

专题交流

急性中毒研究及管理的国际概况

中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所 何凤生

笔者应邀于1989年11月27日至12月2日参加了在马来西亚首都吉隆坡召开的第一届马来西亚/亚洲中毒管理国际会议。该会由国际化学品安全署和临床毒理中心及中毒控制中心协会世界联合会共同组织,由马来西亚大学药理系主办,并得到英国帝国化学工业公司等十余家企业赞助。到会代表共130余名,大会还邀请了五大洲20余个国家的专家参加,进行了丰富的学术交流及热烈的讨论。现将会上反映的当前急性中毒研究及管理的国际动态加以综合报道。

一、急性中毒的国际学术组织及有关机构

早在1960年法国首先成立了中毒控制中心(Poison Control Centre,简称PCC),其任务为对急性中毒提供诊断、抢救与咨询服务。此后,其他国家相继也有类似机构成立。1975年,由26个国家的临床毒理中心协会及中毒控制中心协会在法国里昂组织成立了世界联合会(WFA),每四年召开一次“临床毒理及中毒控制”国际大会进行经验交流。首次大会于1978年在法国召开,下届第四次大会将于1990年5月在卢森堡举行。

1980年由联合国的三个组织,即世界卫生组织(WHO)、国际劳工组织(ILO),以及联合国环境署(UNEP)联合资助建立了国际化学品安全署(IPCS)。该机构对有关化学品中毒的预防、管理及研究组织了国际合作,并自1984年起与WFA以及欧洲共同体委员会(CEC)密切合作,联合召开了十余次国际会议或专家讨论会,对各国临床毒理中心或中毒控制中心的机构及任务进行调查,编写出版了中毒控制中心工作指南并进行技术指导。还曾组织专家对解毒剂进行评价,集中各地的经验来推动有关的研究。近年来还积极研制或开发急性中毒信息库软件,帮助发展中国家加强急性中毒的防治与管理。

二、各国的中毒控制中心(PCC)

IPCS及WFA曾对40余个国家的有关单位发函进行调查。从获得答复的37个国家170余个PCC的情况来看,几乎所有发达国家都设有PCC,多者如美国设有PCC51个,西德有25个,法国15个,但在发展中国家仅有11个国家设有PCC。我国目前尚无PCC的机构。

多数的PCC由政府资助,设在医院中或与大学有密切联系。高层次的PCC具有较全面的功能,包括对急性中毒进行24小时电话咨询服务,承担生物样品的毒物分析以明确诊断,以及对中毒患者进行临床抢救治疗等,这类PCC仅占10%。其余的PCC中,74%能提供电话咨询服务。能承担毒物分析或临床抢救的PCC各占1/3,少数的PCC尚进行有关急性中毒的教学与研究。欧美PCC的工作人员多数为儿科医生、药师、护士、情报资料员或兽医,但却普遍缺少临床毒理学家。PCC的电话咨询少者一年不足500次,但位于巴黎、美国的波士顿、盐湖城及Denver等地的PCC,每年电话咨询都超过5万次之多。在这些电话咨询中,半数的毒物接触者尚未出现症状,有严重中毒症状者则及时进行抢救,收入监护病房或转送到附近医院。

三、毒物分析实验室

生物样品中的毒物分析化验对中毒诊断极为重要,但仅32%的PCC设有24小时服务的毒物分析实验室。马来西亚的国家毒物化验室仪器设备较好,可检测生物样品中的农药55种,药物95种,其他化学品48种,该实验室自1979~1988年检出农药阳性病例2074例,药物阳性病例789例。

四、中毒发病情况

在发达国家中,以5岁以下儿童误服药物引起中毒者为主,其次为洗涤剂化妆品的经口接触,但65%皆未出现症状。香港以酒精中毒居多。农药中毒在发展中国家中则占首位,如中国、越南、巴基斯坦、斯里兰卡、菲律宾皆以有机磷中毒较突出,但马来西亚及新几内亚则因百草枯中毒引起较高的病死率。急性一氧化碳中毒迄今为我国急性职业中毒中发病人数最多,病死率最高的中毒。在南亚国家中,毒蛇危害甚大,斯里兰卡1988年蛇毒中毒者即有6843人之多。

五、解毒剂的评价

解毒剂系具有对抗特定的外源性物质的毒性作用的治疗药剂。有些药物虽不符合上述定义,但可用以防止毒物吸收,加强毒物排泄或对症处理。IPCS及CEC曾组织专家对现用解毒剂进行评价,根据中毒后必备该药的时间性分为半小时内、2小时内及6小时内

