

。临床实践。

两起职业性急性二甲基甲酰胺中毒事故分析

Analysis of two occupational acute dimethylformamide (DMF) poisoning accidents

刘薇薇, 江朝强, 黄荣华, 曹 民

LIU Wei-wei, JIANG Chao-qiang, HUANG Rong-hua, CAO Min

(广州市第十二人民医院, 广东 广州 510620)

摘要: 报告了近年在广州市发生的两起急性 DMF 中毒事故, 分析了患者的临床特点。认为急性 DMF 中毒的临床表现是以中毒性肝病为特点的多脏器损害, 并对其抢救治疗进行了探讨。

关键词 二甲基甲酰胺; 急性中毒

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2001)02-0080-03

二甲基甲酰胺 (dimethylformamide, DMF) 是一种无色、浅白色带氨味的液体, 为实验室和工业上广泛使用的有机溶剂。随着我国经济的发展, DMF 的使用和接触人群逐渐增加, 急性 DMF 中毒时有发生。本文就近年在广州市发生的两起急性 DMF 中毒事故报告如下, 以为今后正确诊断处理提供资料。

1 材料与方法

1.1 材料的来源

A 组: 1995 年 7 月广州市某皮革厂 8 名工人因接触 DMF 而发生的急性中毒事故; B 组: 1998 年 8 月间, 两间制衣厂先后数十名制衣工因接触含有 DMF 的布料所致的群体中毒事故。

1.2 事故发生的经过

A 组事故发生于乡办企业的皮革厂填充工段, 1995 年 7 月 25 日起, 厂方为了提高产品质量, 对填充料进行了配方改造, 填充作业工人经过 6~10 小时工作后, 先后出现头晕、头痛、恶心、呕吐、腹胀、腹痛等症状, 1~2 天后因症状加重有 8 名工人先后到厂附近的医院急诊, 按“急性胃肠炎”处理后症状未能缓解, 会诊后先后转入我院住院治疗。

B 组事故发生在两间不同的制衣厂, 因接触含有二甲基甲酰胺等有机溶剂的布料出现中毒。工人们都是在改用一种新的“镭射革”衣料或布料 1 天后出现不同程度的恶心、腹痛、便秘等症状, 在当地医院就诊以“急性胃肠炎”或“胃肠型感冒”处理, 但未奏效, 遂来我院会诊处理。

1.3 现场劳动卫生学调查

A 组皮革厂对皮革填充料进行技术革新, 采用二甲基甲酰胺 (17%) 加丁酮 (50%) 及聚氨脂胶料 (33%) 的新填料代替以往所用的丙烯酸树脂加水混和的旧填料, 并由人工涂

改为人工辅助机械渗涂。试产时, 工人在无任何抽排毒设施及个人防护用品的情况下工作。事故发生后, 由于试产已结束, 在现场未能作监测, 后在有抽风排毒设备的开料和上料工序分别测得 DMF 浓度为 15.25mg/m³ 和 19.3mg/m³, 超出国家标准 0.53 倍和 0.93 倍。推测试产时填充工序的 DMF 浓度远高于此值。

B 组为两间私人的制衣厂, 车间内衣车分布密集, 各工序无间隔, 基本无通风排气扇, 自然通风差, 工人操作时没有任何个人防护用品。发生中毒前 3 天两间工厂的厂主均应客户需求, 改用一种“镭射布” (俗称防水布) 作为制衣原料, 工人反映改用此布料后车间闻到一种难闻的鱼腥味, 且以烫熨工序为甚。事故发生后, 我们先后对此两间厂的车间进行空气采样, 鉴于工厂已停工, 仅可作模拟 (开一台机) 测定, 空气中 DMF 含量分别为 2.7mg/m³ 和 0.6mg/m³, 未测出铅; 此外, 剪裁 10cm×10cm 的防水布料作定性分析, 结果均测出 DMF, 未测出铅。

