

2007 35 (3): 195-206

- [32] 胡大一, 杨士伟, 闫明珠. 2005年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断和治疗指南介绍 (3) [J]. 中国医药导刊 2006 8 (3): 230-233.
- [33] 中华医学会心血管病学分会, 中国生物医学工程学会心脏起搏

与心电生理分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 等. 室上性快速心律失常治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2005 33 (1): 233.

- [34] 于世龙. 心律失常治疗的某些进展 [J]. 临床心血管病杂志, 2006 22 (8): 449-450

职业性及环境性铊中毒的临床与卫生学研究回顾

Review on clinical and hygienic study of occupational and environmental thallium poisoning

徐希娴, 张雁林, 关里, 赵赞梅

(北京大学第三医院, 北京 100191)

铊是一种重要的稀有金属资源。20世纪 80年代以来, 铊被广泛用于电子、军工、航天、化工、冶金、通讯、医学等领域。据统计, 尽管全世界每年铊的消费量近 15^[1], 但估计有 2000~5 000 吨的铊在工业生产过程中释放出来^[1]。随着铊需求量的日益增加, 含铊资源开发活动的深度和广度不断拓展, 环境污染及职业性接触对人体健康的潜在威胁应引起足够的重视。临床上多以犯罪性或自杀性急性铊中毒病例为主, 职业性铊中毒报道较少, 为了解其临床特征, 本文收集近 30 多年文献中报道的职业性铊中毒, 结合环境性铊中毒^[2,3]以及有关的卫生学研究, 对已有资料进行复习, 并对现有职业性铊中毒诊断标准提出初步修订意见。

1 资料来源

通过对 CNK《中国期刊全文数据库》、中国科技期刊数据库(维普全文电子期刊)进行中文检索; 对 NCB中的 PubMed进行外文献目录检索, 再对 Ovid全文数据库、Elsevier全文数据库等进行文献的检索, 部分通过院际资料交流。

2 临床资料

2.1 职业性铊中毒

该方面的报道较少, 为加强认识, 对以往记录的部分急性和慢性与职业性铊接触有关的临床资料收集如下, 分别见表 1、表 2

其他如生产工业钻石 (Richeson 1958年) 和矿石加工中也有发生铊中毒的报道 (Schöer 1984年)。由此可见, 尽管铊的总消费量很低, 国内外有关职业性铊中毒的报道很少, 但如不加警惕防范, 仍然可引起急性和慢性铊中毒。

2.2 环境性慢性铊中毒

贵州滥木厂汞铊矿已有 300 多年的开采历史, 1960~1962年间矿区附近居民有 200 多人发生铊中毒, 轻者食欲下降、头痛、腹痛、四肢及全身痛, 重者脱发、失明甚至死亡^[2]。冯慈影^[4]等对兴仁县回龙村已诊断为慢性铊中毒的 30 例病例进行了复习, 这些患者依然居住在铊污染区, 病程长达 4~27 年。所有患者早期都有过短期、大面积的脱发史。

临床上 30 例有不同程度的视力损害, 8 例视神经萎缩, 14 例黄斑区光反射迟钝或消失, 7 例出现晶体混浊, 其他表现有四肢麻木、远端感觉障碍、下肢肌痛、肌肉萎缩、四肢震颤、步态失常、共济失调、性格改变、言语迟钝以及消瘦、乏力、多梦等。有周围神经炎症状的占 40.0%, 完全丧失劳动能力者占 26.7%。患者尿、头发、血清及指甲铊含量与正常人相比, 差异有统计学意义。认为脱发、晶体及眼底视神经损害是慢性铊中毒的重要体征。从预后看, 脱发均在病后几个月到 2 年内长出新发, 一般临床症状也在 3~5 个月内好转, 但视神经损害呈进行性加重, 并见病程长短不是视神经损害程度的决定因素, 而与中毒程度及中毒症状多次复发有关, 部分病例反复脱发达 7 次之多, 随病情反复, 视力减退呈不可逆性进展^[5]。周围神经损伤可导致下肢疼痛、肌肉萎缩, 乃至完全丧失劳动力, 后果也极为严重。同时研究还发现中毒患者, 特别是脱发、失明及死亡者多在 50 岁以上, 而 50 岁以下极少有铊中毒症状, 可能与慢性铊中毒蓄积期长 (20~30 年) 有关^[6]。

