

# 二甲基甲酰胺消化系统损害的临床与作用机制研究现状

牟海滨, 付岩, 王鸿东 (综述), 冯克玉 (审校)

(黑龙江省第二医院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

**摘要:** 介绍二甲基甲酰胺 (DMF) 对肝脏和胃肠道损害机制的研究现状, 综合目前二甲基甲酰胺对消化系统损害的研究, 提出对人体损害机理、病变发展及防治等方面的研究意见。

**关键词:** 二甲基甲酰胺; 肝脏损害; 胃肠道损害

中图分类号: R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2014)03-0192-04 DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.03.014

## Current status of clinic and mechanism study on digestive system injury by dimethylformamide

MU Hai-bin, FU Yan, WANG Hong-dong, FENG Ke-yu

(The Second Hospital of Heilongjiang Province, Harbin 150001, China)

**Abstract:** This paper introduced the current status of the study on digestive system injury especially the liver by dimethylformamide (DMF) and raised some new proposal on the study about the mechanism of damage, development rule of injury, its prophylaxis and treatment.

**Key words:** *N,N*-dimethylformamide; hepatic damage; gastroenteric tract damage

1948 年 Smyth 等首先报道了二甲基甲酰胺 (*N,N*-dimethylformamide, DMF) 的毒性和职业危害<sup>[1]</sup>, 我国于 1977 年开始有 DMF 的职业危害及临床病例报告<sup>[2]</sup>。随着我国工业化的进步和发展, 急性 DMF 中毒病例不断增多, 相关研究也日益引起重视, 1999 年王刚垛等汇总了 1988—1997 年国内相关研究文献, 共有 168 例急性 DMF 中毒的临床报告<sup>[3]</sup>; 2000 年杨水莲等通过现场调研发现广东、浙江等地制衣厂工人发生急性 DMF 中毒病例 242 例<sup>[2]</sup>; 其后又有多起急性 DMF 中毒临床报告<sup>[4-6]</sup>。

急性 DMF 中毒的临床特点, 以神经、消化系统及皮肤改变为主要表现, 肝脏损害最严重。其中消化系统主要表现为恶心、呕吐、腹痛、食欲不振、便秘等症状, 并以腹痛较为突出, 有时呈阵发性绞痛。中毒数日后部分病人出现肝脏损害症状; 胃镜检查可见糜烂出血性胃炎等。由于 DMF 急性消化系统损害明显尤以肝脏为著, 故国内新修订的《职业性急性二甲基甲酰胺中毒诊断标准》(GBZ85—2013) 将肝病和急性糜烂性胃炎或急性出血性胃肠炎作为诊断分级指标之一。本文拟就近年来关于二甲基甲酰胺急性中毒的消化系统损害的临床和作用机制研究现状做一概述。

### 1 肝脏损害

对肝脏的毒性作用是目前研究最多的课题, 人群调查和动物实验均已证明, DMF 对肝脏有一定的损伤<sup>[7]</sup>。

#### 1.1 动物实验

王福强等<sup>[8]</sup>给予小剂量氯化锌 ( $ZnCl_2$ ) 对 DMF 所致小鼠急性肝毒性保护作用研究发现, 采用腹腔注射 DMF 溶液 (2700 mg/kg) 4 d 后, DMF 组小鼠血清中 ALT、AST 和 LDH 活力明显升高, 肝脏组织出现明显的肝细胞变性坏死。给予  $ZnCl_2$  后 DMF 组小鼠血清中 ALT、AST、LDH 活力明显降低, 肝脏组织病理损伤明显减轻, 说明  $ZnCl_2$  对 DMF 引起的小鼠