2 临床资料

2.1 一般资料

A 组中毒患者 8 名, 其中男性 2 名, 女性 6 名; 年龄 18~27 岁, 工龄 1~4 年, 既往体健, 无中毒病史。B 组两厂共 69 名, 其中男性 46 名, 女性 23 名, 年龄 20~35 岁, 工龄 3 个月~2 年。

2.2 两起事故的主要症状体征

症状以恶心、腹痛、食欲下降、便秘等消化道症状为主, 尤其是 A 组中毒为显著。呼吸系统损害表现为咽痛, 同时部分患者感头昏、头痛、皮肤肿胀灼痛, 并出现神衰综合征 (表 1)。

从表 2 可见, 体征以腹部压痛为主, 有的伴有肝大; 患者发热, 体温最高时可达 40℃, 一般在 37.5~38℃; 皮肤表现为发白、脱皮。

2.3 两起中毒事故的实验室和功能检查结果

血常规中, PLT 下降 4 例 (<100×10⁹/L) (占 5.2%); 尿常规中 (排除女工月经期) RBC> (+) 23 例 (29.9%), 其中尿 RBC (++++) 有 4 例, 尿蛋白> (+) 13 例 (占 16.9%); 大便潜血 (++++) 1 例, (++) 2 例; 肝 ALT> 30U/L 19 例 (占 24.7%)。

心电图检查: 对 A 组患者检查发现, 心电图改变主要表现为心律不齐、心动过缓、心动过速、T 波改变、房性传导阻滞。

A 组部分病人作脑电图检查, 大致正常或不正常的各 2 例;

收稿日期: 2000-09-11; 修回日期: 2000-12-04

作者简介: 刘薇薇 (1949-), 女, 广东省三水市人, 主任医师, 主要从事劳动卫生和职业病临床工作。

表 1 两起中毒事故的主要症状

组别	例	消化系统						呼吸系统			神经系统				皮肤	
		恶心	呕吐	腹痛	便秘	食欲下降	黑便	流泪	咽痛	咳嗽	头昏	头痛	神衰	精神紊乱	灼痛	肿胀
A 组	8	8	3	8	5	7	4	4	1	1	8	4	6	1	1	1
(%)		(100.0)	(37.5)	(100.0)	(62.5)	(87.5)	(50.0)	(50.0)	(12.5)	(12.5)	(100.0)	(50.0)	(75.0)	(12.5)	(12.5)	(12.5)
B 组	69	12	2	41	28	30	8	2	31	0	8	7	2	0	0	0
(%)		(17.4)	(2.9)	(59.4)	(40.6)	(43.5)	(11.6)	(2.9)	(44.9)	(0.0)	(11.6)	(10.1)	(2.9)	(0.0)	(0.0)	(0.0)
合计	77	20	5	49	33	37	12	6	32	1	16	11	8	1	1	1
(%)		(30.0)	(6.5)	(63.6)	(42.9)	(48.1)	(15.6)	(7.8)	(41.6)	(1.3)	(20.8)	(14.3)	(10.4)	(1.3)	(1.3)	(1.3)

表 2 两起中毒事故的主要体征

组别	例	发热	消化系统		皮 肤			心血管系统		
			压痛	肝大	发白	脱皮	肿胀	心律不齐	心动过缓	心动过速
A 组	8	4	5	4	2	3	2	1	1	1
(%)		(50.0)	(62.5)	(50.0)	(25.0)	(37.5)	(25.0)	(12.5)	(12.5)	(12.5)
B 组	69	3	30	7	6	8	0	5	6	3
(%)		(4.3)	(43.5)	(10.1)	(8.7)	(11.6)	(0.0)	(7.2)	(8.7)	(4.3)
合计	77	7	35	11	8	11	2	6	7	4
(%)		(9.1)	(45.5)	(14.3)	(10.4)	(14.3)	(2.6)	(7.8)	(9.1)	(5.2)

