

• 临床实践 •

急性丙烯腈中毒的诊断与治疗

——附 144 例临床研究

上海医科大学金山医院(200540) 陈玉清 王继光 金沈雄 周 玲

近年来,急性丙烯腈中毒(Acute Acrylonitrile Poisoning, AANP)病例报道渐有增多,在其治疗方面已介绍了不少经验。然而系统地讨论其诊断与治疗的报道甚少。本文收集了我院自1977年1月到1994年9月资料完整的AANP的144份病例,进行了临床研究。现报道如下。

1 临床资料

144例病人,男135例,女9例。年龄18~53岁,其中18~30岁者占90%。这些病人,均根据《职业性急性丙烯腈中毒诊断标准和处理原则》(GB7799—87)作诊断分级,属于急性重度和轻度中毒者分别为42例和102例。

2 中毒情况

2.1 中毒原因

60例系从事AN生产、设备维修、AN装卸作业,于平时发生的小事故引起的散在中毒;84例系处理AN生产装置大事故而造成的集体中毒。这些病人,均为经呼吸道吸入AN气体引起的中毒,其中5例合并

AN污染皮肤所致的小范围的局部皮炎。

2.2 中毒现场空气中AN浓度

144例病人中毒均发生于事故,未能及时准确地测定中毒现场空气中的AN浓度,故根据下列方法估计:(1)平时小事故所致的60例中毒现场,在其事故发生后,作事故模拟试验,测定其空气中所含AN浓度为40~560mg/m³;(2)大事故所致的84例集体中毒,于事故处理后5小时,测定其现场空气中残留的AN浓度为79~105mg/m³。根据以往类似该事故情况的一次检修中所监测的结果(850~900mg/m³),并考虑扩散情况,推测中毒现场空气含AN浓度在1000mg/m³左右。

3 主要临床表现

3.1 急性丙烯腈中毒(AANP)的发病时间

144例AANP病人,从开始吸入AN气体到中毒症状出现的时间称发病时间(或潜伏期),因吸入AN气体浓度不同而异,详见表1。

表1 144例AANP病人的开始发病时间

AN浓度(mg/m ³)	吸入时间(h)	发病时间(h)	例数	%
40~79	1.0~3.5	1.5~6.0	18	12.80
80~100	0.5~2.0	1.0~2.0	24	16.67
>100	0.2~1.0	0.25~1.0	102	70.83

从表1看出,发病时间随吸入AN气体浓度增高而缩短。

3.2 AANP临床表现

144例AANP病人临床表现详见表2。

4 实验室检查

外周血白细胞检查,144例AANP病人中,白细胞增多(>10.0×10⁹/L)伴嗜中性白细胞比例增高(>80%)者66例,于治疗第4天恢复正常。其余78例无

异常变化。肝功能检查,144例中有120例病人作了肝功能检查。结果有7例于病程第5天出现ALT、AST、CCA轻度增高(>正常值的2~3倍),于病程第17天都治疗恢复。7例肝功能异常者,均为吸入较低浓度(40~79mg/m³)AN、时间较长(3~6h)的中毒者,过去无肝病史,经检查HBsAg、抗HBc-IgM和抗HAV-IgM均为阴性。

尿硫氰酸盐测定,144例中有96例病人作了尿硫

氰酸盐测定。结果有 89 例尿硫氰酸盐增高(占 92.71%),在 8.0 ~ 15.6mg/L (正常值:吸烟者 7.28mg/L,不吸烟者 4.12mg/L)之间,于治疗后第 5 天恢复正常。

全血还原型谷胱甘肽(GSH)测定,有 90 例在使用

硫代硫酸钠供硫剂前及治疗后第 2 天,分别采血测定 GSH。结果 60 例轻度中毒病人,未见 GSH 下降(正常值:0.163g/L 以上);30 例重度中毒病人中,有 20 例呈现 GSH 轻度下降(占 66.7%),在 0.08~0.122g/L,且于使用供硫剂解毒药后第 2 天恢复正常。

表 2 144 例 AANP 病人的临床表现

临床表现	例数	%	临床表现	例数	%
头昏	144	100.00	咽充血	105	72.92
头痛	144	100.00	声音嘶哑	13	9.03
乏力	144	100.00	面色苍白	108	75.00
咽痛	87	60.42	大汗淋漓	95	65.97
呛咳	16	11.11	呼吸音粗	18	12.50
胸闷	144	100.00	心率加快	36	25.00
气急	118	81.94	心电图异常*	15	10.42
恶心	133	92.36	血压增高	20	13.89
呕吐	95	65.97	血压偏低	5	3.47
腹痛	97	67.36	肝区压痛	9	6.25
四肢麻木	50	34.72	肝肿大	7	4.86
晕厥	104	72.22	昏迷	7	4.86
抽搐	46	31.94	膝反射亢进	137	95.14

* 15 例心电图异常者均为重度中毒患者,主要表现为 ST-T 变化。ST 段下移($\geq 0.5\text{mm}$)10 例,T 波双相 4 例,T 波增高 1 例。这些改变于 1 周后复查,全部恢复正常。