急性肝损伤有明显保护作用。作者认为适当补锌可以有效预防 DMF 引起的急性肝损伤。

邱俏檬等<sup>[9]</sup>对给予小鼠灌胃染毒 DMF (12、10、8、4 g/kg) 病理切片可见小鼠 (>8 g/kg) 肝脏炎症细胞浸润, 点状坏死和肝血窦血栓的形成; 对家兔连续灌胃染毒 DMF (0.7、1.0、1.4 g/kg) 后, 兔病理切片可见肝细胞坏死, 肝血窦扩张和瘀血及部分肝细胞索断裂。电镜下可见会管区胶原纤维增多, 部分肝细胞核固缩, 异染色质增多和染色质边集, 细胞质水肿, 线粒体水肿, 嵴或少或消失, 部分线粒体呈水泡状。另外, 本实验还观察 5 种药物对 DMF 急性中毒小鼠的保护作用, 结果认为谷胱甘肽 (GSH)、东莨菪碱 (SCO)、二巯丙磺钠 (Na-DMPS) 对 DMF 急性中毒可能有保护作用。戴秀莲等<sup>[10]</sup>给予大白鼠 DMF 染毒后血清 ALT 水平增高, 血清白蛋白 (A1b) 降低, 病理显示肝细胞有片状及灶状坏死, 并可见纤维化改变。Lynch 等<sup>[11]</sup>给 F-344 大鼠和 B6C3F1 小鼠吸入 DMF 13 周后, 发现染毒组动物肝脏重量明显增加, ALT 和异柠檬酸脱氢酶 (ICD)、山梨糖醇脱氢酶 (SDH)、胆固醇 (CHOL)、总胆汁酸 (TAB) 水平明显增高, 大鼠病理观察可见小叶中心的肝细胞的坏死; 小鼠肝脏病理可见小叶中心的肝细胞肥大并伴有胞质增加、核扩大。Hideki 等<sup>[12]</sup>给予大鼠和小鼠 DMF 后肝脏重量增加, 小叶中心肝细胞肥大发生率增加, 血清 AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP、CPK、总胆红素、总胆固醇和磷脂水平上升。长期吸入 DMF, 连续 104 周, 结果大鼠、小鼠肝细胞腺瘤和癌症发生率均明显增高。Sang 等<sup>[13]</sup>采用大鼠离体肝脏模型灌注 DMF (0、10、25 mmol/L) 发现, 灌注后 90 min DMF 剂量减少, 而下腔静脉中甲基甲酰胺 (NMF) 的含量反而增加; 灌注 DMF 后 AST、ALT 和 LDH 活性升高, 氧消耗量增加, 给予细胞色素 P450 抑制剂双本戊二氨酯 (SKF 525A, 300  $\mu$ mol/L) 预处理, 则氧消耗量明显减少, 说明细胞色素 P450 对于 DMF 转化成 NMF 有重要作用。

