

## 二甲基甲酰胺中毒 9 例临床分析

### Clinical analysis on nine cases of dimethylformamide poisoning

梁霄, 王治华, 钱乐宜, 郭少嘉

LIANG Xiao, WANG Zhi-hua, QIAN Le-yi, GUO Shao-jia

(东莞市职业病防治中心, 广东 东莞 523008)

**摘要:** 对 9 例急性二甲基甲酰胺 (DMF) 中毒病人的病程长、病情重, 肝功损害, 黄疸和胃、十二指肠损害明显等特点进行报道及分析。

**关键词:** 二甲基甲酰胺; 急性中毒; 临床分析

**中图分类号:** O623.626; R135.1 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2005)02-0088-02

近年来, 随着我国工业的发展, DMF 使用量与接触人群逐渐增加, 使得 DMF 中毒事件不断发生。2003 年 10 月我院收治了 9 名 DMF 中毒的病人, 临床分析如下。

#### 1 职业卫生学调查

9 名病人均系某鞋材厂生产部工人, 该部门分湿式和干式两个车间, 同在一个大厂房内, 工艺流程相似, 工种分配料和主机操作。配料是将 DMF、丁酮、聚氨酯等与各种颜料按比例倒入配料罐内 (其中 DMF 含量占 63%), 用搅拌机混匀制成涂料, 送入主机。主机操作流程: 预凝固 (含浸) → 涂布 → 主凝槽 → 水洗 → 烘箱 (干燥) → 冷却 → 卷取 (半成品), 其中含浸、涂布过程中工人接触 DMF 的机会较多。工人操作时戴布手套和棉纱口罩, 偶尔戴防毒口罩; 穿布工衣, 无防护服; 清洗配料罐、搅拌机、主机操作和排除故障时经常徒手作业。每天工作 10~12 h, 每月几乎无休息日。厂房通风条件较差, 生产线上多无局部抽风设施。车间空气中 DMF 浓度为 2.1~12.7 mg/m<sup>3</sup>。在此次测定前 1 年, 该厂湿式车间一名检修工因 DMF 中毒致肝硬化, 当时车间空气 DMF 浓度为 9.2~16.9 mg/m<sup>3</sup>[1], 此后其生产工艺和车间卫生防护措施未改变。

#### 2 发病情况

##### 2.1 一般情况

9 例病人均为男性, 年龄 19~28 岁, 主机操作工 6 人, 配料工 3 人, 从上岗作业到就诊入院的时间为 4~9 个月, 平均工龄为 6.8 个月。既往体健, 无其他有毒有害物接触的作业史, 否认肝炎及胃病史, 无烟、酒嗜好。上岗前均做健康体检, 乙肝两对半、肝功能均未发现异常。

##### 2.2 临床症状和体征

9 例病人上岗 1 周后先后出现头痛、上腹疼痛、恶心、呕吐、食欲差等症状, 被告知是不适应工作环境的反应, 故继续

工作, 4~8 个月上述症状加重且陆续出现乏力、厌油和尿黄。其中 2 例因此被诊断为“病毒性肝炎”, 行保肝治疗 1 个月后重返原工作岗位, 半个月至 1 个月后乏力、厌油和尿黄症状复现。1 例上岗 5 个月后因腹痛剧烈以急腹症剖腹探查, 诊断为十二指肠球部溃疡穿孔, 行修补术。9 例病人主要临床症状见表 1。体征以上腹压痛 (9 例)、巩膜黄染 (9 例)、肝区叩痛 (7 例) 为主, 肝大 3 例 (肋下 1~1.5 cm), 脾大 2 例 (肋下 1 cm)。