可见, 职业性急性铊中毒的临床症状与生活性中毒无明显差异, 以神经系统损伤为主, 并可有脱发、肝肾损伤、颅神经损伤, 甚至咽喉麻痹、呼吸困难引起死亡。所不同的是随接触途径的不同早期症状也略有不同, 如经呼吸道吸收者首先咽喉部烧灼感、胸闷、胸痛症状明显; 装卸含铊铝矾土工人经皮肤吸收, 2 h 后即出现脱发现状, 并因吸入含铊粉尘, 出现 X 线胸片改变。职业性急性重症铊中毒少见, 刘氏所报道的一例主要是由于违反操作规程, 甚至完全不了解工作中所接触的职业危害因素, 更无防护意识, 以致出现“用污染的手直接捧水喝”而引发了类似于自服或误服经消化道吸收的生活性中毒, 大剂量的吸收酿成死亡, 成为最惨痛的教训。其他国内外职业性铊中毒资料中尚未见死亡病例发生。

职业性慢性铊中毒通常是因长期低、中等水平的接触, 由于铊的蓄积作用所致, 与急性中毒相比有以下临床特点: (1) 起病隐匿, 由于铊的积蓄性, 往往发病滞后, 多于接触后数月或数年甚至更长时间方起病。(2) 症状多不典型, 临床过程也较为轻缓; 早期常为类神经症表现, 如头痛、头晕、乏力、嗜睡、失眠、记忆减退、易激动等, 尚可有食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻等, 多无特异性; 随后可出现外周感觉障碍、下肢疼痛、精神改变、消瘦及失眠, 较严重的病

收稿日期: 2009-03-02 修回日期: 2009-04-14

基金项目: 卫生部政策规划司职业病诊断标准修订基金

作者简介: 徐希娴 (1944-), 女, 主任医师, 从事职业病临床工作。

例可出现视觉障碍、失明。(3)急性铊中毒中典型的三联征是胃肠炎、多发性神经病和脱发,其中胃肠炎症状很少见。

部都有脱发。

环境性铊中毒是另一种慢性铊中毒常见的发病因素,可

(4)脱发是铊中毒的典型症状,但在轻度中毒病例中并非全

为研究职业性慢性铊中毒所借鉴。与职业性慢性铊中毒相比,

表 1 职业性急性铊中毒资料

作者/报道年代	资料来源	作业	例数	接触途径	临床表现
刘荫曾,等 (1979)	卫生研究, 1979 21: 111-114	清扫橱窗、烟囱壁铊盐粉尘	1	用污染的手捧水喝,主要由消化道吸收中毒	12 h后发病,渐头晕,唇、舌、四肢麻木,4 d后言语不清、尿便不畅,双肘以下痛觉减退,下肢痛觉过敏,腱反射亢进,肝大(肋下 1 cm),尿中可见蛋白(++)细胞颗粒管型。6 d后嗜睡、双侧面神经麻痹、上睑下垂、浅反射消失,7 d后四肢轻瘫、尿潴留,第8天咽喉麻痹、呼吸困难、肺水肿死亡。尿铊 0.265 mg/L,血非蛋白氮 60.8~74.4 mg%,ALT 320U,病理:周围神经、颅神经(3,5,7,8)轴索变性,肝小叶中心坏死,肺水肿,各脏器高度充血
罗成模,等 (1980)	中华医学杂志, 1980 60(5): 305	焊接铊萃取液中的搅拌轴	1	呼吸道	未戴口罩接触铊萃取液(含铊 40 g/L) 10 min,次日咽喉烧灼感、胸闷、胸痛、口渴、恶心呕吐,2 d后全身肌痛、指(趾)尖麻木并逐渐加重。体检头发几乎全部脱落,肝肋下 1.5 cm,右拇指桡侧触觉迟钝,双下肢触、痛觉异常呈袜套样分布,肌张力稍差。ECG示心肌受损,肝功无异常。尿铊 1.27 mg/L,发铊 16.7%比率
史军,刘颖 (2005)	职业与健康 2005 21(2): 194	装卸含铊铝矾土	7	皮肤、呼吸道	2 h后头晕、胸闷、乏力、明显脱发。1例发热。4例B超有肝大,4例胸片有支气管炎性改变。2例心电图异常。尿铊 25~50 μg/L,发铊平均为 0.03 μg/g,铝矾土铊含量 110~800 μg/kg

