

b) 咳嗽、咯痰、胸闷、气急较重，两肺呼吸音减弱；胸部X线表现为肺纹理增多，肺门影增大、模糊，两肺散在小点状或网状阴影，肺野透过度降低，常可见支气管晕环征，叶间裂增宽及盘状肺不张等。以上表现符合急性间质性肺水肿。

c) 三度喉水肿。

血气分析常呈轻度至中度低氧血症。

4.4 重度中毒

具有下列情况之一者：

a) 明显呼吸困难，发绀，咯大量白色或粉红色泡沫痰；两肺弥漫性湿啰音；胸部X线表现为两肺大小不等、边缘模糊的片状或云絮状阴影，有时可融合成大片状阴影。以上表现符合肺泡性肺水肿。

b) 急性呼吸窘迫综合征。

c) 四度喉水肿。

d) 支气管粘膜坏死脱落导致窒息。

e) 并发严重气胸或纵膈气肿。

血气分析常呈重度低氧血症。

5 治疗原则

5.1 迅速、安全脱离现场，脱去被污染衣物，立即用流动清水彻底冲洗污染的眼及皮肤。对出现刺激症状者，应严密观察24小时，观察期应避免活动，卧床休息，保持安静。给予对症治疗，以控制病情进展，预防喉水肿及肺水肿的发生。

5.2 保持呼吸道通畅 可给予雾化吸入疗法，支气管解痉剂，去泡沫剂（如二甲甲基硅油），必要时行气管切开术。

5.3 合理氧疗。

5.4 早期、足量、短程应用糖皮质激素。

5.5 预防感染，防治并发症，维持水及电解质平衡。

5.6 眼、皮肤灼伤治疗，参照 GB16377 或 GB16371 执行。

6 劳动能力鉴定

轻、中度中毒患者治愈后可恢复原工作；重度中毒患者应调离原工作岗位；如需进行劳动能力鉴定，按 GB/T16180 处理。

7 健康检查要求

凡接触硫酸二甲酯作业的工人均需进行就业体检；就业后根据接触情况，每1~2年安排定期体检一次，体检内容包括眼科、耳鼻喉科、内科、摄胸部X线片。有条件者检查肺功能等。

8 职业禁忌证

a) 明显的慢性呼吸系统疾病伴肺功能减退者。

b) 明显的角膜病变。

9 正确使用本标准的说明

见附录A（提示的附录）。

附录A（提示的附录）

正确使用本标准的说明

A1 本标准的诊断分级主要依据呼吸系统的损害程度而定。刺激反应不属于急性中毒范畴。急性支气管炎或支气管周围炎及一度至二度喉水肿为本病的诊断起点。

A2 喉水肿是急性硫酸二甲酯中毒的突出表现之一，其严重程度可直接反映出病情的轻重。硫酸二甲酯急性中毒喉水肿所致吸气性呼吸困难分四度，一度：安静时无呼吸困难，活动时显示吸气性呼吸困难；二度：安静时也有轻度“三凹征”，活动时加重，但不影响睡眠，也无烦躁不安；三度：吸气性呼吸困难明显，“三凹征”显著，且有烦躁，不易入睡；四度：除三度呼吸困难的表现外，还有躁动，出冷汗、面色苍白或紫绀，最后昏迷甚至心跳停止。

A3 血气分析 PaO_2 的测定可客观地反映缺氧的严重程度，故可作为诊断分级的参考指标。低氧血症分三度： $\text{PaO}_2 \leq 10.7 \text{ kPa}$ (80 mmHg)、中度 $\text{PaO}_2 \leq 8 \text{ kPa}$ (60 mmHg)、重度 $\text{PaO}_2 \leq 5.3 \text{ kPa}$ (40 mmHg)。判断缺氧程度还应结合临床，动态观察，排除技术上的误差。

A4 本标准中急性呼吸窘迫综合征的诊断指标，参照 GB16852 6—2000。

A5 轻、中、重度急性硫酸二甲酯中毒均可伴有眼或皮肤化学性灼伤其诊断分级参见 GB16377 或 GB16371。

A6 急性中毒往往伴有心电图及肝、肾功能的一过性改变，因考虑为继发缺氧所致，无特异性，故未列入诊断条款内。诊断时可根据具体情况，全面综合分析。

A7 雾化吸入是治疗急性中毒性呼吸系统疾病行之有效的办法之一，根据病情每天3~5次超声雾化吸入。如悬雍垂水肿严重，或喉水肿较明显，做超声雾化吸入会使通气更加困难，这时可用口腔麻醉器做人工喷雾，或将超声雾化器接在氧气瓶上使用。

