

亚急性三氯丙烷中毒 10例临床分析

孙道远, 张巡森

(上海市肺科医院 上海市职业病医院 上海 200433)

摘要: 目的 通过对亚急性三氯丙烷中毒病例分析, 了解其临床特点。方法 通过现场职业卫生学调查和收集 10例亚急性三氯丙烷中毒病例临床资料包括症状、体征、实验室检查结果, 进行综合分析。结果 亚急性三氯丙烷中毒患者均以肝脏损害为主要表现, 其中乏力、食欲下降最为突出, 并伴有多种肝内酶升高, 2例患者入院后出现体温升高及直接胆红素持续增高。结论 亚急性三氯丙烷中毒的临床特点主要是肝脏损害, 病情严重程度除与接触情况有关外, 还应考虑影响其表现的其他因素, 尤其个体原有肝脏基础疾病应引起重视。

关键词: 1, 2, 3-三氯丙烷; 亚急性中毒; 临床分析

中图分类号: O623.24; R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2008)03-0154-03

Clinical analysis on 10 cases of subacute 1, 2, 3-trichloropropane poisoning

SUN Dao-yuan ZHANG Xun-miao

(Shanghai Municipal Lung Disease Hospital Shanghai Municipal Occupational Disease Hospital Shanghai 200433 China)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of subacute 1, 2, 3-trichloropropane poisoning through the clinical analysis on the cases. Methods The clinical records of 10 subacute 1, 2, 3-trichloropropane poisoning cases were collected after comprehensive analysis on the symptoms, physical signs, laboratory indices and the occupational investigation data, then a reliable conclusion was obtained. Results The most outstanding clinical characteristics of occupational subacute 1, 2, 3-trichloropropane poisoning are the hepatic injury (risen hepatic enzymes and bilirubin), fatigue and loss of appetite. Conclusion It is suggested the main clinical feature of subacute 1, 2, 3-trichloropropane poisoning is hepatic injury, which might be affected by other factors, especially the pre-existing hepatic disease.

Key words: 1, 2, 3-trichloropropane; Subacute poisoning; Clinical analysis

1, 2, 3-三氯丙烷 (1, 2, 3-trichloropropane, TCP) 是一种无色或淡草绿的易燃液体, 其气味和三氯乙烯或氯仿相似, 易溶于乙醇和乙醚, 微溶于水, 常是生产 2, 3-二氯丙烯、氯环氯丙烷及某些农药等化学物质的中间体, 同时也是一种较好的溶剂^[1]。2006年9月上海某机械制造有限公司发生一起亚急性 1, 2, 3-三氯丙烷中毒事故, 共有 21名工人出现肝脏损害, 现将我院收治的 10名中毒患者的临床特点分析报告如下。

1 职业卫生学调查

发病者均系某机械制造有限公司涂装工段路面车间操作工。涂装工段分布于 3个车间 (涂装车间、路面车间和桥箱车间), 车间内无特殊通风及换气设备。每个车间各有 1个相对封闭的喷漆房, 均为人工喷漆, 采用局部排风设施, 并设有水帘; 工艺流程相似, 主要工种有喷漆、刷漆、辅助等, 共有作业人员 256人。路面车间 2005年 12月起每两个月交替使用 “A” 品牌与 “B” 品牌聚氨酯漆, 2006年 8月 1日起一直使用 “A” 品牌聚氨酯漆; 涂装车间和桥箱车

间则始终使用 “B” 品牌聚氨酯漆。喷漆工发放具有活性炭滤膜的防毒口罩或 3M防毒面罩, 两周左右更换一次, 辅助工则佩戴纱布口罩, 由于天气炎热, 工人多穿短袖工作服, 不戴长袖手套, 每天工作 10~12 h, 每周休息 1 d。对喷漆作业点空气采样及部分原料样品中挥发性成分进行检测, “A” 聚氨酯漆主要含有环己酮、苯类化合物, 并含有较高浓度的 1, 2, 3-三氯丙烷; “B” 聚氨酯漆挥发性成分及浓度基本同 “A”, 但未测出 1, 2, 3-三氯丙烷。2006年 4~5月路面车间也曾使用 “A” 聚氨酯漆, 接触工人均无不舒适, 比较当地气象条件 5月份的平均气温为 20.8℃; 而 8月份为 30.0℃, 显著高于 5月份。

