

急性职业中毒性肝病临床研究

I 急性职业中毒性肝病诊断及治疗的探讨

任引津¹ 路博玉² 张孝秩³ 朱永明⁴ 孙玲霞⁵ 倪为民⁶ 夏蕊娟¹

徐麦玲⁷ 杨惠祖⁸ 任关仁¹ 陈庆年³ 吴维生⁹ 史紫璇¹

提 要 根据211例急性职业中毒性肝病资料,探讨本病的诊断及治疗。诊断要采用综合分析,肝功能试验中以ALT最为敏感,而AST/ALT比值作为鉴别病毒性肝炎的指标并不确切。对误诊的原因及治疗原则等,都加以讨论。

关键词 急性职业中毒性肝病 诊断指标 治疗原则

根据211例急性职业中毒性肝病的临床资料,探讨其诊断及治疗。211例中毒的毒物种类、症状、体征及转归等资料,见本研究第一部分总结⁽¹⁾。

1 肝功能试验结果

急性职业中毒性肝病211例,肝功能试验结果见表1。其中20例急性氯仿中毒肝功能试

表1 211例急性职业中毒性肝病肝功能试验结果

试验项目	ALT	AST	γ -GT	ASAL
检测例数	211	74	54	12
异常例数	166	53	44	9
%	78.67	71.75	81.47	75

注: ALT(血清丙氨酸转氨酶)、AST(血清天门冬氨酸氨基转移酶)为赖氏法, γ -GT(γ -谷氨酰转肽酶)为重氮法, ASAL(精氨酸代琥珀酸裂解酶)为赖氏法

表2 急性氯仿中毒性肝病肝功能试验结果

试验项目	PA	ADA	ALT	CG	GST	Tf	γ -GT
检测例数	20	20	20	20	20	20	20
异常例数	14	11	9	8	8	6	6
%	70	55	45	40	40	30	30

注: PA(前白蛋白)、Tf(转铁蛋白)为火箭电泳法,CG(甘氨酸)为放射免疫法, GST(谷胱甘肽-S-转氨酶)为1-氯-2,4-二硝基苯法, ADA(腺苷脱氢酶)为次氯酸法

验项目较多,结果见表2。

2 肝脏活体组织检查结果

本组病例中有22例做了肝脏穿刺活体组织检查。病理检查结果示:全部病例均有不同程度的肝细胞混浊肿胀和水样变性;9例见有不同程度肝细胞点状坏死,伴淋巴细胞、单核细胞、枯氏细胞增生或浸润;2例见有肝细胞脂肪变性;6例显示有不同程度的肝脏充血。个别病例尚见有点状炎细胞灶,伴中性粒细胞浸润;血管周围淋巴细胞及单核细胞浸润;肝细

胞再生。

1. 上海市第六人民医院(200233)
2. 吉林省劳动卫生职业病防治研究所
3. 上海市传染病医院
4. 上海市第五人民医院
5. 沈阳市劳动卫生职业病防治研究所
6. 上海市杨浦区中心医院
7. 上海医科大学附属华山医院
8. 上海市长宁区卫生局
9. 湖南医科大学预防医学系

3 治疗

治疗皆以对症、支持治疗为主。给予特效治疗的有2例铅中毒、2例锑中毒,用金属络合剂治疗;5例砷化氢中毒用透析疗法治疗;18例应用肾上腺皮质激素治疗。重症肝病2例,在一般支持、对症治疗的基础上,加用多

种氨基酸合剂、人血白蛋白、GIK、肾上腺皮质激素及中药,如茵枝黄、丹参等,取得较好疗效。

4 误诊病例

211例中,误诊为急性病毒性肝炎者63例,其原因见表3。

表3 误诊病例原因分析表

致病毒物	例数	误 诊 原 因
铅	2	未问职业接触史,将铅绞痛误诊为急腹症
锑	2	以呼吸道、心脏的临床表现为主,肝脏损害未引起注意
氯仿	38	未问职业接触史,而误诊为病毒性肝炎、感冒等
二甲基甲酰胺	8	未问职业接触史,误诊为感冒、急性胃炎等
苯的硝基、氨基化合物	12	对毒物可引起肝脏损害的毒作用不了解
氧化砷	1	未询问职业接触史,误诊为病毒性肝炎

