

二甲基甲酰胺联合丙烯腈致急性重度中毒性肝病 1 例报告

毛叶挺, 周萍

(南通市疾病预防控制中心, 江苏 南通 226000)

关键词: 二甲基甲酰胺; 丙烯腈; 中毒性肝病**中图分类号:** R135 **文献标识码:** C**文章编号:** 1002-221X(2017)02-0149-02**DOI:** 10.13631/j.cnki.zgggxyx.2017.02.030

N,N-二甲基甲酰胺 (*N,N*-dimethylformamide, DMF) 是一种无色带有鱼腥味的液体, 具有很强的溶解能力, 被誉为“万能溶剂”, 广泛应用于仿皮制造、有机合成、染料、制药、石油提炼等行业。丙烯腈 (acrylonitrile, C_3H_3N) 是三大合成材料 (合成纤维、合成橡胶、合成树脂) 基本且重要的原料, 广泛应用于聚丙烯腈、丁腈胶乳和其他树脂材料的合成。由 DMF 引起的急性中毒性肝病近年来时有报道, 但二甲基甲酰胺联合丙烯腈致急性中毒性肝病较为罕见。2016 年 1 月本中心诊断小组依据《职业性急性二甲基甲酰胺中毒的诊断》(GBZ85—2014) 确诊了 1 例二甲基甲酰胺联合丙烯腈致急性重度中毒性肝病病例, 现报道如下。

1 临床资料

患者, 女, 52 岁, 于 2013 年 3—7 月在某安全用品有限公司浸胶车间丁乳手套生产线从事手套套脱工作。7 月中上旬始自觉腹胀、乏力、嗜睡、面部皮肤发黄, 7 月 24 日上夜班时突然晕倒, 随即被送至当地镇医院救治。实验室检查: ALT 1 535.8 U/L、AST 1 716.0 U/L、ALP 279.9 U/L、TBIL 116.13 $\mu\text{mol/L}$ 、A/G 1.5; B 超示肝囊肿, 肝左叶肝内胆管轻度扩张。因病情较重, 遂转至当地县人民医院。入院时查体: 皮肤巩膜黄染, 无肝掌及蜘蛛痣, 腹平软, 肝脾肋下未及, 腹水征 (-)。实验室检查: ALT 1 064 U/L、AST 1 236 U/L、ALP 247 U/L、TBIL 150.0 $\mu\text{mol/L}$ 、DBIL 118.3 $\mu\text{mol/L}$ 、TBA 279.1 $\mu\text{mol/L}$ 、A/G 1.24; 凝血酶原时间 18.8 s; 尿胆红素 (++)。7 月 31 日实验室检查: ALT 504 U/L、AST 537 U/L、ALP 242 U/L、TBIL 344.4 $\mu\text{mol/L}$ 、DBIL 278.3 $\mu\text{mol/L}$ 、TBA 303.6 $\mu\text{mol/L}$ 、A/G 1.14; 甲、戊肝抗体均阴性; 凝血酶原时间 24.8 s; B 超示肝前、肝肾、脾肾隐窝及肠管间见片状液性暗区, 提示腹腔积液 (中—大量)。出院诊断: 亚急性肝衰竭。因病情加重, 出现重度黄疸、腹水等体征, 于 8 月 1 日转至中国人民解放军某医院进一步治疗。入院时查体: 意识清晰, 肝病面容, 皮肤巩膜重度黄染, 腹平软, 脐周深压痛, 反跳痛可疑阳性, 肝脾肋下未及, 肝区无叩痛, 移动性浊音阳性, 双下肢轻至中度水肿。实验室检查: 肝纤维化四项透明质酸 290.66 ng/ml、Ⅲ型前胶原 12.52 ng/ml、Ⅳ型胶原