动物实验研究表明, DMF 主要靶器官为肝脏, 可使动物血清 ALT、AST、LDH 等水平异常, 病理观察可见肝细胞坏死

收稿日期: 2013-12-02

作者简介: 牟海滨 (1965—), 男, 主任医师。

等改变。并通过给予细胞色素 P450 抑制剂 (SKF525A) 预处理,证明细胞色素 P450 在 DMF 的代谢过程中起主要作用。

## 1.2 作用机理

目前普遍认为 DMF 毒性是 DMF 经过代谢由其代谢产物 [主要是 *N*-羟基-*N*-甲基甲酰胺 (HMFF) 和 NMF] 来表达的,其代谢的中间产物中具有亲电子活性的甲基异氰酸酯 (MIC,  $\text{CH}_3\text{NCO}$ ) 可与蛋白质、核酸 (DNA、RNA) 等大分子物质共价结合,造成肝脏损害,其中细胞色素 P450 (P450E1) 在 DMF 的代谢中起重要作用<sup>[14]</sup>,其基因多态性可能与机体易感性有关。郭风华等<sup>[15]</sup>研究 DMF 致急性肝损伤规律及其与肝脏谷胱甘肽 (GSH) 的关系,发现分别给予 DMF 在不同剂量组的小鼠血清山梨醇脱氢酶 (SDH) 和 ALT 水平升高,且与 DMF 转化成 NMF 剂量正相关,各染毒组肝脏 GSH 的损耗均早于血清酶的升高,其最低值与 DMF 剂量呈负相关。给予 *N*-乙酰半胱氨酸 (NAC) 后,血清 SDH、ALT 活力升高,肝脏 GSH 损耗及病理改变均明显减轻,说明 DMF 所致肝损伤与 GSH 损耗有关。有人提出 DMF 中毒影响酶 (如琥珀酸脱氢酶等) 的活性,进而影响蛋白质和核酸代谢,导致肝细胞损伤<sup>[16]</sup>。菅向东等<sup>[17]</sup>提出 DMF 可影响肝细胞的钙稳态性<sup>[16]</sup>。张万里等<sup>[18]</sup>报告 DMF 中毒后脂质过氧化指标改变,如血清谷胱甘肽过氧化酶 (GSH-Px) 的活力下降,丙二醛 (MDA) 水平升高,且应用含巯基的抗氧化剂解毒有效,说明脂质过氧化也是肝脏损害机制之一。有报道 DMF 影响细胞的增殖和分化,与 DMF 影响细胞的  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交换而影响细胞内 pH 值有关。因此推测该改变与 DMF 引起肝脏损伤及胃黏膜刺激损伤有关<sup>[10]</sup>。房云等人<sup>[19]</sup>实验观察体外培养正常成人肝细胞 DMF 染毒可引起细胞损伤,干扰细胞正常分裂,对正常人肝细胞增殖有一定抑制作用。

Shieh 等<sup>[20]</sup>研究证明,高剂量的 DMF 暴露可能会导致 DNA 发生突变。有研究<sup>[21]</sup>表明,DMF 在有氧的条件下会产生  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,且会导致 DNA 的损伤。总之,DMF 致肝损伤的作用机制尚未完全阐明,有待进一步探讨。

## 1.3 临床报告

何月莹等<sup>[22]</sup>汇总统计了 1990—2007 年在国内发表有关 DMF 中毒文献共 54 篇,中毒病例 933 例,其中男性 456 例、女性 434 例,未统计性别 43 例。中毒事件分布于 14 个省,其中以浙江、广东两省居多。中毒多在接触 6~24 h 出现症状,以消化道症状和肝功能损害为主。急性中毒时肝脏损害常较为突出,患者有明显乏力,右上腹胀痛、不适,出现黄疸,肝脏逐渐肿大、有压痛,常规肝功能检查示异常,其中血清转氨酶升高较明显。病情一般不严重,经治疗可逐步减轻,数周内病情可完全恢复。但大量接触 DMF 可致亚急性中毒性肝坏死<sup>[23,24]</sup>、重度中毒性肝病、甚至导致死亡<sup>[25-27]</sup>,长期过量接触 DMF 可致肝硬化<sup>[28]</sup>。

戴秀莲<sup>[10]</sup>、顾玉芳<sup>[29]</sup>、刘祥铨<sup>[30]</sup>等流行病学调查结果也表明 DMF 对工人健康的影响以神经和消化系统症状为主,肝脏损害最严重,且 DMF 浓度和肝脏损害呈正相关。

Redlich 等<sup>[31]</sup>报告 3 例短期接触 (3 个月内) DMF 的病人,

肝脏病理改变为肝灶性坏死及小泡状脂肪变性;而长期接触 DMF (超过 1 年) 主要病变为大泡状脂肪变性。刘泉等<sup>[32]</sup>报告 1 例 DMF 致死的病人,肝脏病理改变示肝小叶结构消失,肝细胞大片溶解性坏死和凝固性坏死,间质纤维结缔组织增生。

## 2 消化道损害

### 2.1 动物实验

邱俏檬等<sup>[9]</sup>对小鼠 DMF 灌胃染毒和对家兔 DMF 连续灌胃染毒后,数小时内死亡的小鼠可见小肠散在小充血灶,肝、胃均见异常;15~20 h 后死亡小鼠可见肝边缘晦暗,未见出血坏死,腹腔内少许淡黄色腹水;常规病理切片见肝脏炎症细胞浸润、点状坏死、肝血窦血栓形成,胃、肠未见异常。日本大耳白兔病理解剖可见胃肠散在点状充血,腹腔内黄绿色或淡血性腹水。