5 讨论

5.1 急性职业中毒性肝病由于发病和毒物接触关系较明确,急性肝脏损害的临床表现明显,因此诊断一般不困难。完整的诊断应包括病因学、肝脏损害的类型和程度,现分述如下。

5.1.1 病因学诊断 收集职业史、现场调查、流行病学史及生物监测等资料,以掌握接触毒物的品种及方式,来判断有无中毒的可能。生物监测也是病程中监护的重点项目之一,本组中很少病例有此项检查,这是急性中毒诊治中的一大缺陷,今后应予以足够的重视,创造条件,以便及时应用。

5.1.2 化学毒物引起的急性肝脏损害可分以下类型⁽²³⁾。

5.1.2.1 肝实质损害: (1) 肝脏有不同程度的坏死,可兼有脂变; (2) 肝脂肪变,有小泡性和大泡性肝脂肪变两种形式。

5.1.2.2 胆汁郁积性损害: 有毛胆管型、肝毛胆管型及胆管型三种类型。

5.1.2.3 肝血管损害: 如肝紫癜症等。本组病例都属于肝实质损害中的类型,过去称为中毒性肝炎,现称为中毒性肝病。如患者患其他类型损害,应在诊断中列出。

5.1.3 肝脏损害严重程度 因过去没有统一标准,故对本组病例未予划分。待“职业中毒性肝病诊断标准及处理原则”正式公布后⁽⁴⁾,可参考应用。

5.2 症状和体征

211例中,以乏力、食欲减退、头晕、肝区疼痛、恶心、厌油等为本病的主要症状,病程中随病情好转或恶化而转变,但在多系统损害型可被其他严重症状所掩盖,也受到患者主观因素或意识状态的影响,在判断中应加注意。

本组中肝肿大168例,肝脾皆肿大20例,在整个病程中肝、脾均未扪及23例,这23例皆属于病情轻、病程较短的病例。肝肿大皆伴有压痛及(或)叩痛,质柔韧,少数有中等硬度。细致地扪诊检查,记录其动态变化,是诊断肝病、判断预后的重要指标。

毒物引起其他系统(器官)中毒损害的表现,为诊断本病的重要根据之一。

5.3 肝功能试验的诊断意义

5.3.1 选择敏感的试验 ALT为诊断最常用和敏感的指标,动物实验结果表明ALT升高程度和中毒剂量相关,但临床上未见到此规律,而ALT活性升高持续时间长短,可作为预后的参考指标。 γ -GT、AST均不失为一

较敏感指标。PA半衰期仅1.9天,可反映肝合成功能的轻微改变,适用于急性早期诊断指标^[5]。血清胆汁酸测定具有较好的特异性及敏感性^[6],可以选用。其他试验如ASAL、ADA、GST等皆有一定异常率,但与ALT相比,并不具更多优越性,故不必列为常规检查项目。

5.3.2 探讨特异性试验 在目前条件下,尚无可作为本病共有的特异性诊断指标。

AST/ALT比值在肝病诊断中的应用已有报道^[7]。在肝脏中AST存在于细胞浆和线粒体中,有两种不同的同工酶,而ALT仅存在于细胞浆内。应用Bermey测定法,正常人比值大于1,平均为1.5。急性病毒性肝炎早期或轻型病毒性肝炎,大部分ALT释放,但仅细胞浆内部分的AST释放,比值下降至0.56,恢复期比值逐渐上升;阻塞性黄疸时比值常小于1;肝硬化时上升到1.44,在评价中要考虑测定方法的影响。Cohen报道^[8]AST/ALT ≥ 1 见于91%的酒精性肝炎和肝硬化、71%的大结节性肝硬化以及50%慢性活动性肝炎。急性中毒性肝病也有类似情况的报道^[9]。本组中有72例患者同时测定AST及ALT,仅1例一次出现AST/ALT ≥ 1 的情况,故这一比值测定对鉴别急性中毒性肝病和病毒性肝炎,无论在理论上还是实践中,皆证明无意义,不能作为鉴别诊断的指标。

