指标。

4. 关于特效解毒方法

四氯化碳中毒,目前未见特效解毒方法。国内自1963年以来的53例中毒,均采用综合对症支持疗法,疗效尚好,仅2例因肾功能衰竭救治无效死亡。国外有人建议对急性四氯化碳中毒患者及早应用乙酰半胱氨酸,可防止或减轻肝、肾损害,但其疗效未作肯定的结论^[16,17]。

除上述解毒疗法外,有人认为高压氧治疗急性四氯化碳中毒获效^[18],但至今仅见2例报道,故其确切疗效,有待证实。维生素E的抗氧化作用,目前认识尚不一致,故也未列入本标准。

祖国医药方面,我国作者观察了三七对四氯化碳所致肝损害有促进细胞再生的作用。也有报道“痰饮丸”在动物实验中能减少四氯化碳染毒动物死亡率^[19]。陈钧鸿等报道中药五味子等有降低四氯化碳所致SGPT升高的作用,对肝细胞坏死及空泡变性等有治疗作用。但未见临床验证报告,有待进一步探讨。

5. 关于慢性中毒

慢性接触四氯化碳的效应,动物实验已有较多的研究,证实可引起肝脏的损害^[12,13]。人类慢性四氯化碳中毒也有病例报道^[3,20],但较急性中毒少见。至于系统完整的人类流行病学研究资料则更为少见。本研制组对191名长期接触四氯化碳生产工人的体检表明,其主要症状及体征为:头昏、头痛、失眠、上腹疼痛,食欲不振、肝大、肝区疼痛以及眼、上呼吸道粘膜刺激等。部分有肝功能异常,且与四氯化碳浓度密切相关^[13]。与Steward和 Witts(1944)在英国工厂中对78名四氯化碳长期间歇接触者的表现相似。上述表现,主诉较多。另外,本研制组曾将四氯化碳接触者有转氨酶异常的16例,用放射免疫及ELISA检测乙型肝炎标记物HBsAg,抗Hbs、抗-HBC,结果HBV总感染率为75%。将同厂炊事员转氨酶异常11例同时检测,HBV总感染率为63.63%,两者无统计学差异(P>0.05),是否存在化学毒物与肝炎病毒的重叠作用,目前采用的血清学检测指标,尚难以鉴别。故对慢性四氯化碳中毒诊断标准,有待深入研究。

参考文献

1. 郝凤桐,等。22例急性四氯化碳临床分析。职业医学 1985;12(6):17~19。
2. 杜剑云,等。四氯化碳急性中毒的现状和国内生产使用四氯化碳的流行病学调查。职业医学1986;14(6):6~8。
3. Hardin, B. L. Carbon Tetrachloride poisoning-A Review. Industrial Med & Surgery, 1951

- 23(3): 96~105.
4. Stsvard D.S, et al. Acute carbon tetrachloride intoxication. JAMA, Mar 1963; 23:994.
5. 张茂宏,等。急性四氯化碳中毒的临床表现(附20例报告)。中华内科杂志 1963;11(9):791~721。
6. 李忠。急性四氯化碳中毒两例报告。中华劳动卫生职业病杂志 1986;4(6):379。
7. 陈剑煌,等。急性四氯化碳中毒一例报告。职业医学 1985;12(4):31。
8. FOIL and, D.S, et al. Carbon tetrachloride toxicity potentiated isopropyl alcohol-Investigation of an industrial outbreak. JAMA, 1976; 236 (16): 1833~1856.
9. Guild W.R.et al. Anuria due to carbon tetrachlorid intoxication. Ann Intern Med, 1958; 48:1221~1227 (June).
10. New P S et al. Acute renal failure associated with carbon tetrachloride intoxication. JAMA, Sep 1962; 8, 181(10) 903~906.
11. Nielsen, V.K. et al. Acute renal failure due to carbon tetrachloride poisoning. Acta Med Scand. 1965; 178 (3):363~374.
12. 何玉鹭,等。四种亲肝毒物实验性肝损害的病理形态改变特点及其组织化学和生化改变。职业医学 1985; 12(6): 2~7。
13. 周炳亮,等。四氯化碳对大鼠亚急性中毒肝肾损害早期诊断指标的探讨。华南区首届劳动卫生职业病防治学术交流会议资料 1985。
14. 杜善善,等。急性肝功能障碍时大鼠血清中锌含量的变化——与转氨酶、LDH 同功酶的关系。延边医学院学报 1985;8(2):93~95。
15. 黄铭谟,等。长期接触四氯化碳对人体健康影响的初步观察。职业医学 1986;13(5):1~13。
16. Johnson, B. P. et al. Cerebellar dysfunction after acute CCl₄ poisoning. Lancet, 1983, Vol II, 962.
17. Rāprah, M. et al. Acute tetrachloride poisoning in 19 patients. Implications for diagnosis and treatment. Lancet. No. 8436, 1027~1029.1985,
18. Truss, C. D. et al. Treatment of carbon tetrachloride poisoning with hyperbaric oxygen. gastroenterology. 1982; 82(4): 767~769.
19. 仇乃乐,等。痰饮丸补脾作用的形态学观察。陕西新医学1980;95:52。
20. 任引津,等。职业病临床实践(化学中毒部分)。第一版。上海科学技术出版社,1982;150
21. 黄铭谟。四氯化碳作业工人肝损害30例分析。职业医学 1987;14(6):34。