A8 中毒者如出现三度至四度喉水肿，一旦保守处理无效时应及时进行气管切开，以免发生严重后果。

《职业性急性硫酸二甲酯中毒诊断标准》编制说明

《职业性急性硫酸二甲酯中毒诊断标准》由辽宁省劳动卫生职业病防治所与上海市杨浦区中心医院等单位于1989年研制完成（GB11507—89）。标龄已超过5年，根据卫生部（96）劳科字第30号文件下达的职业性急性硫酸二甲酯中毒诊断标准的修订任务，于1996年6月组成了仍由上述两单位任

负责单位的新的标准研制协作组。协作组在大量收集急性中毒病例资料，特别是标准颁布实施后的病例资料，广泛查阅国内外文献的基础上，认真分析研究了急性中毒病例的症状、体征及实验室检查结果，详细阅读了部分急性中毒病例的动态X线胸片，反复认真听取了有关专家的意见，本着既与职

业性急性化学物中毒性呼吸系统疾病的诊断总则相衔接,又突出急性硫酸二甲酯中毒本身特点的原则,对原诊断标准进行了补充与修改,编制出了诊断分级更为明确、合理、便于临床应用的新标准。

1 适用范围

硫酸二甲酯(dimethyl sulfate,简称DMS)作为一种甲基化物质,广泛应用于化工行业。常因意外事故如储罐爆炸^[1]、设备故障、违章操作^[2]、生产或运输中发生跑、冒、滴、漏^[3,4]等原因造成急性中毒。故本标准适用于因职业接触DMS所致的急性中毒,非职业性接触所致的急性中毒也可参照应用。

2 关于诊断分级标准

2.1 分级原则

急性DMS中毒诊断标准将诊断分级定为轻、中、重度三级,另设一项刺激反应。因后者为吸入后出现的一过性呼吸道刺激症状,尚未达到中毒程度,故不属于中毒范畴。经多年的实践检验,这种分级方法是合适的,且已为临床医生所接受,又与急性呼吸系统中毒诊断总则相一致,故修订后的新标准继续沿用这种分级原则。

2.2 关于修改内容的几点说明

2.2.1 喉水肿的分级 DMS是一种强毒性物质,吸入后对呼吸道黏膜可产生强烈的刺激性与腐蚀性损伤^[5],除表现为咳嗽、咯痰、胸闷、气短等一般性的刺激症状外,喉水肿、悬雍垂水肿并由此引起的呼吸困难是其突出的表现^[2,6],因此修订后的标准增加了喉水肿的内容。借鉴耳鼻喉科喉阻塞的分度^[7],将喉水肿引起的吸气性呼吸困难分为四度,一度、二度程度较轻,列为轻度中毒,三度、四度程度较重,甚至危及生命,分别列为中度、重度。这样既能更客观真实地反映出DMS急性中毒的特点,又为治疗提供了依据。此外还有少数喉水肿病人其喉水肿程度与肺内病变不平行,即喉水肿很重,而肺内病变却很轻,增加了喉水肿的分级后,可使这部分病人得到准确的诊断与治疗。

2.2.2 胸部X线特征 急性DMS中毒的主要X线表现为支气管炎、支气管周围炎及间质性肺水肿^[8]。本研制组对45例急性中毒病例的动态X线胸片进行了详细的阅读,结果与上述结论完全一致。支气管炎、支气管周围炎31例占70%,主要表现为肺纹理增多、增粗(71%),支气管内径变小,形成所谓的“晕环征”(30%);间质性肺水肿29例占64%,主要表现为肺门阴影增大,边缘模糊(82%),肺野透过度降低,叶间裂增宽(30%),部分病例可见胸腔积液(9%)及盘状肺不张(9%)。支气管炎与间质性肺水肿往往并存(40%)。上述征象变化快,多则2~3天,少则数小时就完全吸收。这与DMS腐蚀性强,直接损害支气管内膜,引起水肿甚至坏死脱落的病理生理特点是相一致的^[2,6,8]。因此修订后的标准在X线改变的描述里增加了相应的内容。

2.2.3 轻度中毒除增加了喉水肿的内容外,还在临床表现项下增加了眼痛、声嘶、悬雍垂水肿等DMS中毒最为常见的表

现;中度中毒将原来的综合叙述方式改成了分别列出的形式,即支气管炎、间质性肺水肿、喉水肿分别叙述;因局限性肺泡性肺水肿极为少见,故将其删除;根据中毒性肺泡性肺水肿与ARDS是既有联系,又不相同,是由量变到质变的观点,修订后的标准将ARDS单独列出,以反映其与肺水肿严重程度不同,因呼吸系统中毒诊断总则已对ARDS做了详细阐述,故本文未做具体说明,参照GB16852.6—2000;另外,本标准还将血气分析的PaO₂补充为辅助诊断指标。

