

二巯基丁二酸在铅中毒临床中的应用研究

汕头市职业病防治所 (515041) 林 场 庄国泰

二巯基丁二酸胶囊 (DMSA) 是目前口服治疗铅、汞等重金属中毒的较新药物。我所于 1993 年至 1995 年采用 DMSA 对铅作业者进行驱铅试验及治疗, 并与依地酸二钠钙注射法进行了比较, 现将临床观察结果报告如下。

1 对象

1.1 驱铅试验对象 选择港务局下属各修船厂及海军某部造船厂长期从事修造船舶的油漆工、焊工、熔割工、铁工等 154 名铅烟、铅尘接触工人为驱铅试验对象, 接铅工龄 2~31 年, 年龄 19~58 岁。受试前职业性健康检查表明受试者心脏、肺、肝、肾功能正常, 尿铅均在正常范围内 ($<0.39\mu\text{mol/L}$), 但 ZPP 超过我市正常值上限 ($>1.57\mu\text{mol/L}$), 且多于通风不良的船舱中工作, 经卫生监测, 作业环境的铅烟浓度为 $0.02\sim 1.31\text{mg/m}^3$, 有铅吸收或铅中毒的可能。

1.2 排铅治疗对象 本市职业性慢性轻度铅中毒和铅吸收患者共 61 例, 其中铅中毒 33 例, 铅吸收 28 例; 年龄 22~55 岁, 工龄 10 个月~30 年。

2 方法

2.1 驱铅试验方法 将 154 名受试者按工种、工段、班组随机分配成 DMSA 驱铅试验组 83 人, $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 驱铅试验组 71 人。

所有受试者用药前测一次晨尿铅含量, 作为其自然排铅值。DMSA 组受试者于驱试当天早、晚餐后各服 DMSA 胶囊 0.5g (上海新亚制药厂生产), 总量 1g ; $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 组受试者于当晨用 $20\%\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 0.5g 和 2% 普鲁卡因 1ml (皮试阴性者) 混合后作臀部肌肉注射。两组受试者用药前先排尿, 从用药时起留 24 小时尿, 计算尿量并测定尿铅含量 (石墨炉原子吸收光谱法)。

驱铅试验结果根据卫生部 1989 年发布的《职业性慢性铅中毒诊断标准》进行诊断, 即驱铅试验尿铅值 $<1.45\mu\text{mol/L}$ 为正常, $\geq 1.45\mu\text{mol/L}$ 而 $<3.86\mu\text{mol/L}$ 为铅吸收, $\geq 3.86\mu\text{mol/L}$ 或 $4.82\mu\text{mol/24h}$ 为铅中毒。

2.2 排铅治疗方法 将 61 例慢性轻度铅中毒和铅吸收患者随机分成高剂量给药组 30 例和低剂量给药组 31 例。

治疗前后对两组病人逐人详细询问各种自觉症状, 按严重程度分别用 “+++、++、+、±、-”

符号登记, 统计时以一个 “+” 号为单位累计比较; 治疗前后还各查血常规、尿常规、肝功能、心电图。服药前两组病人均测一次尿铅作为自然排铅值。

服药方法: 高剂量组每日口服 DMSA 1.5g , 分两次服用。低剂量组每日口服 1.0g , 分两次服用。两组均连服三日停药四日为一疗程。一般服药 2~3 个疗程, 个别病例依临床具体情况疗程数略有增减。各疗程服药日两组患者均留 24 小时尿, 测定尿铅含量。

3 结果

3.1 驱铅试验结果

3.1.1 驱铅试验过程 154 名受试者均未发生严重副作用, 其中 $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 组有 5 名受试者主诉注射部位疼痛持续 24 小时以上, DMSA 组有 3 名受试者有上腹部不适感。

3.1.2 DMSA 组和 $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 组的驱铅效果非常接近, DMSA 组试排后尿铅平均浓度增加 10.5 倍, 24 小时排铅总量平均为 $2.98\mu\text{mol/24h}$, $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 组试排后尿铅平均浓度增加 8.2 倍, 24 小时排铅总量平均为 $2.76\mu\text{mol/24h}$ 。经统计学处理, 两组 24 小时驱铅量无显著性差异 ($P>0.05$)。

3.1.3 根据驱铅试验标准进行诊断, DMSA 组检出铅吸收 25 例, 铅中毒 9 例, 检出率分别为 30.1% 及 10.8%; 而 $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 组检出铅吸收 20 例, 铅中毒 7 例, 检出率分别为 28.1% 及 9.86%, 两组无显著性差异。

3.2 排铅治疗结果

3.2.1 疗效观察 两组患者在口服 DMSA 治疗期间排铅量均明显增多, 高剂量给药组最高排铅量均值相当于自然排铅均值的 15.8 倍 (其中最高 1 例为 $13.5\mu\text{mol/24h}$, 为治疗前的 19 倍), 低剂量给药组最高排铅量均值相当于自然排铅均值的 15.1 倍 (其中最高 1 例为 $28.23\mu\text{mol/24h}$, 为治疗前的 25 倍), 两组治疗期间排铅量与治疗前自然排铅量相比都有非常显著性差异 ($P<0.01$) (见表 1)。

