

丙烯酰胺中毒的临床研究

齐鲁石化公司中心医院职防所 王慧兰

中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所 何风生

丙烯酰胺 (Acrylamide) 简称 AAM, 主要用于生产聚丙烯酰胺。聚丙烯酰胺稳定、无毒, 广泛应用于石油和矿山的开采、隧道建筑以及造纸、工业污水处理。AAM 对人的神经毒作用早在1950年试产AAM时即被发现^[1]。自1953年到1977年, 国外文献报道AAM中毒共61例^[2~10]。我国从1965年开始就有职业性AAM中毒病例发生^[11], 至今已百余例^[11~19]。为制定职业性AAM中毒诊断标准和处理原则, 现将国内外文献中AAM中毒的有关临床研究结果综述如下。

一、引起中毒的接触机会及侵入途径

职业性AAM中毒多发生于生产AAM的交换、结晶、干燥岗位^[7, 13, 16, 17, 19, 20]或生产聚丙烯酰胺聚合岗位工人^[1~3, 7~18], 或直接用AAM于地下建筑聚合充填剂及在造纸制造絮凝剂的过程中发生^[5, 6, 10]。饮用或使用被AAM污染的水也可中毒^[4]。我国AAM中毒多发生在从事AAM生产的乡镇企业。

AAM是一种挥发性低但具有高度水溶性的物质, 每100ml水可以溶解205g AAM^[9, 10]。其水溶液污染工人的手、足皮肤进入人体, 是引起职业中毒的主要途径^[9, 10, 13, 20]。在空气中飘浮的AAM粉尘可以通过呼吸道进入人体, 或落在汗湿的衣服上经皮肤或粘膜吸收而中毒。它亦可通过污染的手进入消化道^[13, 19]。

二、临床表现

AAM主要引起神经系统和皮肤的损害。

(一) 皮肤: 大于10% AAM水溶液可刺激身体任何部位皮肤、粘膜, 引起接触性皮炎^[3, 13, 21]。手、足接触10~60%的AAM 1~2天后, 手掌及足部皮肤潮红、多汗, 手掌汗多可成滴, 手足皮肤湿冷, 指(趾)皮肤可呈青蓝色^[1, 2, 13]。手足皮肤可脱皮, 呈现表皮剥嫩、界线清楚的红斑, 对于冷、热刺激敏感, 疼痛。以大、小鱼际, 指腹, 指(趾)背红斑最明显。这些表现可能是AAM直接刺激引起的接触性皮炎伴有局部交感神经过度兴奋的现象^[2]。停止接触AAM后1~2周皮损渐渐消失, 不留痕迹。皮损只说明AAM有通过皮肤吸收的可能, 但与全身中毒表现不一定平行。

(二) 神经系统: AAM在体内蓄积到一定量可表现中毒性脑病和周围神经病。

1. 中毒性脑病: 多发生于短期内经皮或消化道大量吸收AAM者, 呈急性或亚急性发病, 表现以精神症状或小脑功能障碍为主, 这类患者继脑部症状恢复后可出现明显的周围神经病表现^[1, 3, 4, 10]。尚未见AAM中毒致死病例报告。

Igisu^[4]等人报告一个家庭饮用被AAM污染的井水1个月(体内累积AAM约200mg/kg)后, 5人先后出现流泪、咽疼、咳嗽、头晕症状。其中3人有行为改变, 定向力障碍, 幻听、幻视等精神异常; 并出现嗜睡, 尿、便潴留及小脑共济失调的症状体征; 4周后精神障碍及共济失调明显恢复时却出现肢体麻木、肢体远端痛、触觉及音叉振动觉减低、跟腱反射消失及腓肠神经传导速度减慢等周围神经病表现, 于2~4个月恢复恢复正常。