4 例做胃镜检查，均表现为急性糜烂性胃炎，或合并食管炎或贲门口炎，另外 4 例症状较轻者作钡餐检查，均未见异常。心肌酶检查，A 组有 AST、LDH 异常者 4 例，CK 异常 3 例。

2. 4 DMF 代谢物的检测

对发生中毒事故的一间制衣厂 28 名工人尿中 DMF 的测定（用毛细管电泳仪，使用 DMF 标准品），发现全部都检出，DMF 含量 1.39~2.30^μmol/L。

3 治疗及转归

A 组 8 例患者均入院治疗，入院后给予保肝、保胃等对症支持治疗，如使用肝太乐、维生素 C、等保肝；用肝安、ATP、辅酶 A、肌苷、二磷酸果糖、维生素 B₆ 等作支持疗法，用多巴胺，立其丁，速尿等增加肾血容量，促进毒物从尿液中排出，用抗生素等预防感染；对腹痛者使用 654-2 加糖静滴，口服洛赛克；对谵妄、烦躁、幻觉等精神症状给予肌注安定及心理治疗，还及时使用激素地塞米松。经治疗症状逐渐消失，1 周后肝功能、心肌酶恢复正常，两周后复查无异常，住院 10~25 天，8 例康复出院。

B 组 69 例制衣厂工人，仅在门诊作对症治疗。

4 讨论

4. 1 DMF 属低毒类，带腥臭味，能溶于水及多数有机溶剂，主要用作制造聚氯乙烯、聚丙烯等合成纤维的溶剂，也可用于有机合成、染料、制药和人造皮革等方面^[1]。DMF 可经呼吸道、消化道和完整皮肤侵入体内，高浓度吸入可引起急性中毒^[2,3]，文献报道发病的潜伏期为 6~12 小时^[4]；本文 A 组 8 名患者均在极差的试生产环境下 6~10 小时出现不同程度中毒症状。而 B 组两间制衣厂在改用新的布料 3 天后，工人出现不适或症状加重，但均被当地医院误诊为急性胃肠炎或胃肠型感冒。

4. 2 DMF 属亲肝毒物，可引起肝实质细胞损害、肝细胞脂肪变性和细胞坏死^[2,5]，肝损害的机制可能与 DMF 致肝细胞内钙离子稳态失调有关^[6]；对心血管、肺、肾、胃粘膜及皮肤也有不同程度损害，对皮肤主要为局部刺激^[7]。本文两起事故的临床特点为头昏、消化系统症状，腹痛多呈阵发性，

位于上腹部或脐周不定，腹部有压痛，但无反跳痛，部分患者有肝大表现，肝功能检查 ALT 升高，无一例出现黄疸，经护肝治疗 10~15 天症状消失，肝功能恢复正常，符合急性职业中毒肝病诊断^[7]。有文献认为 DMF 对胃粘膜有直接刺激作用^[9]，A 组 4 例做纤维胃镜检查均示急性糜烂性胃炎，2 例合并食道炎，1 例合并贲门口炎，大便潜血（+++）1 例、（++）2 例。本文还发现头昏、头痛、失眠等神经系统症状（脑电图检查异常），咽痛为主的呼吸道刺激症状，胸闷及心电图、心肌酶异常等心血管系统症状；尿常规发现血尿、蛋白尿等泌尿系统异常，皮肤也表现为接触性皮炎的改变，Amatimaggi 等学者报道急性 DMF 中毒可引起血小板减少^[8]，本文发现血液系统检查中 4 例血小板减少，3 例白细胞减少。可见本文报道 DMF 对人体的损害是以肝脏为主的消化系统等多脏器改变，与国内外文献报道相一致。

4. 3 有学者报道^[9]合成皮革厂工人尿中 DMF 和 NMF 的含量明显与环境中 DMF 的浓度有关，认为两者可作为 DMF 接触者一项有价值的生物监测指标，我院对 B 组一间制衣厂 28 名制衣工（在接触含 DMF 布料 3 天后）和 10 名非毒物接触的正常人尿中 DMF 测定，发现制衣工人尿中均检出 DMF，而正常人未检出。提示尿中 DMF 测定可为客观分析事故原因提供可靠依据。