穆进军等<sup>[33]</sup>研究表明,大鼠静式吸入 DMF 低、中、高 3 个浓度组 ( $1446.2 \text{ mg}/\text{m}^3$ 、 $3212.3 \text{ mg}/\text{m}^3$ 、 $6524.0 \text{ mg}/\text{m}^3$ ) 胃黏膜糜烂和出血均较明显,胃黏膜损伤指数与对照组比较差异均有统计学意义。胃液 pH 值 3 组均降低,但仅高浓度组与对照组比较差异有统计学意义,说明高浓度组胃酸分泌增加。光镜下可见胃黏膜黏液减少,腺体结构紊乱,黏膜组织中血管充血明显,出血、糜烂并有血细胞大量附着于黏膜。吸入高浓度 DMF 气体可引起胃黏膜充血、出血、糜烂等病变,胃黏膜损害程度随染毒剂量增加而趋于严重。不同浓度染毒组均有胃黏膜黏液减少黏膜层变薄,黏膜紊乱,黏膜层血管高度扩张、充血明显。电镜观测到壁细胞和颈黏液细胞的细胞核均有破裂现象,核内容物溢出核外。

### 2.2 作用机理

DMF 进入人体内导致胃腺体壁细胞和颈黏液细胞破坏,使胃黏液分泌量减少,胃黏膜的黏液-碳酸氢盐屏障破坏,可能为 DMF 导致胃黏膜损害的重要原因之一;同时 DMF 中毒后血清胃泌素降低,胃泌素能刺激胃酸部位黏膜和十二指肠黏膜的蛋白质、RNA 和 DNA 的合成,促进生长;并促进壁细胞分泌盐酸,改善胃黏膜的营养与血供,促进胃黏膜和壁细胞的增殖。DMF 中毒后血清胃泌素水平减低,可导致胃黏膜的营养作用障碍,胃黏膜萎缩,加重 DMF 对胃的损害。DMF 影响细胞的增殖和分化,与 DMF 影响细胞的  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  交换进而影响细胞内 pH 值有关,这也是导致胃肠道损害的机制之一<sup>[10]</sup>。也有研究认为胃肠黏膜损害不是 DMF 直接作用,而是通过胃肠血运导致损害,损害程度与进入体内 DMF 呈剂量-反应关系,由于样本较少,具体机制还有待进一步研究。

### 2.3 临床报告

DMF 中毒可对胃黏膜造成刺激或腐蚀<sup>[2,3,22]</sup>。临床上首发症状多为头痛、食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等,其中腹痛较为突出,可表现为上腹及脐周疼痛,重者表现为腹部剧烈疼痛或绞痛,进食后加重,并有腹胀、便秘或腹泻,严重者可有呕血、黑便等。上述症状的病理基础常是出血性胃肠炎,查体腹部压痛较轻,无肌紧张及反跳痛,可与外科急腹症鉴别。

董定龙<sup>[34-36]</sup>、张建杰<sup>[37]</sup>、刘薇薇<sup>[4]</sup>等对二甲基甲酰胺中毒患者的胃镜检查发现多数病例都有食管下段、胃体、胃

窦部、幽门、十二指肠等部位黏膜充血、水肿、黏膜脱垂或点状糜烂、小出血点等。孙振波等<sup>[38]</sup>曾报告 DMF 中毒有胃扭转表现。

DMF 对消化道损害一般预后良好, 大部分患者经治疗 1~2 周即可恢复<sup>[39,40]</sup>, 最多住院可达 50 d<sup>[6]</sup>。

### 3 启示

#### 3.1 强化健康监护

对接触 DMF 的职业人群应定期进行针对性地进行相关项目的检查或检测, 以便及早发现 DMF 的职业危害, 及早采取有效的防治措施。对中毒病人做到早发现、早诊断、早治疗, 对低剂量长期接触 DMF 的职业人群应予高度重视。