对某一品种引起的急性中毒性肝病,探索较为特异的肝功能试验指标作为诊断参考指标,已有报道^{[10][11]},但仅适用于某一品种的慢性中毒诊断。

5.4 病理学检查

本组中22例曾进行肝脏穿刺活体组织检查,对诊断有一定帮助。目前穿刺仪器不断改进,操作技术日益提高,手术简便、安全,对肝脏弥漫性病变诊断率高。今后如能研制本病的病理诊断标准,将是对提高诊断质量及累积业务资料的一大贡献。

5.5 误诊分析

本组中误诊63例,占29%。皆为早期误诊

为急性病毒性肝炎。误诊是因未考虑本病的可能,主要原因是未询问接触史,少数情况是对致病毒物的毒作用不够了解,或临床观察不细致所致。在工作、环境及生活中接触化学物质日益增多的情况下,掌握本病的临床特点,诊断上提高警惕,是十分必要的。

5.6 诊断原则

5.6.1 根据职业接触史、现场调查、流行病学史及生物监测等,获得病因学资料。

5.6.2 综合分析症状、体征、肝功能试验及其他检查,获得急性肝病的依据。

5.6.3 分析肝脏疾病是否是毒物中毒:接触毒物时间和发病情况、毒作用性质和临床表现。可能吸收的剂量和严重程度等三个方面是否相符,如基本相符,并做好鉴别诊断,则本病诊断可初步明确;如有不符之处,可根据具体情况,进一步检查及给予必要处理,严密观察,以期尽快明确诊断。

5.7 治疗

5.7.1 本病病因明确,可采取针对性措施,如络合剂、血液净化疗法、特异性解毒剂等,有指征时应及早应用,有较好疗效。

5.7.2 本组中以对症、支持治疗为主,其药物、饮食等和其他病因所致的急性肝脏疾病基本相同,取得良好的疗效。

5.7.3 本组中较重病例应用糖皮质激素,剂量为常用剂量,疗程两周左右。在抢救治疗急性严重病毒性肝炎中,多数学者认为激素弊多利少,不宜应用。本病病因、发病机制皆与病毒性肝炎不同,糖皮质激素仍为选用药物。

5.7.4 本组中重症肝炎仅2例,皆参照暴发型肝功能衰竭抢救原则进行处理,2例虽皆存活,但以后发展为肝硬化。结合生活性中毒所致的重症肝病,拟订“职业性急性重度中毒性肝病的抢救和监护”^[12],可供参考。

5.7.5 根据本病发病机制,用抗氧化剂^[13]、钙拮抗剂^[14]等治疗已进行研究,以高压氧治疗急性四氯化碳中毒也有报道^[15]。今后应在实践中不断探索,以提高治疗效果,为发展本专业业务做出贡献。

