

• 综 述 •

慢性黄磷中毒研究动态

滕合芹¹ 刘少敏² 宫本花¹ 于金书¹ 李明刚² 风存安³

1667年元素磷被发现,19世纪初开始生产和使用。1833年出现磷毒性颌骨坏死的病例报告,死亡率占20%,使人们认识到这种疾病的严重性;1906年欧洲国家签定了伯尔尼协议,禁止使用黄磷^[1]。但黄磷的危害至今依然存在。

我国近20年来对黄磷的危害研究逐渐增多,多为报道磷对颌骨损害X线表现、诊断指标探讨以及毒理方面的研究,对症治疗研究也较多。国外的研究则以探讨治疗方法为多,其次为毒理研究,环境调查资料较少。我国自1957年至今发现慢性黄磷中毒527例,其中颌骨坏死40余例。上颌骨坏死4例^[2];国外已报道磷毒性颌骨坏死400余例。

1 黄磷对骨骼和牙齿的毒性作用

慢性黄磷中毒主要特征是对牙齿和下颌骨的损害。大致有两种观点:(1)黄磷进入机体后首先作用于全身骨骼,使骨骼抗感染的能力减低。下颌骨的好发是通过病牙侵入的。Miles引述一些学者提到的磷作业工人有自发性骨折以及好发四肢骨慢性骨髓炎以证实磷对全身骨骼的影响。(2)多数学者没有发现磷性颌骨坏死患者有其他骨骼病变^[3~5]。黄磷蒸气可溶于唾液,可直接作用于牙齿而引起龋蚀,使牙齿软化,磷则穿入骨髓致害^[3]。黄磷在骨内有明显蓄积作用,随访脱离黄磷作业25年的31例患者,疾病继续发展的达61.3%^[4,5]。

2 有关磷毒性颌骨损害X线研究

我国有30余篇报告计4210余例观察病例,作业环境中黄磷浓度一般在0.05~0.75mg/m³,P₂O₅浓度为0.03~45.33mg/m³,发病潜伏期为1~5年,Hunter报告10个月^[3]。发病年龄18~74岁。磷毒性颌骨及牙齿损害的X线所见:龋齿率51.7~52.4%,脱齿率24.1~44.4%,残根率10.23~13.6%,牙周病26.05~72.09%,下颌骨密度增高20.0~26.1%。颌骨损害与工龄增长密切相关,据31例患者20年动态观察表明,齿槽嵴重度萎缩占100%,脱齿率83.9%,骨密度增高93.5%,骨质破坏35.5%,骨坏死25.8%,骨质吸收与密度增强兼有为其显著特点;损害较早和最严重的部位主要是前尖齿区根部附近,有的称为致密条状、斑状、团块状阴影透亮区,无骨结构样损害^[3~5,11~13]。

X线诊断中,投照技术极重要,摄取双侧下颌骨斜侧位片,要能观察到2个前磨牙及3个磨牙的牙冠、牙根,并同时显示下颌骨升支。常规位置为,患者坐于椅上,转成侧位,被检侧靠片(5×7),颊部尽量前伸,使下颌体长轴与暗盒长轴平行,紧贴暗盒,使暗盒下缘超出下颌体下缘3cm,暗盒与地面成65°~70°角。X线中心以0°角对准对侧下颌角下方10cm处射入,经被检侧下颌第三磨牙颊舌侧穿出。用牙科专用X线机其距离为40cm,用一般大功率机为100cm还可采用梯形铝质过滤板,投照时下颌骨体的下缘与软片(5×7)的长轴平行,片匣及特制的10°~15°角隔板抵于患者肩上,也可摄取满意照片。

3 黄磷的其它毒性作用

急性黄磷中毒对肝、肾等的损害几乎是公认的,据对600人检查及动物实验表明,磷性肝毒性损伤的主要机理是由于氧化还原反应被抑制,造成脂肪代谢紊乱^[6,8],使脂质过氧化,很可能与甘油三酯聚积有关。肝微粒体混合功能氧化酶参与了黄磷在体内的活化代谢,促进了肝毒作用。电泳及组织化学研究发现,线粒体和粗面内质网是磷的靶细胞器,其功能和结构的改变是各种病理改变的基础^[8]。脂质过氧化不是磷致脂肪肝的必要过程,在食用缺胆碱饮食引起的脂肪肝时也可引起。磷中毒可导致多核糖体解聚,造成多聚核糖体减少,由此可以认为磷中毒肝损伤与蛋白质合成障碍有关。抗氧化还原型谷胱甘肽(GSH)与丙基没食子酸(PG)可以防止磷中毒时多核糖体解聚^[3]。WBC、Hb、SGPT、尿肌酐、尿氨基酸氮、血磷、血钙均为正常^[4,5,9,10,12]。经20年动态观察及多数研究者认为,慢性黄磷中毒对肝、肾损害不明显,对钙磷代谢影响也不大^[4,5,12],不宜列为慢性黄磷中毒的诊断指标。

4 诊断与分期

慢性黄磷中毒的诊断与分期,至今尚无公认的标准。50年代Летавет提出的慢性黄磷中毒诊断分期不足之处甚多;国内经过二十余年的研究探讨,共

1. 烟台市职业病防治院 (264025)