表 2 职业性慢性铊中毒资料

作者/报道年代	资料来源	作业	例数	接触途径	临床表现
Munch (1934)	JAMA 1934 102: 1929-1934	杀鼠剂生产使用	12	呼吸道、皮肤、消化道	回顾 778例硫酸铊中毒,其中 12例为职业性中毒。表现为神经衰弱症候群,乏力、食欲减退、肝肿大、下肢疼痛、脱发,1例视神经萎缩、失明。无死亡病例
Egen (1955)	Zentralbl Arbeitsmed Arbeitschutz 1955 141-144	加工铊	1	呼吸道	穿防护服,每日加工 6 kg铊,数年后出现上行性多发性神经炎、视觉障碍及脱发
Gönnme J et al (1956)	Ind Hyg Found Am Abschr 1956 20: 207	杀虫剂生产	4	皮肤	轻度多发性神经病,1例脱发,尿铊最高排出量为 380 μg/L
Hjartar M et al (1998)	Ind Health 1998 36(3): 300-303	生产含硫化铊的特种玻璃	2	皮肤	脱发、皮疹、腹痛、面部烧灼感、味觉减退、手套袜套样感觉减退、下肢肌痉挛、乏力、腹泻。1例右正中神经感觉传导速度减慢,视觉诱发电位和听性脑干反应潜伏期正常,但 1例视觉诱发 P300相关电位潜伏期延长,2例停止接触 32、13 个月发铊分别为 20及 576 ng/g(对照<12 ng/g)
Bachanek T et al (2000)	Ann Agric Environ Med 2000 7: 51-53	玻璃厂维修工	1	呼吸道、皮肤	脱发、脱毛,牙齿碎裂,足部、大腿溃疡。牙齿组织中铊、铅、镉分别较对照增加 300、7、30 180倍
刘荫曾,等 (1979)	卫生研究, 1979 21: 111-114	-	12	接触碘化铊、硫酸铊蒸气、粉尘	接触工龄大多在 2 年以内。神经衰弱症候群、腹痛、便秘或腹泻,5例肢体麻木或疼痛,7例肝肿大(肝功能无异常),2例轻度脱发。尿铊 0~0.05 mg/L,5例,~0.1 mg/L,2例,~0.2 mg/L,1例, >0.2 mg/L以上者 4例
北京朝阳医院	职业病临床病例汇编, 1978	生产含铊晶体	1	接触碘化铊蒸气	接触 1年半后出现头晕、头痛、脱发、咽干、乏力、腰痛,查体:肝脏肋下 1 cm,视力及眼底正常,肝功正常,尿铊 0.08~0.1 mg/L,0.146~0.75 mg/d,依地酸钙驱铊后最高值为 0.24 mg/L

前者发病的潜伏期更长, 早期症状也更不典型, 但常呈慢性进行性发病, 后期周围神经、视神经损害也较为严重和突出, 致残性强, 这与中毒者一直生活在高铊地区, 长期接触和铊的持续作用有关。此外, 由于铊在体内蓄积以及其在体内的再分布还可导致部分患者病情呈现多次反复, 其预后也更差。