类,同时根据解毒剂被公认为有效、疗效不肯定及无效又分为三等。其结果在被评价的52种药物中,属于有效的解毒剂包括治疗有机磷中毒的阿托品及肟类胆碱酯酶复能剂,治疗氟化物中毒的钙剂,治疗地高辛中毒的地高辛特异抗体碎片Fab,治疗paracetamol中毒的acetylcysteine,治疗甲醇及乙二醇中毒的乙醇,治疗苯并二氮草酮中毒的 flumazenil,治疗变性血红蛋白血症的美蓝,治疗鸦片类中毒的naloxone,治疗箭毒类中毒的新斯的明,治疗铜中毒及砷中毒的巯基化合物,治疗铅中毒的依地酸钙,治疗铊中毒的普鲁士蓝,治疗双香豆素中毒的维生素K,治疗肝素中毒的硫酸鱼肝蛋白,和治疗异烟肼中毒的维生素B₆等。

此外,尚有18种药物被认为应停止作为解毒剂使用,如Cysteamine(paracetamol中毒),diethyl-dithiocarbamate(铊中毒),nalorphine(鸦片类中毒),维生素E(百草枯中毒)等。

六、中毒防治信息库的建立

目前在世界市场上可见到的化学产品多达200万种,每年尚有1/3的化学产品在变换成分或产品规格。因此,为了加强中毒的防治,有必要和生产厂家密切联系,收集有关资料,并积累中毒病人的临床病历资料。多数的PCC已由既往采用卡片或微缩胶片存录资料的方法改为采用电子计算机软件,其中由于所有的国家都有农药的登记注册,因此有关农药的资料相对较全。国际上现已有化学品信息库21种,文献库12种,论文库8种,文题库47种,其他特殊信息系统24种。

1988年后,IPCS及加拿大国际发展研究中心(IDRC)又在合作建立一个化学品中毒诊断治疗信息库,包括常用农药、家庭用品、工业化学品、药物、天然毒素、动物毒素等500余种化学物质,预计1991年可完成电子计算机软件以及适用于发展中国家的急性中毒手册各一套,此外还将出版一本毒物检验手册。

慢性粉尘性支气管炎病理与发病机理

煤炭部镇江职业病研究所 夏来顺

慢性粉尘性支气管炎(chronic dust bronchitis, CDB)是长期接触生产性粉尘引起的一种职业性慢性支气管炎。其病理与发病机理具有某些特点。

支气管粘膜活检显示粘膜萎缩、基底膜增厚、透明变性,粘膜下层上皮细胞和嗜酸性白细胞集聚,腺体末端萎缩、硬化,软骨透明变性,软骨细胞溶解、固缩,支气管壁平滑肌增生、肥大,粘膜下血管退化;超微结构显示上皮细胞纤毛减少,含少量线粒体,胞浆网稀疏、扩张,细胞毗连不牢,粘膜下层有细胞碎屑,内含凝固的浆蛋白、少量原纤维和胶原纤维。尸检发现各级支气管非特异性炎症反应,粘液腺增生、肥大,杯状细胞增多,柱状上皮细胞化生为鳞状上皮细胞,腔内有粘液炎性分泌物,壁内炎症细胞浸润,管壁内、外结缔组织增生,弹性纤维破坏,软骨变性萎缩,小支气管腔不同程度阻塞。

CDB发病机理:(1)机械刺激学说:粉尘长期刺激损伤呼吸道粘膜,破坏纤毛上皮细胞,促使粘膜分泌腺肥大,细菌入侵引起继发感染。(2)变态反应:植物性粉尘(有机性粉尘)及夹杂其中的微生物作为抗原作用于呼吸器官,刺激机体产生抗体,引起变

态反应性支气管炎。(3)生物活性物质代谢失调:呼吸道粘膜上皮细胞中的激素细胞属于弥漫性内分泌系统的一部分,专门分泌激肽、生物胺;呼吸道结缔组织中肥大细胞分泌组胺、五羟色胺等生物胺。CDB患者中多数血游离激肽增高,并且支气管通气障碍程度与血游离激肽浓度密切相关。动物实验亦证实激肽能引起支气管痉挛。棉尘中含有组胺释放剂,促使组胺释放,引起支气管痉挛,气道阻力增高,产生支气管痉挛综合征,称“假性变态反应(Pseudo-allergic reaction)”。将煤尘一次注入鼠气管内和使鼠暴露煤尘气溶胶中1~4个月后,发现五羟色胺在鼠肺内聚集。故激肽、组胺、五羟色胺在CDB发病中具有重要作用。(4)微循环障碍:激肽、组胺、五羟色胺等生物活性物质代谢失调,可影响微循环。呼吸器官微循环障碍可致肺毛血管气体代谢障碍,组织微循环灌注障碍可引起通气、血流比率失调。(5)羟脯氨酸:以煤尘给鼠作实验,对鼠肺羟脯氨酸含量和肺形态学进行对照研究,证实煤尘可引起支气管炎。CDB患者血、尿羟脯氨酸含量明显增高($P<0.01$),且与病情轻重关系密切。