表 1 主要临床症状

症状	例数	症状	例数
腹痛	9	头痛	9
食欲差	9	头昏	5
尿黄	9	胸闷	5
乏力	9	心悸	5
恶心	7	失眠	4
厌油	7	多梦	4
呕吐	5		

#### 2.3 实验室检查

肝功: 9 例均有异常, ALT 74~970 U/L (平均 388 U/L), AST 62~485 U/L (平均 259 U/L),  $\gamma$ -GGT 70~653 U/L (平均 209 U/L), AKP 66~148 U/L (平均 90 U/L), TBIL 25.4~165  $\mu$ mol/L (平均 93.80  $\mu$ mol/L), DBIL 7.4~101.5  $\mu$ mol/L (平均 34.96  $\mu$ mol/L), IBIL 8.5~149.5  $\mu$ mol/L (平均 58.84  $\mu$ mol/L); AFP 阳性 3 例, 1 例高达 1462 U/L (治疗 2 个月后恢复正常), 另外 2 例分别为 340 U/L、280 U/L; 9 例乙肝两对半均无异常, 乙肝病毒 DNA 检测为 0。胃镜: 检查 8 例, 均有胃、十二指肠黏膜充血、水肿及出血点, 合并十二指肠球部溃疡 4 例, 胃溃疡 1 例, 幽门螺旋杆菌 (HP) 试验均阴性。心电图: 7 例异常, 窦性心律不齐 5 例, 电轴轻度右偏 3 例, 窦性心动过缓 2 例 (52~54 次/min)。腹部 B 超: 3 例异常, 均为肝内光点增粗, 其中 2 例有肝大、脾大和少量腹水。血、尿、粪常规及肾功能均无明显异常。

#### 3 治疗及结果

9 例病人入院后给予古拉定、康体多、护肝片、肝泰乐、能量合剂、白蛋白、法莫替丁等保肝、支持治疗及对症处理, 肝功损害渐好转, 腹痛症状 1~2 个月后消失。1 例入院 4 个月后腹痛症状复发, 胃镜检查仍为出血性胃炎, 改用阿莫西林、瑞巴派特、达克普隆治疗, 腹痛症状很快缓解。9 名病人住院 73~293 d, 平均 167 d; 出院时有 2 人仅  $\gamma$ -GGT 仍较高 (221~394 U/L), 其余肝功能检查指标基本恢复正常, 其中 1

收稿日期: 2004-08-02; 修回日期: 2004-11-11

作者简介: 梁霄 (1963-), 副主任医师, 主要从事职业病临床工作。

例CT示遗有左肝尾叶硬化。7例心电图异常者未给特殊治疗,出院时仅2例窦性心动过缓消失,其余改变仍存。

#### 4 典型病例

【病例1】男,24岁,2003年1月入厂,干式车间主机操作工。工作1周后反复上腹部隐痛,无反酸、嗝气。曾多次到当地医院就诊,服用“治胃药”腹痛症状可缓解。7月中旬腹痛加重,出现尿黄、乏力、恶心。7月24日查肝功能:ALT 418 U/L, AST 423 U/L,  $\gamma$ -GGT 227 U/L, TBIL 165 U/L, DBIL 81  $\mu$ mol/L, AFP 340 U/L, ALB 28.1 g/L, GLB 23.6 g/L;上腹部CT示:左肝尾叶膨隆、增大,肝脏见散在片状低密度影,脾脏增大,达7个肋间隙,腹腔见少量积液,提示肝硬化、脾大、腹腔少量积液;电子胃镜检查示:充血渗出性胃炎,十二指肠球部溃疡(活动期),HP试验阴性。住院后行保肝、制酸、保护胃黏膜等治疗,腹痛、尿黄、纳差、乏力症状迅速缓解。至10月17日 $\gamma$ -GGT 653 U/L,其余肝功能检查指标在正常范围内,AFP阴性。12月29日查 $\gamma$ -GGT 349 U/L,上腹部CT仍示左肝尾叶硬化,脾脏大小、形态及密度未见异常,腹腔未见积液,病人一般情况好,无自觉症状,于2004年1月3日出院。诊断为职业性急性重度DMF中毒。

【病例2】男,21岁,2003年1月入厂,湿式车间配料工。工作2周后反复出现上腹隐痛,未引起重视,未治疗。5月出现恶心、呕吐、厌油、尿黄。5月16日查肝功:ALT 970 U/L, AST 485 U/L,  $\gamma$ -GGT 132 U/L, TBIL 251  $\mu$ mol/L, DBIL 101.5  $\mu$ mol/L,以“急性黄疸型肝炎”收住当地医院。5月19日因腹痛剧烈行剖腹探查,诊断为十二指肠溃疡并穿孔,行修补术。给予抗炎、制酸、护肝等治疗。6月26日出院,当时已无明显的腹痛,无尿黄、乏力、纳差症状,肝功能正常。出院休息1月余,于8月1日回原岗位继续工作。8月底腹痛、恶心、呕吐、厌油、尿黄症状再次出现。8月28日查肝功能:ALT 474 U/L, AST 225 U/L,  $\gamma$ -GGT 121 U/L, TBIL 96.3  $\mu$ mol/L, DBIL 27  $\mu$ mol/L,收住我院。查体:巩膜黄染,上腹部压痛,肝肋下1.5 cm,质软,有触痛,脾未及。上腹部CT示:肝、脾均未发现异常;电子胃镜检查示:充血渗出性胃炎,十二指肠球炎,见手术缝线残留,HP试验阴性。给予护肝、制酸等治疗,症状渐缓解。11月10日出院,肝功能已全部恢复正常,无明显自觉症状。诊断为职业性急性重度DMF中毒。