职业性急性二甲基甲酰胺中毒事故时有发生，严重影响劳动者的健康，目前尚无职业性急性二甲基甲酰胺中毒的国家诊断标准，为此，制定其诊断标准对诊治该病是十分必要的。

4. 4 二甲基甲酰胺中毒无特效解毒药，针对其损害以肝脏为主的消化系统及心、肾等多器官的特点，在治疗上主要是保护肝、心、消化道粘膜等；还应促进毒物排泄，应用肾上腺皮质激素非特异性解毒剂。中毒早期及时使用足量激素非常重要，本文 A 组应用地塞米松 30mg 每日 1 次静滴，3 天后中毒症状明显减轻，1 周后心功酶和肝功能恢复正常，尽管 4 例做纤维胃镜检查均有急性糜烂性胃炎，1 例有消化道出血，但是在权衡利弊后，考虑到中毒性肝损害和心脏损害为主要矛盾，仍大胆使用冲击剂量的激素治疗，同时应用了 H₂ 受体

拮抗剂雷尼替丁和洛赛克, 达到较好的治疗效果。

参考文献:

- [1] 吴执中. 职业病(上册)[M]. 上海: 上海人民出版社, 502.
- [2] Huang JF. Dimethylformamide-induced occupational liver injury—a case report [J]. Kao Hsiueg-I Hsueh Ko Hsueh Tsa-Chih. 1998, 14 (10): 655-658
- [3] 洪屹, 等. 急性二甲基甲酰胺中毒4例报告[J]. 中国工业医学杂志, 1994, 7 (6): 369
- [4] 盖修海, 等. 急性二甲基甲酰胺中毒15例报告[J]. 职业医学, 1998, 15 (4): 22
- [5] 瞿明芬. 二甲基甲酰胺中毒9例临床分析[J]. 中国工业医学

杂志, 1997, 10 (1): 26-27.

- [6] 傅慰祖. 二甲基甲酰胺与二甲基甲酰胺的职业危害[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1986, 4 (6): 372
- [7] 帅以康, 戴秀莲. 二甲基甲酰胺的体内代谢与其毒性机理[J]. 职业医学, 1997, 24 (1): 43-44.
- [8] Amatiaggio F, Calistri S, et al. Acute dimethylformamide (DMF) poisoning: a case report [J]. Med Lav, 1998, 89 (6): 533-537.
- [9] Laro AC, et al. Biological monitoring of workers exposed to N-N-dimethylformamide II. Dimethylformamide and its metabolites in urine of exposed workers[J]. Int Arch Occup Environ Health, 1995, 67 (1): 47-52

铅弹致慢性影响1例

Chronic toxic effect of lead by lead bullet—a case report

周耀虹, 李本庆, 王彦, 张秀兰, 马卓敏

ZHOU Yao-hong, LI Ben-qing, WANG Yan, ZHANG Xiu-lan, MA Zuo-min

(吉林省劳动卫生职业病防治研究所, 吉林 长春 130061)

摘要: 一位被铅弹击穿胃肠的患者, 腹内留有14个铅粒, 虽然尿铅不高, 但有明显的症状, 说明有慢性铅影响。

关键词: 铅弹; 铅影响

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2001)02-0082-01

患者男, 23岁, 1998年2月3日到亲戚家串门, 误被枪伤, 铅弹将其胃肠击穿, 于省医院手术治疗。术前腹部X线拍片显示腹部有17个铅粒, 手术时发现胃有4个穿孔, 肠有13个穿孔。手术只取出1个铅粒(高粱米粒大小), 术后X线拍片显示腹部尚有14个铅粒(自行排出2个), 在省医院住院3个月后出院。自6月份以来, 患者常感头晕、失眠、多梦、疲劳、乏力, 经常于后半夜出现脐以下腹绞痛, 近半个月加重, 而于1998年10月15日来我院住院检查。既往身体健康, 无家族遗传病病史。