3 卫生学研究

3.1 生物样品中铊含量测定资料

WHO总结 3项研究共计 686例正常人群的尿铊范围为 $0.06 \sim 1.2 \mu\text{g/L}$, 平均尿铊浓度为 $0.3 \sim 0.4 \mu\text{g/L}$, 认为该结果可以作为通过呼吸道吸入和膳食摄入总量的一个指标^[7]。国内施梅^[8]等对居住在城市和郊区的 59例正常人尿铊测定均值为 $(0.105 \pm 0.028) \mu\text{g/L}$, 95%上限值为 $0.419 \mu\text{g/L}$, 而贵州地区黄春丽^[9]等对 105例正常人、杜向东^[10]等对自然污染区 80例非中毒青少年尿铊测定上限值均为 $6.00 \mu\text{g/L}$ 。

职业人群中曾报道水泥厂工人平均尿铊浓度为 $0.3 \sim 0.8 \mu\text{g/L}$, 铸造工人为 $0.3 \sim 10.58 \mu\text{g/L}$ ^[7]。施梅等^[8]对从事含铊晶体生产的工人尿铊进行测定, 结果 49名梯炉作业者尿铊含量为 $(1.22 \pm 0.0027) \mu\text{g/L}$, 其中接触较多的大梯炉工人尿铊均值为 $2.01 \mu\text{g/L}$, 最高达 $12.00 \mu\text{g/L}$ 。职业性铊中毒者尿铊水平在表 2 中列举的有记录者最低为 $80 \mu\text{g/L}$, 最高为 $380 \mu\text{g/L}$ 。国内两组环境性铊中毒人群中报道的铊水平分别为 $132 \sim 960 \mu\text{g/L}$ 和 $18.8 \sim 566.1 \mu\text{g/L}$ ^[10]。

3.2 工作场所空气铊浓度测定及对健康的影响

上世纪 80 年代在某特种铊合金和铊冶炼生产中观察到两个工作区的铊浓度分别为 0.022 mg/m^3 和 14 mg/m^3 ^[7]。崔明珍^[11]曾测定生产铊晶体的车间空气中铊浓度为 $0.002 \sim 0.05 \text{ mg/m}^3$, 卸料时高达 0.1 mg/m^3 , 工人尿中铊含量为 $0.0004 \sim 0.006 \text{ mg/L}$, 对工人健康未见明显影响。

Poljakova^[12]报道 4 个提炼铊或其他化合物的工厂, 工作场所空气中铊凝聚和分解的气溶胶浓度为 $0.0039 \sim 0.066 \text{ mg/m}^3$ 时, 大部分工人出现不同程度的中毒症状, 主要表现为神经功能失调, 51 例工人中兴奋性和疲劳性增高者分别为 49% 及 39%; 周期性头痛、恶梦和明显多汗者分别为 43%、27% 及 33%, 33% 的工人有伸臂手指颤抖和明显多汗症状, 32% 及 25% 的工人分别有心动过速及血管性低血压倾向。头发、血液、尿中都可检测到铊, 尿中高者达 0.56 mg/L 。

3.3 职业卫生标准

美国的《职业安全与健康管理局》(OSHA) 建立的允许接触限值是 8 h 时间加权平均允许浓度为 0.1 mg/m^3 (皮肤); 《美国职业安全与健康研究所》(NIOSH) 推荐空气浓度为 15 mg/m^3 的铊对生命与健康可立即构成危险。我国制定的职业接触限值 (OELs): 时间加权平均允许浓度 (PC-TWA) 为 0.05 mg/m^3 ; 短时间接触允许浓度 (PC-STEL) 0.1 mg/m^3 ^[13]。

4 关于职业性铊中毒诊断标准的修订意见

我国现有《职业性急性铊中毒》(GBZ4-2002) 和《职业性慢性铊中毒》(GBZ7-2002) 两个诊断标准, 不仅对职业性铊中毒诊断和处理提供了依据, 而且对非职业性铊中