2 对象与方法

2.1 病例资料

共 10例, 均为男性, 年龄 21~33岁, 平均 27.2岁, 其中喷漆工 7例、辅助工 3例, 专业工龄 3个月~11年。1例自诉约 2年前体检时发现 “乙肝”, 余无肝炎史。

2.2 发病情况

2006年 8月 22日~9月 3日期间, 路面车间喷漆房 5名工人先后出现恶心、食欲差、腹胀等症状而

收稿日期: 2007-12-03 修回日期: 2008-03-25

作者简介: 孙道远 (1962-) 男, 主任医师, 主要从事职业中毒临床工作。

就诊，检查发现肝功能均异常，即对涂装工段其余员工进行肝功能检查，结果路面车间另有 16 例工人肝功能异常。对发病者和肝功能正常的 235 例工人进一步分析，示发病者均为接触“A”聚氨酯漆作业点工人，接触“B”聚氨酯漆无肝功能异常者。

3 结果

3.1 症状与体征

收治的 10 例患者基本在更换“A”品牌油漆后 3 周左右出现乏力、食欲下降、腹胀等症状，伴恶心呕吐 4 例、腹胀 5 例、小便色黄 3 例、肝脏肿大 1 例；1 周后有 2 例患者上述症状加重且出现腹痛、黄疸、体温增高。

3.2 实验室检查

10 例病人血肝功能丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、天冬氨酸氨基转移酶同工酶（m-AST）均高于正常值，血谷氨酰转移酶（GGT）>40 U/L 9 例（入院后 21~116 d 恢复至正常），总胆红素（TBIL）>20 μmol/L 3 例，结合胆红素（DBIL）>5 μmol/L 2 例，癌胚抗原（CEA）>15 ng/ml 5 例，10 例尿胆原均>3.2 μmol/L，1 例免疫球蛋白 G（IgG）升高，4 例补体 C₃测定值下降，1 例 HBsAg（+）、抗 HBe（+）、抗 HBe（+），1 例抗 HBsAg（+）、抗 HBe（+），5 例抗 HBsAg（+）。10 例患者血清前白蛋白（PA）均在正常值范围，甲肝、丙肝、戊肝病毒抗体均为阴性。B 超 2 例正常，8 例示肝实质回声增粗、增强，分布欠均匀，肝血管纹理欠清晰。见表 1。

表 1 实验室检查结果

项目（正常参考值）	异常病例数 (例)	构成比 (%)	异常数值范围
ALT (0~56 U/L)	10	100	168~367
AST (0~40 U/L)	10	100	48~241
m-AST (0~15 U/L)	10	100	20~135
GGT (0~40 U/L)	9	90	55~456
CEA (0~15 ng/ml)	5	50	18.56~156.28
TBIL (0~20 μmol/L)	3	30	22~46
DBIL (0~5 μmol/L)	2	20	7~44

3.3 治疗及转归

入院后给予甘利欣、泰特、还原型谷胱甘肽、茵枝黄等保肝、降酶、褪黄治疗，m-AST 最先恢复，最早为 4 d 多在 7~13 d 最迟 21 d 恢复正常。1 例患者住院 28 d 各项肝功能指标恢复正常，多数患者住院 34~40 d 后恢复正常，住院时间最长者为 122 d 10 例患者均治愈。