6 参考文献

1. 任引津, 等. 急性职业中毒性肝病临床研究. I. 急性职业中毒性肝病临床类型的探讨. 中国工业医学杂志1993; 6(3): 134
2. 俞天骢. 肝脏毒理学及其进展. 见: 吕伯钦, 主编. 卫生毒理学进展. 第2卷. 北京: 人民卫生出版社, 1987; 129~146
3. 姚光弼. 药物与肝脏. 见: 王宝恩, 主编. 肝脏病学进展. 上海: 上海科技文献出版社, 1991; 363~381
4. 职业中毒性肝病诊断标准研制组. 职业中毒性肝病诊断标准及处理原则. 中国工业医学杂志1992; 4(增刊): 59
5. 孟宪镛, 等. 血清前白蛋白测定在肝病中的临床意义. 中华消化杂志1984; 4(2): 101
6. Franco G. Serum bile acids in detecting early liver impairment. JOM 1988; 30: 288
7. 宋文锡, 平长勤. 50例肝炎患者 SGOT/SGPT 比值的检测结果. 中华内科杂志 1989; 28(2): 110
8. Coheu JA, Kaplan MM. The SGOT/SGPT ratio, An indicator of alcoholic liver disease. Dig Dis Sci 1979; 24: 85
9. Redlich CA, et al. Liver disease associated with occupational exposure to the solvent dimethyl formamide. Ann Int Med 1988; 108(5): 680
10. 王云, 等. 三硝基甲苯与氯丁二烯中毒性肝病的临床比较. 中国工业医学杂志 1993; 6(1): 25
11. 罗光如, 等. 四氯化碳作业工人血清前白蛋白和球蛋白微组份的探讨. 中国工业医学杂志 1989; 2(1): 22
12. 董祥家. 急性重症肝炎的治疗. 见: 叶维法, 主编. 肝病治疗学. 天津: 天津科技出版社, 1991; 263~268
13. 职业中毒性肝病诊断标准研制组. 职业性急性重度中毒性肝病的抢救和监护. 中国工业医学杂志 1992; 4(增刊): 65
14. 吕伯钦. 化学物质的氧毒性与防卫系统. 见: 吕伯钦, 戴寅, 主编. 卫生毒理学进展. 第2卷. 北京: 人民卫生出版社, 1987; 22~23
15. 胡铁然. 钙通道阻滞剂应用于急救医学的若干进展. 中国急救医学 1987; 7(2): 19
16. Ruproch M, et al. Acute carbon tetrachloride poisoning in 19 patients. Implications for diagnosis and treatment. Lancet 1985; (8436): 1027

(本研究为(1)“七·五”国家医学重点科技攻关项目《中毒性肝病发病机理及诊断的研究》临床部分课题论文之一; (2)《急性职业中毒诊断总则》课题论文之一。)

急性1,1,1-三氯乙烷中毒两例报告

西安仪表厂职工医院(710082) 王抗美

1,1,1-三氯乙烷在工业中主要用作有机溶剂、清洁剂和有机化学合成原料。未见有急慢性中毒的报道。现报告两例急性中毒如下。

【例1】女, 40岁, 装配钳工, 间断用 1,1,1-三氯乙烷蒸气清洗零件两年。

1986年7月17~18日, 用1,1,1-三氯乙烷蒸气清洗零件。回家后, 出现口麻; 19日继续清洗1小时后, 口唇发麻较前明显, 同时伴头晕、走路不稳、心悸、恶心。体检: 血压10.6/8.0kPa。呈嗜睡状态, 皮肤粘膜未见异常, 巩膜无黄染, 结膜轻度充血, 咽部充血。心率100次/分, 律齐, 双肺(-)。腹软, 肝、脾未及。四肢肌力和肌张力均正常, 膝腱反射对称, 活跃, 病理反射未引出。手汗(+), 舌颤(+), 睑颤(+), 手颤(+). 实验室检查: RBC $3.38 \times 10^{12}/L$, Hb 103g/L, WBC $5.1 \times 10^9/L$, X线胸透(-)。

对症处理两天后症状完全消失。随访患者, 调离原工作岗位, 未再发生上述情况, 仅留有神经衰弱综合征。

【例2】女, 42岁, 装配钳工, 间断接触1,1,1-三氯乙烷4年。1988年9月6日, 因口唇发麻、头晕、胸闷、恶心、呕吐, 来厂职工医院职业病科就诊。

患者于9月5日在清洗零件前, 先将1,1,1-三氯乙烷从大桶中倒进盆内, 再将盆里的1,1,1-三氯乙烷倒入小桶进行搅拌, 最后倒入清洗槽内, 共3盆, 约90kg。加热80℃左右开始清洗零件, 整个作业过程约2小时, 患者自觉头晕、恶心、呕吐1次, 似酒醉样。