5 治疗方法

144 例病人救离中毒现场后,立刻使用解毒剂,静脉滴注葡萄糖、ATP、辅酶 A 及地塞米松,以防治脑水

肿、保护脑细胞和肝脏,并给予吸氧、防感染和其他对症综合处理,全部治愈。但因使用解毒药物方法和剂量不同,其恢复快慢略有差异,见表 3 和表 4。

表 3 42 例重度 AANP 病人解毒剂不同用法的疗效比较

组别	治疗方法	例数	症状缓解 平均时间(h)	症状消失 平均时间(h)	12h 内症状消失	
					人数	%
1	亚硝酸异戊酯吸入,静注 3%亚硝酸钠 10ml 和 50%硫代硫酸钠 30ml	15	5.0	12.0	10	66.67
2	亚硝酸异戊酯吸入,静注 50%硫代硫酸钠 20ml	10	2.0	18.0	6	60.00
3	亚硝酸异戊酯吸入,静注 50%硫代硫酸钠 60ml	13	2.5	10.0	12	92.31
4	静注 50%硫代硫酸钠 60ml	4	3.0	14.0	2	50.00

表4 102例轻度AANP病人解毒剂不同用法的疗效比较

组别	治疗方法	例数	症状缓解 平均时间(h)	症状消失 平均时间(h)	12h内症状消失	
					人数	%
1	亚硝酸异戊酯吸入,静注3%亚硝酸钠10ml和50%硫代硫酸钠30ml	12	3.0	8.0	8	66.67
2	亚硝酸异戊酯吸入,静注50%硫代硫酸钠20ml	22	2.5	7.5	19	86.36
3	亚硝酸异戊酯吸入,静注50%硫代硫酸钠60ml	25	2.5	7.0	23	92.00
4	静注50%硫代硫酸钠60ml	28	2.5	10.0	21	75.00
5	亚硝酸异戊酯吸入,6h后静注50%硫代硫酸钠30ml	15	10.0	28.0	3	20.00

从表3、表4看出,无论重度还是轻度AANP病人,以亚硝酸异戊酯吸入与50%硫代硫酸钠静注联用的解毒效果较好。解毒药使用得早,且硫代硫酸钠剂量略偏大的,恢复得最快。而单用亚硝酸异戊酯吸入,6小时后迟用硫代硫酸钠的疗效差、恢复慢。

6 讨论

AN是无色易挥发的液体,属于高毒类有机氧化物。它可通过:(1)在体内部分地分解出氰基(CN⁻)与氧化型细胞色素氧化酶中三价铁结合,使失去递电子功能,抑制生物氧化,造成组织缺氧;(2)分子本身抑制呼吸中枢;(3)在体内代谢,与含巯基(-SH)的酶作用,致代谢紊乱;(4)经代谢,与组织胺、5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素等递质结合,引起神经功能紊乱;(5)对皮肤粘膜刺激等作用机制,导致人体中毒。

AN主要引起CNS损害,和/或伴呼吸道刺激及心肌、肝脏损害的表现。

144例中132例吸入AN浓度较高,其中毒症状在吸入AN后15min~2h内出现。另外12例病人,吸入AN浓度相对较低,于吸入AN6h后发病。显示吸入AN浓度高,发病快;剂量大,病情重。反之,则发病慢、病情轻,呈现明显的剂量-效应关系。

CNS损害是AANP的主要表现,本组144例全部有CNS损害的临床表现。但是AANP的心肌和肝脏损害则不同,144例中只有15例重度病人表现有心肌损害、心电图异常改变;肝脏损害、肝功能异常,只见于稍长时间吸入中等浓度AN中毒的病人。这可能由于CNS对缺氧、神经递质变化及AN抑制作用最敏感,而只有在中毒严重或中毒时间较长时,方能由缺氧、酶

的改变、代谢变化等各种毒性机制参与,引起CNS以外的心肌、肝脏等组织的损害。AANP病人的全血GSH和尿硫氰酸盐改变提示,全血GSH水平测定可作为判断中毒程度的一项参考指标;而尿硫氰酸盐测定,并不能作为判断中毒程度的指标,仅作为接触AN的参考指标。

AANP是一临床急症,需及时、正确的解毒、对症急救治疗。解毒常用高铁血红蛋白形成剂,如亚硝酸异戊酯吸入,3%亚硝酸钠5~10ml静脉缓注,或以10%4-二甲氨基苯酚(4-DMAP)2ml肌注,使形成20%~30%的高铁血红蛋白,夺取与细胞色素氧化酶结合的氰基(CN⁻),然后静脉注射供硫剂——25%~50%硫代硫酸钠20~40ml,使CN⁻转化为低毒的硫氰酸盐,从肾排出。据本组144例救治情况分析,以亚硝酸异戊酯吸入与硫代硫酸钠联用,解毒效果较好,且解毒剂要尽早及时使用,硫代硫酸钠剂量比常用量(5~15克/次)大一些,达10~25克/次,效果会更好,病情恢复快;单用亚硝酸异戊酯吸入,迟用供硫剂硫代硫酸钠,则疗效差,恢复慢。由于亚硝酸异戊酯形成高铁血红蛋白作用较小,提示充分应用供硫剂在AANP救治中起重要作用,轻度AANP可单用硫代硫酸钠救治,这一点与无机氰化物中毒救治略有差异。因此,及时正确地使用解毒剂,是救治AANP成功、促进恢复的关键,应予高度重视。而对于新的高铁血红蛋白形成剂4-DMAP,本组未使用,考虑其使用方便、副作用少,可在集体中毒及重度中毒病人中推广使用。

(收稿日期:1995-09-10 修回:1996-04-30)