#### 3.2 重视研究工作, 加大科技投入力度

目前对 DMF 中毒的临床病例观察报道较多, 但深入系统的研究较少 (如中毒机制、DMF 特殊解毒剂<sup>[41]</sup>以及遗传毒性的研究<sup>[42]</sup>等); 临床上 DMF 急性中毒误诊病例时有发生, 但鉴别诊断的手段和方法考虑较少; DMF 职业接触标志物的研究和职业接触限值的研究, 国内仅见个别报道<sup>[43]</sup>; 基因多态性研究尚处于探索阶段。建议有关部门在人力、财力、物力上加大投入, 给予支持, 力争在职业中毒的防治研究上有所突破, 有所进展。

#### 3.3 加强追踪观察

DMF 急性中毒肝脏损伤的机制及病理改变已初步得到确认, 但肝脏损伤远期后果如何, 是否会导致肝纤维化、甚至肝硬化或肝癌尚无定论; DMF 急性中毒对胃肠道黏膜损害的活体病例研究缺乏, 远期损害的追踪观察研究更少。应重视临床病例的追踪观察, 制订长期规划, 有目的的进行检查或检测, 以评估疾病进展或预后。

当前二甲基甲酰胺在工业生产领域应用日益广泛, DMF 中毒病例不断增多, 其对人体损害机制、病变发展及防治的研究任重道远。

#### 参考文献:

[1] Smyth H F, Carpenter C P. Further experience with the range finding test in the industrial toxicology laboratory [J]. J Ind Hyg Toxicol, 1948, 30 (1), 63-68.

[2] 杨水莲, 周裕颖, 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.

[3] 王刚焱, 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.

[4] 刘薇薇, 江朝强, 黄荣华, 等. 两起职业性二甲基甲酰胺中毒事故分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (2): 80-82.

[5] 梁宵, 王治华, 钱乐宜, 等. 二甲基甲酰胺中毒 9 例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2005, 18 (2): 58-59.

[6] 邱少安, 张建杰. 急性二甲基甲酰胺中毒 33 例分析 [J]. 中国职业医学, 2007, 34 (4): 304-305.

[7] 夏玉婷, 陈晓光, 王彩生, 等. 二甲基甲酰胺毒性的研究进展 [J]. 环境与健康杂志, 2011, 28 (9): 842-845.

[8] 王福强, 王德伟, 阮明, 等. ZnCl<sub>2</sub> 对二甲基甲酰胺所致小鼠急性肝毒性的保护作用研究 [J]. 工业卫生与职业病, 2008, 34 (5): 261-265.

[9] 邱俏檬, 缪心军. 二甲基甲酰胺对动物的急性毒性实验研究

[J]. 浙江医学, 2006, 25 (5): 349-351.

[10] 戴秀莲, 刘峰, 黄芙蓉, 等. 职业性二甲基甲酰胺急性中毒诊断标准的初步研究 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (1): 16-17.

[11] Lynch D W, Placke M E, Persing R L, et al. Thirteen-week inhalation toxicity of *N,N*-dimethylformamide in F344/N Rats and B6C3F1 mice [J]. Toxicological Sciences, 2003, 72: 347-358.

[12] Hideke S, Shigetoshi A, Heihachiro A, et al. Carcinogenicity and chronic toxicity after in halation exposure of rats and mice to *N,N*-dimethylformamide [J]. Journal of Occupational Health, 2004, 46: 429-439.

[13] Sang B K, Bong S C, Jong K P, et al. The metabolism and liver toxicity of *N,N*-dimethylformamide in the isolated perfused rat liver [J]. Yonsei Medical Journal, 2002, 43: 491-499.

[14] Mraz J, Jheeta P, Gescher A, et al. Investigation of the mechanistic basic of *N,N*-dimethylformamide toxicity. Metabolism of *N,N*-dimethylformamide and its deuterated isotopomers by cytochrome P450-2E1 [J]. Chem Res Toxicol, 1993, 6 (2): 197-207.

[15] 郭风华, 穆进军, 姚汝琳. 二甲基甲酰胺急性损伤与肝脏谷胱甘肽的关系 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (6): 424-426.

[16] 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.

[17] 管向东, 阚宝甜, 乔赐彬, 等. 二甲基甲酰胺对肝脏钙稳定影响的实验研究 [J]. 中国公共卫生学报, 1997, 16: 180-182.