2.3 关于眼灼伤及皮肤灼伤

Dreisbach报告接触DMS蒸气最早出现的症状是眼的刺激及充血,随之而来的是流泪、眼睑痉挛及结膜水肿^[9],国内的临床资料表明,除上述表现之外,重度眼睑水肿、角膜上皮损伤剥脱亦为其突出表现^[10,11],但眼灼伤的程度往往与中毒程度无关^[1],故标准中只将眼灼伤的一些表现作为诊断的辅助指标提及,眼灼伤本身的诊断分级参照《职业性化学性眼灼伤诊断标准及处理原则》(GB16377—1996)执行。

急性DMS中毒常伴有皮肤灼伤,灼伤部位以皮肤暴露部位如上、下肢及面部为多,男性患者往往有阴囊灼伤,表现为皮肤灼痛、瘙痒,局部可见红斑、水肿,甚至糜烂溃疡^[10],与一般化学性灼伤并无差异,故诊断分级参照《职业性化学性皮肤灼伤诊断标准及处理原则》(GB16371—1996)执行,本标准中不予重复。

2.4 关于血气分析

血气分析PaO₂的测定是判断缺氧程度较为可靠的依据。李氏^[12]监测了42例急性刺激性气体中毒患者的血气,其中DMS 23例,结果为重度中毒及肺泡性肺水肿的百分率随PaO₂的降低而升高,说明缺氧的程度与病情轻重密切相关。由于DMS中毒喉水肿的发生率较高,易造成通气功能障碍,使部分病人PaO₂变化与X线胸片的表现并不完全一致,即血气分析已是重度低氧血症表现,而X线胸片却仅示支气管周围炎改变。因此,本标准将PaO₂列为辅助诊断指标,旨在全面综合掌握病情,弥补胸部X线的不足,准确诊断及治疗。

2.5 关于心、肝、肾脏的损伤问题

急性DMS中毒心电图的异常率较高,主要表现为窦性心动过速、窦性心动过缓、窦性心律不齐。心肌损害及Q—T间期延长等改变的发生率较低^[2,13],上述改变与中毒程度成正比,一般1~2周内恢复,极个别病例心肌损害持续时间较长。临床资料表明,一少部分中、重度患者在病程中出现一过性转氨酶升高,但程度很轻;部分病例特别是中、重度中毒者可出现尿蛋白阳性,尿中出现红、白细胞,严重者可出现管型,但改变亦为一过性的,很快恢复。

心脏、肝脏及肾脏的损害均为缺氧引起的继发性改变,缺乏特异性,故未列入标准。

3 关于治疗原则

急性DMS中毒目前尚无特效解毒剂,主要采取对症及综合治疗。病程的早期以防治喉水肿及肺水肿为主;病程中应严密观察,有气管黏膜脱落者,应鼓励咯出,防止阻塞气道

引起窒息。合理氧疗、预防感染、糖皮质激素的应用、气管切开指征的掌握等与急性呼吸系统疾病的诊断总则(GB16852. 6—2000)相同,本标准不予重复。但现场的处理、潜伏期内的观察与治疗在本病的治疗中尤为重要,需特别强调、说明。

3.1 现场处理

3.1.1 污染皮肤的处理 DMS 是一种在常温下即可蒸发的油状液体,易被皮肤及粘膜吸收,分解成甲醇及硫酸,后者对皮肤粘膜可产生强烈的刺激及腐蚀作用。因此当 DMS 液体或蒸气污染皮肤时,必须立即脱去被污染的衣物,并在现场用流动清水反复彻底冲洗污染部位,以防毒物继续吸收,黄氏^[1]报告有两例皮肤污染后在现场未作处理,致使皮肤Ⅱ度灼伤,毒物经损伤皮肤继续吸收,引起中毒性肺水肿及 ARDS,先后死亡。因此本标准着重强调污染皮肤的现场冲洗。

3.1.2 眼部处理 DMS 液体或蒸气进入眼内,可产生强烈的刺激症状,轻者引起化学性结膜炎,重者引起角膜上皮脱落,甚至发生角膜溃疡,最严重者可致视力减退,甚至失明。因此即刻现场进行眼冲洗是决定预后的关键措施。参照《职业性化学性眼灼伤诊断标准及处理原则》(GB16377—1996)冲洗时间定为 10~15 分钟,冲洗液可用生理盐水,如无条件的,清水亦可,用量每只眼以不少于 500 ml 为宜。临床实践证明,眼部处理得越早越彻底,预后越好^[10,11]。因此本标准强调就近、立即、彻底冲洗眼部。

3.2 潜伏期内的观察及治疗

DMS 急性中毒的潜伏期一般约为 0.5~6 小时,而肺水肿出现的时间约在事故后 2~6 小时^[1,6]。徐氏^[15]报告 5 人同时发生 DMS 中毒,1 人被误诊为“感冒”,未得到及时救治,20 小时后死于肺水肿,另 4 人经及时对症处理均获痊愈。因此针对本病潜伏期较长的特点,本标准强调观察时间不应少于 24 小时;并在观察期内根据病情给予雾化吸入、糖皮质激素等综合性治疗,对于预防喉水肿及肺水肿的发生,缩短病程是至关重要的。