两组服药者治疗时的排铅规律是: 第一疗程排铅量 $>$ 第二疗程排铅量 $>$ 第三疗程排铅量 (见表 2), 每一疗程的第一用药日排铅量最多, 以后逐日减少。

高剂量给药组与低剂量给药组在治疗期间排铅总量相比较无显著性差异。

表 1 治疗期间与治疗前排铅量比较

组别	例数	治疗前均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	治疗期间均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	治疗期间与治疗前差值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	t 值	P 值
高剂量组	30	0.385	2.043	1.658	3.022	<0.01
低剂量组	31	0.378	1.874	1.495	2.902	<0.01

表 2 治疗期间各疗程日平均排铅量比较

组别	例数	治疗前均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	第一疗程均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	第二疗程均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)	第三疗程均值 ($\mu\text{mol}/24\text{h}$)
高剂量组	30	0.385	3.022	2.210	0.897
低剂量组	31	0.378	2.923	1.788	0.911

两个用药组的中毒患者在治疗前多在不同程度上有口内金属味、头昏、头痛、失眠多梦、乏力、肌肉关节酸痛、肢端发麻、食欲不振、腹胀、腹部隐痛、便秘等症状,部分病人有口腔铅线、口腔炎、牙周炎等体征。经治疗两组患者上述临床症状都有明显改善,其中尤以口内金属味和腹部隐痛消失,头昏头痛、便秘改善及口腔炎、牙周炎体征消失为显著。高剂量组和低剂量组的症状好转率分别达到 90.6% 和 88.4%,阳性体征消失率分别达到 47.3% 和 50%,两组之间改善程度相比较,经统计学处理无显著性差异。

3.2.2 副作用观察 口服 DMSA 进行排铅治疗过程,仅少数病人反映轻微肌肉酸痛;高剂量组有 4 例胃区轻微不适,但持续时间均较短,低剂量组 3 例胃区轻微不适;1 例出现轻微过敏反应(皮疹),停药后皮疹

消失。

服药前后检查血常规、尿常规、肝功能、B 超、心电图等,未发现异常变化。

4 讨论

$\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 是国内驱铅试验常规药物,但该药口服不易吸收,并有明显的肠道反应;静注对血管有刺激且排泄快致使驱铅效果不稳定;肌肉注射常引起剧烈疼痛,有时可发生局部组织坏死。DMSA 胶囊对铅、汞等重金属有高效促排作用,不良反应很少。本文采用 DMSA 进行驱铅试验见与 $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 驱铅效果、促排程度和在铅吸收、铅中毒检出率方面均无显著性差异,因此采用 DMSA 替代 $\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$ 进行驱铅试验是值得推广的。

(收稿:1996-03-01 修回:1996-05-23)

118 例施用磷化铝工人的临床和 X 线分析

单庆祝¹ 李芳² 范连杰³ 杨汝景³ 成岩² 王庆标²

磷化铝吸收水分生成磷化氢。磷化氢虽是一种比较古老的毒物,但研究并不彻底,毒理资料为 40 年代以前的资料,且对常见职业性接触行业未进行过系统卫生学调查。为了探讨磷化铝施药工胸部 X 线改变的特点,我们拍摄了 118 例磷化铝施药工的胸部 X 线片,现将结果报道如下。

1 一般资料

1.1 两处粮仓粮食熏蒸时按国家规定剂量投药,施药员配戴防毒面罩施药,熏蒸 8 天后开仓通风,空间磷化氢浓度为 $149\sim 0.2\text{mg}/\text{m}^3$,达 35 天之久。其间施药员在此环境中要清除残渣,检查灭虫效果,测定粮温、气湿等。每处粮仓有库房 20 个以上,年施药 2~3 次,施药员年累计接触半年以上。农户熏蒸时间不集中,多在春夏之交、夏季及秋季熏蒸,磷化氢浓度为 $3.86\sim 0.2\text{mg}/\text{m}^3$ 。由于磷化氢扩散,各户间相互影响,被调

查者年接触时间为 5~6 个月。

1.2 对 137 名接触者进行内科检查,排除肺部疾患及有粉尘接触史、家族有过敏史者,拍摄正位胸片 118 例,其中男性 112 例,女性 6 例。年龄 18~52 岁,平均 37.2 岁;工龄 1~33 年,平均 17.3 年。同时以年龄、性别、生活、劳动条件、吸烟、饮酒习惯基本相近,不接触农药及粉尘的农场工人 110 例的胸片做对照。有专人按国家通用诊断标准诊断。

2 结果

2.1 受检者呼吸道症状及体征异常率仓库工及农民分别为:嗅觉减退 18.3%,22.4%;鼻腔干 8.3%,

1. 山东省曲阜市卫生防疫站 (272100)

2. 山东省济宁市卫生防疫站

3. 山东济宁医学院