[18] 张万里, 张国权, 王国胜, 等. 二甲基甲酰胺接触工人血清 3 项脂质过氧化指标的变化 [J]. 中国职业医学, 2007, 34 (2): 107-109.

[19] 房云, 杨锦蓉, 王菁. MTT 法观察 DMF 致人肝细胞增殖抑制作用 [J]. 浙江预防医学, 2006, 21 (4): 141-143.

[20] Shieh D B, Chen C C, Shih T S, et al. Mitochondrial DNA alterations in blood of the humans exposed to *N,N*-dimethylformamide [J]. Chemico-Biological Interactions, 2007, 165: 211-219.

[21] Kaoru M, Mariko M, Shinji O, et al. DNA damage by dimethylformamide: role of hydrogen peroxide generated during degradation [J]. Chem Res Toxicol, 2000, 13: 309-315.

[22] 何月莹, 吕艳, 王德伟, 等. 1990—2007 年国内二甲基甲酰胺职业中毒案例分析 [J]. 工业卫生与职业病, 2009, 35 (3): 184-188.

[23] 史懋功, 李莉, 隋玉清. 急性二甲基甲酰胺中毒致亚急性肝坏死一例 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2004, 22 (3): 234.

[24] 秦宏, 杨国瑾. 职业性急性二甲基甲酰胺中毒亚急性肝坏死 1 例调查 [J]. 中国工业医学杂志, 2007, 20 (5): 345-346.

[25] 郑步云, 王明龙, 范铮峰, 等. 一起职业性二甲基甲酰胺中毒死亡事件的调查处理 [J]. 职业卫生与应急救援, 2005, 23 (3): 149.

[26] 毛洁. 二甲基甲酰胺中毒 2 例 [J]. 工业卫生与职业病, 2006, 32 (6): 376.

[27] 张传会, 张鹏, 徐秦儿. 一起急性二甲基甲酰胺中毒调查分析 [J]. 江苏预防医学, 2006, 17 (2): 43-44.

[28] 徐立江, 盛冬萍. 接触二甲基甲酰胺对肝功能的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (2): 90.

- [29] 顾玉芳, 王明龙, 孙晓楼, 等. 职业接触二甲基甲酰胺流行病学调查 [J]. 中国工业医学杂志, 2003, 16 (6): 362-364.
- [30] 刘祥铨, 张忠, 吴长汉, 等. 职业接触二甲基甲酰胺对青年女工肝损害研究 [J]. 中国职业医学, 2012, 39 (2): 141-142.
- [31] Redlich C A, West A B, Fleming L, et al. Clinical and pathological characteristics of hepatotoxicity associated with occupational exposure to dimethylformamide [J]. Gastroenterology, 1990, 99 (3): 757-758.
- [32] 刘泉, 杜飞, 谭亮, 等. 二甲基甲酰胺致死1例 [J]. 中国法医学杂志, 2009, 24 (1): 60-61.
- [33] 穆进军, 刘越连, 刘来有, 等. 二甲基甲酰胺吸入致大鼠急性胃损伤的研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2005, 18 (6): 336-338.
- [34] 董定龙, 冯克玉, 叶培正. 急性二甲基甲酰胺中毒10例报告 [J]. 化工劳动保护 (工业卫生与职业病分册), 1994, 15 (3): 116-117.
- [35] 董定龙, 冯克玉. 急性二甲基甲酰胺中毒6例报告 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12 (2): 99.
- [36] 董定龙, 冯克玉, 叶培正, 等. 一起急性二甲基甲酰胺中毒事故报告 [J]. 中国工业医学杂志, 1994, 7 (5): 310.
- [37] 张建杰, 邱少宏, 司徒洁, 等. 25例职业性二甲基甲酰胺中毒临床分析 [J]. 现代预防医学, 2009, 36 (21): 4198-4199.
- [38] 孙振波. DMF中毒致胃扭转3例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2003, 3 (4): 611.
- [39] Amatimaggio F, Calistri S, Ventura F, et al. Acute dimethylformamide (DMF) poisoning: a case report [J]. Med Lav, 1998, 89 (6): 533-537.
- [40] 罗进斌, 马福云, 王晓红, 等. 一起二甲基甲酰胺急性中毒事故的调查 [J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13 (4): 255-256.
- [41] 张万里, 张孚贺, 王显春, 等. 二巯丙磺钠治疗急性二甲基甲酰胺中毒临床疗效分析 [J]. 中国职业医学, 2012, 39 (5): 401-402.
- [42] 刘祥铨, 郑能雄, 张忠, 等. 二甲基甲酰胺对青年女工外周淋巴细胞的遗传毒性 [J]. 中国工业医学杂志, 2012, 25 (2): 135-137.
- [43] 钱亚玲, 陆龙根, 翁阿宝, 等. 二甲基甲酰胺生物接触限值的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (5): 348-350.