4 关于预后及随访

本病预后多数良好,但少数重度患者可遗有呼吸道的慢性炎症^[1,15,16]。国外文献报道,接触 DMS 后可致肺纤维化^[6],倪氏^[17]对一起共 18 例 DMS 中毒患者进行了 8 年随访,结果提示 58% 的病例有轻度肺纤维化趋势,宋氏^[15]对 1 例重度中毒 5 年后随访亦得出了同样的结论。因此对中毒后患者的定期随访是今后的一项重要工作。

5 关于慢性中毒问题

国外文献报道^[18]慢性中毒可致发音及吞咽困难、失音、咳嗽、胸痛、紫绀、腹泻、黄疸、蛋白尿及血尿;但国内尚未见关于慢性中毒的病例报道。李氏^[19]对长期接触低浓度 DMS 作业工人进行了职业性流行病学调查,结果其呼吸道症状和通气功能障碍均显著高于对照组(有统计学意义),但未见有肺间质性病变者。

6 关于 DMS 的致癌问题

动物实验已经证实 DMS 是一种明确的致癌物质,可引起小鼠呼吸道癌及注射局部的肉瘤^[6]。但目前尚无充分的临床和流行病学资料证实 DMS 对人类是否为致癌物质,国际癌症研究机构(IARC)已经将 DMS 列为对人类有可能的致癌物质。国外学者报道^[20]4 例职业接触 DMS 和 1 例同时接触其他化学物质者发生了肺癌,另 1 例接触 DMS 6 年发生了脉络膜瘤。所以对接触 DMS 的作业工人应进行定期监测。

参考文献:

- [1] 黄萍萍,陈彩秀,杨明茂.两起急性硫酸二甲酯中毒事故临床分析[J].中国工业医学杂志,1996,9(6):351-352.
- [2] 王莹.职业性急性硫酸二甲酯中毒 150 例临床分析[Z].1995 年台北荣民总医院学术年会交流,1995.
- [3] 王凡.急性硫酸二甲酯中毒原因及对机体的危害[J].中国公共卫生学报,1992,11(5):306.
- [4] 梁志.一起硫酸二甲酯泄露引起中毒的报告[J].中国公共卫生,1994,10(10):449.
- [5] WHO Task group on dimethyl sulfate Environmental Health Criteria 48 [Z]. Dimethyl sulfate P40 WHO Geneva 1985.
- [6] 金永才.刺激性气体吸入性损伤的临床特点和处理[J].中华劳动卫生职业病杂志,1996,14(1):49-50.
- [7] 黄鹤年.喉阻塞[A].黄兆选.耳鼻咽喉科学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,1991.173.
- [8] 李其琪,李思惠.光气与硫酸二甲酯急性中毒胸片征象分析[J].中国工业医学杂志,1996,9(2):94.
- [9] Dreisbach R H. Handbook of Poisoning [M]. 12th ed Norwalk CT: Appleten and Lange. 1987. 132.
- [10] 王莹,胡秀春,赵鸣.硫酸二甲酯灼伤皮肤、眼 90 例临床分析[J].职业医学,1993,20(4):18-19.
- [11] 吴玉兰,衣瑞芝,彭勃.硫酸二甲酯所致眼部化学性灼伤处理原则[J].中国工业医学杂志,1991,4(4):28-29.
- [12] 李思惠,李其琪,陈惠芬.急性刺激性气体中毒动脉血气的临床意义探讨[J].中国工业医学杂志,1993,6(1):152-153.
- [13] 陈彩秀.急性硫酸二甲酯中毒对心脏的影响[J].中国工业医学杂志,1991,4(3):40-41.
- [14] 徐琳,韩毓珍.一起急性硫酸二甲酯中毒临床病例分析[J].中国工业医学杂志,1995,8(1):44.
- [15] 宋金如,戚树型,李樟清.硫酸二甲酯急性中毒 10 例报告[J].中国工业医学杂志,1996,9(5):270.
- [16] 田仁云,王沅,潘建平.急性硫酸二甲酯中毒所致呼吸道灼伤的动态观察[J].工业卫生与职业病,1988,14(3):161-163.
- [17] 倪为民,周都宏,冯玉妹.硫酸二甲酯急性中毒及其八年随访观察[J].工业卫生与职业病,1988,14(1):32-33.
- [18] WHO Environs Health Criteria: Dimethyl sulfate. (1985). 10.
- [19] 李赐璧,王凡.硫酸二甲酯对作业工人健康危害的调查研究[Z].全国职业多发病会议交流,1986.
- [20] DHHS/ NTP Fourth Annual Report on carcinogens [Z]. P94 (1995) NTP 85-002.