生产中密切接触高浓度AAM 4周~3个月^[9, 10], 或长期小剂量接触AAM后又突然大量吸收AAM时, 主要表现小脑共济失调, 可能伴有周围神经病。患者初期倦怠无力, 嗜睡, 食欲不振, 消瘦。继而出现说话迟缓, 咀嚼困难; 动作笨拙, 持物不稳, 食物、餐具落地; 系扣、穿针、摘鱼刺等精细动作因共济失调不能完成; 走路不稳, 有时摔倒, 甚至不能行走和站立; 尿、便潴留或失禁。体征主要为眼球水平性震颤, 构音障碍, 步态蹒跚, 睁眼站立不稳, 闭目加重, 轮替动作迟缓, 指鼻、对指试验呈意向性震颤, 跟膝胫试验不稳等小脑损害表现^[3, 7, 8, 13]。仅1例报告有锥体外系受损体征^[11]。

2. 中毒性周围神经病: 接触较小量的AAM 3个月到18年可出现以肢体远端音叉振动觉减退及跟腱反射消失为特征的感觉运动型中毒性周围神经病。起病隐袭, 部分中毒病人可能除神经肌电图显示神经源性损害外, 神经病系统体征不明显, 仅在体检时被发现^[13, 17]。除个别患者视力减退, 视野呈向心性缩小^[8], 角膜反射消失外, 颅神经一般正常。

(1) 感觉系统: 指(趾)端麻木、刺痛, 遇冷后尤为明显^[9, 13], 肢端感觉迟钝, 不知水温冷热^[3, 8]。肢端音叉振动觉呈对称地减退或消失可以是

中毒早期唯一的体征,恢复亦慢^[3,6,13]。部分患者指、趾位置觉也迟钝,甚至洗脸时巾中遮目身体即向侧倾倒^[16]。肢体痛、触、温觉减退或过敏,皆呈手、袜套样分布^[13]。

(2) 运动系统:早期症状小腿无力,负重时尤为明显^[2,3,13]。继续发展则手指无力,精细动作困难,走路腿软,腓肠肌痉挛^[3,13]。体检常见握力减低,指(趾)屈伸无力,单足站立不稳。重者上臂、小腿肌力减低^[2,5~9]。可见骨间肌、蚓状肌^[3]、大、小鱼际肌萎缩^[13,18]。有人报告岗上肌、岗下肌、三角肌^[11]、胫骨前肌亦有萎缩^[5~11]。

(3) 反射:跟腱反射消失最早,恢复最慢,其它腱反射亦可消失。浅反射正常,未引出过病理反射^[13]。

3. 其它神经系统症状:少数工人有头痛、头晕、失眠、记忆力减退等类神经衰弱症状^[20],及全身多汗、恶心、腹痛、腹泻、心悸等植物神经紊乱症状^[1,2,23]。

4. 肌电图和神经传导速度测定:肢体远端肌肉肌电图可出现失神经电位,呈现正锐波和纤颤波。单个运动单位时程延长,多相电位增多。大力收缩呈单纯相或混合相。肢体运动神经传导速度及感觉神经传导速度亦可降低^[23,24]。神经肌电图中以远端肌肉的肌电图、感觉电位波幅降低和胫后神经H反射及T反射(跟腱)的潜伏期延长最敏感。AAM中毒治愈者神经传导速度及肌电图可恢复正常^[4,13]。

5. 大脑及脊髓体感诱发电位:李刚等人观察AAM作业工人大脑及脊髓体感诱发电位发现AAM作业组脊髓传导速度减慢,而颈髓以上中枢体感传导时间与对照组相同。

三、化验检查

目前对AAM的接触尚缺乏生物监测指标。动物试验中发现AAM中毒后坐骨神经中 β -葡萄糖醛苷酸酶(β -G)活性增高,反映周围神经损伤后的再生情况^[1]。但在人体未见血清 β -G活性的显著异常^[26]。常规化验血、尿常规及肝功能一般正常^[8,12]。但其它作者未能证实^[14]。脑脊液除少数有蛋白轻度增高外^[13],未发现其它异常。