3.4 典型病例

患者，男，21 岁，因“乏力、食欲下降 1 周余，加重 2 天伴发热”入院。患者于 2005 年 8 月起在路面车间任喷漆工，2006 年 8 月下旬出现乏力、食欲下降等不适，9 月 6 日自觉乏力加重，尿色黄伴发热，T 39℃，当地医院查血 ALT 523 U/L，TBIL 53.8 μmol/L，予抗炎、退热、护肝等治疗，症状未好转，于 9 月 8 日收入我院。入院体检：意识清，T 37.0℃，BP 130/70 mmHg，皮肤巩膜轻度黄染，无肝掌、蜘蛛痣，浅表淋巴结未及肿大，双肺呼吸音清，心率 64 次/min，腹平软，肝上界第 6 肋间，肋下刚及，质中，肝区叩痛（+），脾肋下未及，腹水征（-），双下肢无凹陷性水肿，无扑翼样震颤。实验室检查：血 WBC 3.8×10⁹/L，N 0.60，L 0.28，血 ALT 388 U/L，GGT 229 U/L，AST 241 U/L，AKP 173 U/L，TBIL 46 μmol/L，DBIL 44 μmol/L，血电解质、肾功能、血糖、血脂、免疫球蛋白、PA、AFP、PT 正常；血 HBsAg（+），抗 HBe（+），抗 HBe（+），HBV-DNA 检测值低于下限，抗 HCV（-），抗 HAV-IgM（-），抗 HEV-IgM（-），抗 HEV-IgG（-），尿胆红素（++），尿胆原 33 μmol/L，心电图示窦性心律不齐；B 超示肝实质回声增粗、增强，分布欠均匀；腹部 CT 示肝、脾、胰未见异常。入院后予甘利欣、泰特、还原型谷胱甘肽、茵枝黄、哌拉西林等保肝、降酶、褪黄、抗炎、对症支持治疗，症状及体征未见好转。9 月 12 日查血 ALT 351 U/L，GGT 364 U/L，AST 269 U/L，m-AST 135 U/L，AKP 219 U/L，TBIL 129 μmol/L，DBIL 102 μmol/L，继续维持原治疗，9 月 22 日起症状好转，皮肤巩膜黄染逐渐消退。9 月 25 日血 ALT 73 U/L，AST 31 U/L，TBIL 19.9 μmol/L，9 月 26 日曾出现轻微肺部感染，胸片及胸部 CT 示双肺纹理增多，经抗炎治疗后好转。10 月 6 日痊愈出院。出院诊断：职业性亚急性中毒中毒性肝病（1, 2, 3 三氯丙烷引起），乙肝病毒携带者。

4 讨论

国内外有关 TCP 对人或动物的毒性作用及机制研究报道很少，少量研究显示 TCP 呈脂溶性，易溶于乙醇和乙醚，难溶于水，属中等毒。进入体内主要在肝脏进行生物转化，与谷胱甘肽（GSH）结合，代谢产物有 S-(3 氯-2 羟丙基)半胱氨酸、N-乙酰-S-(3 氯-2 羟丙基)半胱氨酸、2,3-二氯戊酮酸，并认为其与肝脏毒性、致癌性有关^[2]。损害的靶器官因接触剂量与时间而异，急性毒性主要影响中枢神经系统和呼吸系统；亚急性毒性主要引起肝脏损害^[3,4]；

三氯丙烷长期染毒动物实验发现具有致癌性, 可发生鳞状上皮乳头癌、肝癌等^[5]。本组病例在接触含 1, 2, 3-三氯丙烷的油漆 20 d 左右出现以肝脏损害为主的临床表现, 与实验动物亚急性毒性结果相似。

4.1 中毒原因

(1) 每班工作时间过长 (达 12 h), 劳动强度大, 过度疲劳。(2) 车间职业卫生防护设施不到位, 作业环境较差, 夏季高温作业促进原料中有机溶剂的挥发, 造成作业环境空气中有害物质浓度增加。(3) 缺乏职业卫生安全教育, 工人不愿佩戴口罩、手套, 且更换不勤; 另天气炎热, 工人多穿短袖工作服等, 因 TCP 是脂溶性毒物, 易通过皮肤吸收而中毒, 提示呼吸道与暴露皮肤直接接触为主要吸收途径。(4) 早期出现不适后未能及时去医院就诊, 仍坚持工作, 直至症状加重。