查体: T 36.2℃, P 74次/分, R 18次/分, BP 15/8kPa。发育正常, 营养中等, 意识清, 面色苍白, 齿龈未见铅线, 心、肺正常; 腹部平坦, 腹部正中脐上有一长约15厘米术后瘢痕, 平脐向左有一长约15厘米术后瘢痕, 两条手术瘢痕成直角, 该区域内可见17个铅粒穿入瘢痕, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾未触及。睑颤(+), 双侧腕伸肌有力, 双手握力正常, 四肢远端触痛觉正常。实验室检查: 血常规, 红细胞计数 $4.89 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白140g/L, 白细胞 $5.3 \times 10^9/L$ 。尿常规, 白细胞0~1个/HP。24小时尿铅为 $0.10 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。心电图显示: 窦性心动过缓(44次/分); 腹部透视: 肠腔少量积气, 未见膈下游离气体, 左中下腹见数十个金属异物。

治疗经过: 入院后除给予营养心肌、对症及支持治疗外,

还给予驱铅治疗7次, 10月26日给予试驱铅, 静滴依地酸钠钙1.0g, 检测尿铅为 $0.19 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。自11月1日开始, 用依地酸钠钙1.0g加于10%葡萄糖500ml内, 静脉滴注, 每日1次, 用药1天, 停药3天, 为一疗程。又治疗5个疗程, 第2疗程第1天检测尿铅为 $0.42 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。10月30日又驱铅1次, 检测尿铅为 $0.24 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。经驱铅后腹痛消失, 患者于12月9日出院。诊断: 慢性铅影响(铅弹所致)。

1999年1月25日该患者因腹绞痛7月余, 近10天加重, 便黑便而第2次入院治疗。腹部透视: 肠腔内未见液平面但可见12个圆形金属异物影。实验室检查: 肝功能正常; 便潜血试验(++)。1月26日第1次驱铅, 尿铅为 $0.38 \mu\text{mol}/L$, $0.57 \mu\text{mol}/24\text{h}$; 2月1日第2次驱铅, 尿铅为 $0.36 \mu\text{mol}/L$, $0.64 \mu\text{mol}/24\text{h}$ 。2月9日患者病情稳定, 腹痛有所好转, 要求出院。诊断: 慢性铅影响(铅弹所致)。

讨论:

本例患者由于被枪误伤, 腹内留有很多铅粒, 铅在腹内被吸收后, 90%以磷酸铅的形式沉积于骨骼系统, 小部分铅存在于血液、软组织和实质器官中。

本例患者第1次入院时, 第1次尿铅仅为 $0.10 \mu\text{mol}/24\text{h}$, 但经驱铅后, 尿铅最高达 $0.42 \mu\text{mol}/24\text{h}$, 第2次入院时, 经驱铅后, 尿铅最高达 $0.38 \mu\text{mol}/L$ 和 $0.64 \mu\text{mol}/24\text{h}$, 说明铅吸收不断增加。且该患者被枪弹击伤4个月后出现了神经衰弱综合征, 并有明显的腹绞痛, 说明该患者尽管不能诊断为慢性轻度铅中毒, 但却有明显的铅影响。

该患者第1次住院经驱铅后腹痛消失, 但出院1个半月后又出现腹绞痛加重, 且尿铅量明显增高, 可能因该患者腹内铅粒较多, 铅不断被吸收进入血液循环, 并不断地沉积于骨骼, 因此需要较长时间的治疗, 只有当这些铅粒被逐渐吸收并间断排铅, 才能够彻底治愈。

收稿日期: 1999-03-08; 修回日期: 1999-08-10

作者简介: 周耀虹(1958—), 女, 江苏苏州人, 主管技师。