四、诊断

依据AAM的职业史,以肢体音叉振动觉和跟腱反射障碍为主的多发周围神经病或小脑共济失调的临床表现,排除类似症状的其它疾病(如感染性多发周围神经炎、糖尿病、亚急性联合变性症、遗传性家族性共济失调),结合神经肌电图检查结果可以确

诊^[13,14,16,17]。

关于AAM中毒临床分型目前尚无一致意见。Le Quesne将AAM中毒分为急性、亚急性与亚慢性^[1]。但AAM是蓄积性毒物,在同样条件下个人劳动保护和卫生习惯不同,皮肤吸收AAM的量可有很大差异,故临床表现和作业时间无明显一致的关系,此种划分法不易掌握。若按解剖部位划分为周围神经病型及脑病型,则AAM常同时累及周围神经和中枢神经,不易截然分为脑病型还是周围神经病型^[13,14]。因此本病按轻、中、重度分级为宜。(1)轻度中毒:下肢无力,指(趾)麻木,有或无皮肤损害。指(趾)音叉振动觉减退,伴或不伴浅感觉障碍,跟腱反射消失或有肌电图的神经源性损害。(2)中度中毒:除轻度中毒症状外,出现感觉性共济失调或肘、膝关节以远感觉障碍,四肢腱反射均消失。(3)重度中毒:表现小脑功能障碍或四肢肌肉萎缩。

五、治疗和预后

本病经脱离AAM作业并采用对症和支持疗法预后良好^[1,13]。动物试验及人体病理检查证实,AAM中毒引起的周围神经轴索变性可以再生^[1]。轻度中毒者脱离AAM作业或减少AAM接触剂量半年后多自然恢复^[13,16]。中度中毒者一般要脱离一年后恢复^[13]。重度中毒的小脑功能障碍一般于脱离作业后两个月可以恢复,个别患者5个月仍有共济失调^[3]。少数患者肌肉萎缩及跟腱反射消失的体征脱离作业两年后尚不恢复^[3,5,13]。但于数年后仍可治愈,不留后遗症^[3,13]。

参考文献

1. Le Quesne PM. Acrylamide. In: Spencer P S, Schaumburg H H(ed): *Experimental and Clinical Neurotoxicology*. pp 309~325, Williams & Wilkins Baltimore, London 1980.
2. Auld RB, Bedwell SF. Peripheral neuropathy with sympathetic overactivity from industrial contact with acrylamide. *Canad Med Assoc J* 1967;96:652~654.
3. Garland TO, Patterson MWH. Six cases of acrylamide poisoning. *Br Med J*. 1967;4:134~138.
4. Igisu H, Goto I, Kawamura Y, Kato M, Izumi D, Kuroiwa Y. Acrylamide encephaloneuropathy due to well water pollution. *J Neuro Neuro surg psychiatry* 1975;38:581~584.