#### 5 诊断

9例病人均诊断为职业性急性DMF中毒,其中中度中毒5例,重度中毒4例。

#### 6 讨论

6.1 DMF属以消化系统尤其肝脏为主要靶器官的全身性中等偏低类毒物,中毒机制目前尚不明确,多认为与DMF代谢的中间产物(异氰酸甲酯)有关<sup>[2-4]</sup>。以往文献报道的中毒多是在短时间(数小时~数天)内接触较高浓度的DMF所致的

急性中毒,临床表现较轻,肝功能损害多在1~2月内恢复正常,不留后遗症,很少见到重症和慢性中毒病例<sup>[5-8]</sup>。本组病例与以往报道不尽相同,具有病程长,胃、十二指肠病变显著,肝功能损害严重和黄疸明显等特点。其有关因素为(1)车间职业卫生防护设施不到位,作业环境较差,接触毒物作业时间较长,平均为6.8个月;(2)早期没有及时诊断和治疗,均为出现明显肝功损害症状时才就诊,2例还误诊为“病毒性肝炎”,以致症状缓解后又重返原岗位工作;(3)工人劳动时间长(10~12 h/d),强度大,过度疲劳,每月几乎无休息日;(4)DMF可经皮肤吸收,这批病人所用涂料中DMF含量高达63%,且个人防护意识差,经常用手直接接触,故经皮吸收不能忽视。

6.2 DMF中毒病人中急性胃黏膜病变是肝损害以外最严重的消化道损害,可有腹痛、恶心、呕吐、食欲不振等表现,其中以腹痛最为突出,常为上腹部隐痛。本组9例病人上岗1周后均有上腹疼痛,未引起重视,以致4~8个月8例做胃镜检查均有明显的胃、十二指肠充血水肿、糜烂、出血,合并胃及十二指肠溃疡者5例,其中穿孔1例;同时9例病人均有较严重的肝损害,1例遗留有肝硬化。DMF中毒时腹痛与肝脏损害多同时发生,二者之间有相关性<sup>[7]</sup>,所以对DMF接触作业的工人应重视腹痛症状及相关检查。

6.3 认真进行职业健康检查不仅能发现职业禁忌证,而且还能对作业场所劳动条件进行评价,为卫生执法提供依据,更重要的是可以早期发现职业病人,从而避免、减少职业病的发生。通过本文分析,再次显示了职业健康监护的重要性。本组9例患者病情虽较严重,但在脱离DMF接触,得到恰当的治疗后,均康复较好。

(本文承蒙崔珩主任医师指导,谨此致谢!)

#### 参考文献:

- [1] 熊俊. 二甲基甲酰胺接触者肝硬化1例报告[J]. 中国职业医学, 2003, 30(5): 35.
- [2] 傅慰祖. 二甲基甲酰胺和二甲基乙酰胺的职业危害[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1986, 4(6): 372-374.
- [3] 黄芙蓉, 戴秀莲. 二甲基甲酰胺毒性及中毒机制研究近况[J]. 化工劳动保护, 2000, 21(4): 141-143.
- [4] 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.
- [5] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 57-65, 679-680.
- [6] 陆龙根, 钱亚玲. 二甲基甲酰胺的毒性及职业危害[J]. 职业卫生与病伤, 1998, 13(4): 245-247.
- [7] 杨水莲, 周蓓颖, 江朝强, 等. 职业性急性二甲基甲酰胺中毒的临床分析[J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13(4): 212-214.
- [8] 王刚垛, 黄芙蓉, 戴秀莲. 急性二甲基甲酰胺中毒的临床表现总结分析[J]. 工业卫生与职业病, 1999, 25(2): 109-111.