4.2 诊断与鉴别诊断

根据发病前都有明确的毒物接触史, 连续接触毒物 20 d 左右集中出现以肝脏损害为主的临床表现, 实验室检查以血 ALT、AST、GGT、m-AST、AKP 等异常升高为主, 且 AST/ALT 比值均 < 1, m-AST/AST 比值增高, 经治疗后多数病人在短期内恢复正常 (30~40 d), 符合亚急性化学物中毒性肝病的发病规律^[6], 在结合现场职业卫生学调查、样本检测资料“ A” 聚氨酯漆含有较高浓度的 1, 2, 3-三氯丙烷结果, 可诊断为亚急性 1, 2, 3-三氯丙烷中毒, 对病情严重程度的评估主要参照《职业性中毒性肝病诊断标准》(GBZ59—2002) 进行分级, 有 2 例诊断为职业性亚急性中度 1, 2, 3-三氯丙烷中毒, 8 例诊断为职业性亚急性轻度 1, 2, 3-三氯丙烷中毒。中毒性肝病的病情严重程度, 除受致病毒物品种、剂量、侵入途径等影响外, 患者的个体情况 (如遗传体质、年龄、营养状态、嗜酒程度、有无肝病史) 也是重要影响因素, 有时可给诊断及治疗带来困难。本组病例中, 2 例以往有肝脏基础疾病者病情均较重, 肝功能异常明显, 病程长。1 例“大三阳”患者, 乏力、恶心、食欲差等症状明显, 并伴有发热、黄疸, 入院对症治疗后仍觉乏力、恶心、食欲差, 皮肤巩膜黄染进行性加重,

各项实验室检查提示肝细胞损害持续加重, 曾考虑是否因化学中毒使乙肝病毒在体内复制加强, 导致病情加剧的可能。鉴别诊断需考虑: (1) 其他化学物中毒的可能, “ A” 聚氨酯漆还测到环己酮、苯类化合物, 环己酮的主要毒性为黏膜刺激症状和中枢神经系统的抑制作用, 苯类化合物急性毒性主要是对中枢神经系统的麻醉作用, 虽也可以引起肝脏损害, 但多具有中枢神经系统症状, 而该批患者发病前均无急性中毒性脑病症状, 且“ B” 聚氨酯漆也含有上述化学物, 接触者均无发病, 因此可排除这两类物质所致的中毒。(2) 急性传染性肝病, 虽也可集体发病, 但一般有潜伏期差异, 该批患者集中发病且病程短, 实验室检查提示甲肝、丙肝、戊肝等肝炎病毒复制指标均为阴性, 有 8 例乙肝病毒感染指标阴性, 因此不符合急性传染性肝病发病规律。(3) 其他, 如食物中毒、药物性肝病等, 根据流行病学调查、临床特点, 易于排除。

4.3 治疗及预后

TCP 中毒无特效解毒剂, 应及时脱离接触, 采取综合治疗措施, 包括护肝及对症支持治疗, 可补充蛋白质、多种维生素等。本组病例经治疗后血 m-AST 恢复最快, 基本在入院后 7~13 d 恢复至正常, 其他肝功能指标多在 1 月余恢复, 愈后良好。

参考文献:

- [1] Documentation of TLVS and BEIS American conference of governmental industrial hygienist Inc [J]. Occup Med 1986 28 (8): 578-582
- [2] Alex MB, Menzel R. Cardiac toxic effect of 1, 2, 3-trichloropropane after subacute and subchronic exposure in rats [J]. Appl Toxicol 1991 11 (3): 179-187
- [3] Villeneuve D C, Chu J, Secours V E. Results of a 90-day toxicity study on 1, 2, 3- and 1, 1, 2-trichloropropane administered via the drinking water [J]. Sci Total Environ 1985 47: 421-426
- [4] 张合立. 1, 2, 3-三氯丙烷毒理学 [J]. 铁道劳动安全卫生与环保. 1996 23 (3): 212-214
- [5] Irwin R D, Haseman J K, Eustis S L. 1, 2, 3-Trichloropropane: a multisite carcinogen in rats and mice [J]. Fundam Appl Toxicol 1995 25 (2): 241-252
- [6] 庞保军, 付春生. 肝病诊断新技术 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004 19-24

作者须知

量和单位: 表示离心加速作用时, 应以重力加速度 (g) 的倍数的形式表达, 例如: $600 \times g$ 离心 10 min ; 或者在给出离心机转速的同时给出离心半径, 例如: 离心半径 8 cm , 1200 r/min 离心 10 min 。

标点符号: 撰写英文摘要时应遵循其习惯使用标点符号。例如: 英文无顿号“、”, 应使用逗号“,”; 无波纹连接号“~”, 应使用连字符“-”; 无书名号“《》”, 书名、刊名用斜体排印。