起到很好的指导作用。但为规范诊断标准书写拟将两个标准合并为一个标准, 《职业性急性铊中毒诊断标准》与已有的《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》(GBZ67-2002) 在分级上应尽可能协调一致。职业性慢性铊中毒多为轻度中毒, 早期起病隐匿, 症状不典型, 长期接触后由于铊的蓄积作用后遗症严重, 甚至是致残性的。病程进展缓慢, 中间进展过程不明显, 所以可仍按轻度中毒和重度中毒两级进行分级, 但在生物监测指标上鉴于我国某些地区正常人尿铊高限可达 $6 \mu\text{g/L}$, WHO^[7] 在铊的环境卫生标准中也指出接触者尿铊浓度小于 $5 \mu\text{g/L}$ 时, 不会导致不良健康效应。因此本次修订标准中建议以尿铊 $5 \mu\text{g/L}$ 作为正常人尿铊的生物接触上限值。有关资料表明, 一般铊作业工人尿铊水平为 $0.5 \sim 20 \mu\text{g/L}$ ^[14], 本文收集的资料也基本在此范围内, 故标准修订中建议将 $20 \mu\text{g/L}$ 定为铊接触者的生物接触限值, 即尿铊超过 $20 \mu\text{g/L}$ 时可考虑为观察对象。慢性铊中毒的诊断下限值目前仍有争论, 且资料甚少, 很难定论, 仍以临床表现作为诊断分级依据。

参考文献:

- [1] Kazantzis G. 41. Thallium // Nordberg G F, Fowler B A, et al. Handbook on the Toxicology of Metals [M]. 3rd ed. Elsevier Science Publishers, 2007: 827-837.
- [2] Zhang Zhong, Zhang Baoqi, Long Jiang Ping, et al. Thallium Pollution associated with mining of thallium deposits. Science in China (Series D) 1998; 41 (1): 75-81.
- [3] Saha A, Sahu H G. Erosion of nails following thallium poisoning: a case report [J]. Occup Environ Med 2004; 61: 640-642.
- [4] 冯慈影, 郭昌清, 黄丽春. 30 例慢性铊中毒病例分析 [J]. 工业卫生与职业病, 2001; 27 (4): 253-254.
- [5] 潘建敏, 兴仁县回龙村 22 例慢性铊中毒后期视力与眼底病变观察 [J]. 贵州医药, 1986; 10 (6): 37-38.
- [6] 张忠, 张宝贵, 龙江平, 等. 中国铊矿床开发过程中铊环境污染研究 [J]. 中国科学 (D 辑), 1997; 27 (4): 334.
- [7] ICS (International Program on Chemical Safety). WHO Report Environmental Health Criteria 182 Thallium [Z]. World Health Organization 1996. Geneva.
- [8] 施梅, 陈震阳. 57 例铊作业工人尿铊含量观察 [J]. 江苏预防医学, 1997; 2: 42-43.
- [9] 黄春丽, 郭昌清, 张一华. 某地区居民生物材料中铊含量分析 [J]. 工业卫生与职业病, 1995; 21 (6): 373-374.
- [10] 杜向东, 黄丽春, 成世炳. 80 例健康青少年铊生物指标探讨 [J]. 中华预防医学杂志, 1996; 30 (4): 208.
- [11] 崔明珍. 职业性铊中毒的防治 [J]. 工业卫生与职业病, 1982; 8: 76-80.
- [12] Poljakova M M. State of health and occupational conditions of workers handling thallium and its compounds [J]. Gig Tr Prof Zabl (USSR) 1997; 2: 14.
- [13] GBZ2.1-2007 工作场所有害因素职业接触限值第一部分: 化学有害因素 [S].
- [14] Bordy S C. Metal Neurotoxicity [M]. Florida: CRC Press Inc 1988: 36-54.