体检: 血压15.9/10.6kPa。神志清, 语言流利。暴露部位皮肤粗糙, 眼球结膜充血, 咽部充血。心率80次/分, 律齐, 心尖区可闻I°sm, 双肺(-)。腹软, 肝脾未及。四肢肌力和肌张力均正常, 膝腱反射对称、活跃, 病理反射未引出。

实验室检查: RBC $4.01 \times 10^{12}/L$, Hb 120g/L, WBC $7.3 \times 10^9/L$, 尿常规(-); X线胸透(-), 心电图示窦性心律不齐。

给予对症处理和休息, 观察两天后, 症状消失。

Abstracts of Original Articles

Reconstruction and Improvement of Output of the Ordinary Home-made 200 mA 100kV X-Ray Unit for Chest Radiograph in Pneumoconiosis

Ding Maobo, et al

Radiograph is the first modality for pneumoconiosis surveillance, but an ordinary X-ray unit with capacity of 200 mA 100kV can not fulfill this task. It is roughly estimated that more than 0.6 million unqualified chest radiographs produced each years with those unit. Reconstruction of those unit make them more effective to achieve high kilovoltage technique and consequently improve the quality of chest films. 1707 films were taken by 2 new units, the study showed that the excellent films rate were 42.7% and 52.2% respectivity and film unreadable were less then 3%.

Key words: pneumoconiosis, chest radiograph, quality assurance

Clinical Study of Occupational Acute Toxic Hepato Pathy

II Discussion on the diagnosis and treatment of occupational acute toxic hepatopathy

Ren Yinjin, et al

According to the data of 211 cases of occupational acute toxic hepatopathy (OATH), the diagnosis, principles of treatment and the causes of misdiagnosis were discussed. The diagnosis of the disease must be made through a comprehensive analysis of the case in hand. Among the liver function tests studied, the ALT was the most sensitive one, and AST/ALT ratio could not be regarded as a reliable index in differentiating viral hepatitis and OATH.

Key words: occupational acute toxic hepatopathy, diagnostic indications, principles of treatment

Study on the Role of IgE, IgG, and IL-4 in the Occupational Asthma Reduced by Rhizopus Nigricans

Lin Xiaoping, et al

The serum levels of specific antibody, immunoglobulin and three kinds of lymphokines were examined in 32 patients with Rhizopus Nigricans asthma (group I), 30 patients with intrinsic asthma (group II), and 25 healthy persons (group III). The findings showed that the levels of T_{IgE} , S_{IgE} (A value), T_{IgG4} , S_{IgG4} (A value) and IL-4 in group I were significantly higher than that in both group II and III ($P < 0.01$). The levels of IgM, IFN- γ in the former, however, were significantly lower than in the latter ($P < 0.01$). In patients with Rhizopus nigricans asthma, furthermore, there was positive correlation between T_{IgE} and T_{IgG} ($r = 0.783$, $P < 0.01$), T_{IgE} and IL-4 ($r = 0.769$, $P < 0.01$), respectively, whereas negative correlation between T_{IgE} and IFN- γ ($r = -0.761$, $P < 0.01$). However, no remarkable difference in the levels of IL-2 were found among the three groups ($P > 0.05$). It was suggested that the synthesis and regulation of IgE, IgG, were directly affected with the secretion of IL-4, IFN- γ , and Rhizopus nigricans asthma might be type I allergic disease mediated by IgE, IgG and regulated by IL-4, IFN- γ .

Key words: rhizopus nigricans, interleukin-4 (IL-4), IgE, IgG, occupational asthma

The Effect of Exposure to Wood Dust on Life Span of Workers