5. Kesson CM, Lawson DH, Baird AW. Acrylamide Poisoning. Postgrad Uate Med J 1977; 53: 16~17.
6. Takahashi M, Ohara T, Hashimoto K. Electrophysiological study of nerve injuries in workers handling acrylamide. Int Arch Arbeitsmed 1971; 28: 1~11.
7. 野吉管二郎, 木下真男, 等. Acrylamide による末梢神経障害の3例. 日本床神経学11卷10号 (1971: 10) 11: 667~672.
8. 藤男笃雄, 等. アクリルアミド中毒三例の臨床的觀察. (1960) 日本医事新報1869号; 35: 37~40.
9. U.S. Department of Health, Education and welfare. Occupational Exposure to Acrylamide. Washington DC. 1976.
10. WHO Task group. Environmental Health Criteria 49. Acrylamide. World Health Organization, Geneva, 1985.
11. 北京朝阳医院职业病科. 丙烯酰胺中毒两例报告. 卫生研究 1972; 5: 18~19.
12. 郑喜文. 丙烯酰胺中毒临床表现及其诊断的探讨. 中华劳动卫生职业病杂志 1984; 1 (2): 13.
13. 王慧兰, 等. 丙烯酰胺中毒八例临床报告. 中华劳动卫生职业病杂志1988; 6 (6): 351~352.
14. 张寿林, 等. 丙烯酰胺对工人健康影响的研究. 卫生研究 1989; 18 (3): 46~51.
15. 潘金城, 等. 丙烯酰胺中毒四例报告. 职业医学 1986; 13 (5): 28~30.
16. 王世堃, 等. 关于丙烯酰胺中毒诊断分级的探讨. 工业卫生与职业病 1987; 13 (6): 356~359.
17. 张锐武, 等. 职业性丙烯酰胺中毒调查. 中国工业医学杂志 1989; 3 (2): 7~10.
18. 丁佳贤. 丙烯酰胺中毒1例报告. 工业卫生与职业病 1989; 15 (2): 87.
19. 李德宽. 慢性丙烯酰胺中毒9例临床分析. 中华劳动卫生职业病杂志 1989; 7 (4): 215.
20. 潘金城, 等. 丙烯酰胺对人体健康危害的调查. 职业医学 1987; 14 (4): 2~4.
21. Mc Collister D D Oyen F, Rowe VK. Toxicology of Acrylamide. Toxicol Appl pharmacol 1964; 6: 172~181.
22. 陈在射. 丙烯酰胺的毒性. 国外医学卫生学分册 1982; 4: 211~214.
23. 姜开生, 等. 丙烯酰胺对作业工人神经系统的影响. 工业卫生与职业病 1987; 13 (6): 351~352.
24. 胡新颖, 等. 49例丙烯酰胺作业工人神经传导观察. 职业医学 1987; 14 (5): 20~21.
25. Aldridge WN. Chemical and biochemical indices of changes in the nervous system, in Foa, V et al (eds). Occupational and Environmental Chemical Hazards, Ellis Horwood Limited, Chichester. 1987; 491~498.
26. 董小明, 等. 丙烯酰胺作业工人血清 β -葡萄糖醛苷酶的测定. 卫生研究 1989; 6: 42~45.

氯气对眼的损害1例报告

兰州医学院兰化教学医院眼科 王玉华

本例工人在6年中曾3次双眼被氯气损伤, 此次症状较重, 报告如下。

张某, 男, 27岁, 1988年12月13日来诊。主诉: 双眼于昨晚22点工作中备料时, 将钢瓶中的氯气往管道输送之际, 扭开钢瓶阀门与管道连接过程中氯气外溢, 当时闻到氯气味约2分钟左右即把阀门关好, 双眼无不适。今日凌晨1点下班回家入睡, 入睡约2小时醒后睁双眼感到异物感, 怕光流泪, 未介意。今日上午双眼怕光流泪加重, 下午15点来我科诊治。

检查: 右0.2-3.00球 $\rightarrow$ 0.8, 左0.3 -2.50球 $\rightarrow$ 0.8, 双眼刺激征明显, 眼睑皮肤粗糙, 轻度红肿,

球结膜中度混合性充血, 角膜在睑裂暴露部位荧光素染色有散在弥漫的针尖大圆形染色阳性, 前房清, 两侧瞳孔等大等圆, 直径2.5mm, 对光反应灵活, 眼底未见异常。

治疗: 口服消炎痛 50mg, 隔6小时1次; 维生素B₁ 20mg, 3次/日; 维生素C 100mg, 3次/日。双眼点0.25%氯霉素眼水, 隔2小时1次; 土霉素眼膏睡前1次。12月15日复诊检查: 双眼刺激征完全消失, 小瞳孔验光右+ $\begin{smallmatrix} -2.00 \\ -2.00 \end{smallmatrix}$, 左+ $\begin{smallmatrix} -1.00 \\ -1.00 \end{smallmatrix}$, 试镜: 右0.3-3.00球 $\rightarrow$ 1.2, 左0.4-2.00球 $\rightarrow$ 1.5, 角膜染色阴性, 治愈。