2. 招远市防疫站

3. 山东医科大学口腔系

同的见解是：慢性黄磷中毒以颌骨损害为重要特征，颌骨X线检查是确定诊断的可靠依据，口腔疾患（牙体与牙周）、牙槽嵴损害、骨质吸收与密度增高、骨质破坏程度及部位范围等，是诊断的主要指标^{〔4,5,11,12〕}。一般可将其分为Ⅰ期中毒（骨质吸收或疏松）、Ⅱ期中毒（骨质破坏）、Ⅲ期中毒（骨坏死）；车间空气磷浓度>MAC以上，接磷工龄2~3年的工人则可列入动态观察对象。经长时间动态观察，未发现其他部位骨骼有脱钙、自发性骨折、慢性骨髓炎和肝、肾等损害现象^{〔3~5,11〕}。

5 鉴别诊断

除与急性黄磷中毒区别外，主要与牙周病、老年性下颌骨萎缩及根周炎以及氟氯作业引起的损伤相鉴别。临床上一般牙周病多为牙石、咬合不良、外伤所致，发病年龄多见于中、老年人，骨质吸收程度轻，且多较局限^{〔4,5〕}。黄磷与氟氯对牙齿及下颌骨的损害X线表现的主要区别在于前者龋齿发生率高而严重，下颌齿槽骨萎缩程度大，且下颌骨损害最重部位在于前尖齿区根部或颊孔附近，有大小不等的致密条状、斑状、团块状破坏^{〔5,11〕}。

6 慢性黄磷中毒的治疗

国内对治疗的研究较少，一般采用防龋、龋齿修补、抗感染等综合疗法或支持疗法；对颌骨坏死死骨形成采用手术治疗^{〔2,4〕}。

国外对颌骨损害治疗有采用生物结合羟磷灰石(HA)对下颌骨进行修补或移植，有报道指出可使下颌骨平均增长8.4mm；日美牙科协会还用HA膜进行植牙^{〔14〕}。高压氧可以改善体内生物能供应，活跃氧化过程，改善组织缺氧状态，对防治也有积极作用^{〔15〕}。

(本文经顾学箕教授、王世俊教授、邹兆菊教授、陈镜琼

教授、曹来宾教授、翟为雷教授、马杰研究员审阅指导，特此致谢！)

7 参考文献

- 1 国际劳工局编. 劳动保护百科全书(下册). 第一版. 北京: 科学技术出版社, 1986; 1334~1337
- 2 张炳浩. 劳动医学 1986; (3) 1, 39
- 3 陈镜琼, 等. 国外医学卫生分册 1983; 5, 261
- 4 滕合芹, 等. 中国工业医学杂志 1990; 3(4), 16
- 5 Teng Heqin, Gong Benghua. Occupational Health and Preventive Medicine Occupational Health Bulletin 1994; 3, 32
- 6 Vrach Deloi (USSR) The pathogenesis of toxic liver lesions in workers in phosphorus production Journal Code, XLS Jul 1989; 7; 104~106, ISSN 0049-6804
- 7 夏永顺, 摘译. 张淑贤, 校. 职业医学 1985; 12(1), 7
- 8 周炳亮, 等. 职业医学 1990; 17(6), 322
- 9 李鹏壁, 等. 广西职防 1985; 1(总9),
- 10 盛涛, 等. 化工劳动保护 1990; 11(2), 65
- 11 李庆刚, 等. 中华预防医学杂志 1984; 18(3), 155
- 12 蔡昭达, 等. 中华劳动卫生职业病杂志 1983; 1(4), 233
- 13 赵有业, 等. 工业卫生与职业病 1984; 10(4), 202
- 14 Kent JN, et al. Biointegrated hydroxyapatite-coated dental implants. 5-year clinical observations (see comments)
- 15 Kulkybaev-GA, et al. Effect of hyperbaric oxygenation on the status of the oxidation-reduction system and bioenergetics in phosphorus-processing industry workers so, Gig-Tr-prof Zabol, 1991; (6), 11-12

黄根治疗尘肺研究进展

煤炭部职业医学研究所 (102300) 杨德昌 李宝平 李淑兰

黄根是广西地区中草药。1977年由煤炭科学研究所及职业医学研究所领导黄根治疗矽肺的研究，历经7年，于1985年在广西南宁通过科学技术鉴定，确认黄根有良好的抑制胶原病变的效果，临床应用疗效明显，副作用极小，是一种比较好的治疗尘肺药物。

1 实验疗效及机理

1985年黄根治疗矽肺协作组报道^{〔1〕}，大白鼠实验性矽肺病后腹腔注射黄根液，结果肺湿重T/C值(治疗组/对照组)为0.37~0.55；染尘同时给药组肺湿重、肺干重、胶原蛋白T/C值为0.5~0.54，且

呈用药时间越长效果越明显之势。病理形态表现预防治疗组肺质软，病变Ⅱ级；病后治疗组矽结节孤立，体积较小，病变Ⅱ级；对照组病变占肺1/2以上，胶原粗大，矽结节几乎玻璃样变，病变为Ⅳ~Ⅴ级。实验显示越早用药效果越好。以上实验表明黄根有抑制矽肺胶原增生的作用。大白鼠实验性矽肺口服黄根预防治疗组上述指标T/C值为0.5~0.77。说明黄根有效成分可由胃肠道吸收。将黄根加入石英尘中，然后给家兔染尘，结果肺湿重、肺干重、肺胶原蛋白T/C值为0.35~0.37，有明显抑制石英尘致纤维化作用。在石