## 注射用二巯丙磺酸钠致过敏性休克1例报告

高玉龙

(南京市职业病防治院, 江苏 南京 210000)

### 1 病例介绍

患者, 男, 53岁, 南京某照明有限公司工人, 因头昏、乏力、记忆力减退18年入院。该患工作中累计接触汞蒸气30年。患者为排汽工, 接触汞蒸气, 每天工作8h, 车间面积1000m<sup>2</sup>, 有数扇窗, 有机械排风口; 工艺流程: 洗涂烤→封口→排气→装头→老炼→检验; 有工作服、手套、围巾, 同工种有类似发病者。患者曾4次住本院行驱汞治疗, 既往无药物过敏史, 每次均经驱汞治疗症状好转后出院。患者有头昏、乏力、失眠、多梦、易怒、流涎、经常性口腔溃疡, 牙龈出血等症状。本次就诊门诊以“汞作业待查”收住院。入院查体: T 36.5℃, P 68次/min, R 19次/min, BP 130/81 mm Hg。一般可, 心肺(-), 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 肝区、肾区无叩击痛, 肠鸣音不亢。生理反射存在, 病理反射未引出, 三颤试验(-), 指鼻试验阴性, 肌力、肌张力正常。入院查空白尿汞35μg/g肌酐, 试验性驱汞治疗后尿汞437μg/g肌酐、总量656μg/d, 超过职业限值45μg/d。采用二巯丙磺酸钠注射液0.25g肌内注射, 每日1次, 连续3d、间隔4d为一疗程驱汞治疗, 同时给予能量合剂等

辅助治疗。第一疗程驱汞治疗, 尿汞第1天: 293μg/g肌酐、总量440μg/d; 第2天: 120μg/g肌酐、总量180μg/d; 第3天: 139μg/g肌酐, 总量208μg/d。第二疗程第一次注射二巯丙磺酸钠后, 出现四肢瘙痒、麻木, 2~3min后起床准备如厕, 突然发生晕厥, 两眼上翻, 口吐白沫, 大汗淋漓, 小便失禁, 测血氧饱和度88%, 心率62次/min, 血压60/39 mm Hg, 意识不清, 呼之尚能应, 四肢湿冷。考虑患者注射二巯丙磺酸钠后出现过敏性休克。立即予氧气持续吸入, 心电监护, 予地塞米松、肾上腺素抗过敏, 生理盐水快速补液, 维生素、氯化钾等营养支持治疗; 同时予多巴胺升压等治疗。经上述治疗后患者意识转清, 血压维持在100/60 mm Hg, 血氧饱和度100%。半个月后病情稳定出院。

### 2 讨论

二巯丙磺酸钠作用同二巯基丙醇, 效果迅速、作用强、副作用较少, 对急性或亚急性汞中毒疗效较二巯基丙醇为好。可用于急性和慢性砷、汞、铬、铋和其他重金属化合物中毒, 但不适用于铅中毒。常见不良反应有恶心、头昏、面部灼热感、心动过速、颜面苍白及头晕等症状, 10~15min后即可恢复正常。个别人有过敏反应, 甚至发生剥脱性皮炎。该患第二疗程治疗中出现过敏性休克实属罕见, 望引起同仁们注意与重视。

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2014.03.015

收稿日期: 2014-04-15; 修回日期: 2014-05-30