235.09 ng/ml、层粘连蛋白 911.61 ng/ml; 凝血酶原时间 24.2 s; CA199>1 000 U/ml、CEA 60.3 $\mu\text{g/L}$ 。自身免疫性肝病检查均正常; 抗 ENA 抗体、抗核抗体 (ANA)、类风湿因子 (RF) 均为阴性; 乙肝病毒血清学标志物检查除乙肝表面抗体阳性外余为阴性; 甲、乙、丙、丁、戊型肝炎抗体均为阴性; 住院期间甲胎蛋白最高值>1 205 $\mu\text{g/L}$, 甲胎蛋白 (稀释) 最高值 2 210.44 $\mu\text{g/L}$, 铁蛋白 1 521.70 $\mu\text{g/L}$ 。给予抗感染、保肝护肝等治疗, 肝功能等指标好转后出院。2015 年 12 月复查彩超示肝硬化声像图改变。

2 现场职业卫生学调查

2.1 基本情况

该企业主要从事丁腈、乳胶、PU 手套生产。患者所在的浸胶车间有 7 条生产线, 其中 4 条丁腈线 (使用丁腈胶、氧化锌、硫磺、甲醇等辅料), 1 条丁乳线 (丁腈和乳胶手套均可生产), 1 条 PU 线 (使用 PU 树脂、DMF 等辅料), 1 条乳胶线 (使用天然乳胶、甲醇、醋酸、二甲苯等辅料)。浸胶用的浸浆液均在配料间配制后通过管道送至各条生产线浸浆池。丁腈线和乳胶线浆料配料间为共用硫化车间, PU 线为 10 m^2 独立硫化间, 均仅配简易挂帘供出入。DMF 原料储罐 (容量 20 t, 顶部有直径 40 cm 的圆孔, 平时密闭) 均设在该浸胶车间。劳动者与 PU 线套脱岗位相隔约 8 m (中间隔一条乳胶线)、与 PU 线浸浆池相距 12 m、与 PU 线浆料配料间相距 45 m、与 DMF 原料储罐相距 58 m。7 条生产线浸浆、泡水等岗位基本无隔离封闭措施。浸胶车间 DMF 日使用量 300 kg, 全年使用量 90 t; 丁腈胶乳日使用量 280 kg, 全年使用量 84 t。

2.2 现场检测

据企业提供的 2014 年 11 月 20 日浸胶车间检测报告, 套脱岗位丙烯腈检测结果 C_{TWA} 0.82 mg/m^3 , C_{STEL} 1.25 mg/m^3 ; PU 线套脱岗位 DMF 检测结果 50.02~52.23 mg/m^3 , C_{TWA} 51.13 mg/m^3 , 超限倍数 2.61。PU 线浸浆岗位 DMF 检测浓度 100.85~102.36 mg/m^3 , C_{TWA} 101.61 mg/m^3 , 超限倍数 5.12 (丙烯腈职业接触限值 PC-TWA 1 mg/m^3 、PC-STEL 2 mg/m^3 ; DMF 职业接触限值 PC-TWA 20 mg/m^3 、超限倍数 2.0)。

根据患者自述及查阅相关材料, 浸胶车间先后有 2 名套脱工和 1 名浸浆工出现类似中毒性肝病的临床表现。

3 讨论

患者于浸胶车间丁乳线从事手套套脱工作。日均套脱手套 400 打左右 (12 副/打), 因手套模经过烘干后温度较高, 操作时仅戴次次尼龙手套, 所以手上皮肤经常破损起疱。每天未烘干成型的手套约 100 副, 需先将手套从模具上拔下后再裸手将手套上残留的湿胶浆一点点撕掉, 拔手套和撕胶时手上和身上容易接触到湿胶浆。另有缺胶的手套需用小棒挑

收稿日期: 2016-05-30; 修回日期: 2016-08-11

作者简介: 毛叶挺 (1979—), 男, 主管医师, 从事职业卫生工作。

通信作者: 周萍, 主任医师。

胶浆进行补胶(胶水放在敞开的一次性纸杯中)。丁腈胶乳是由丁二烯和丙烯腈经乳液聚合法制得,含有的丙烯腈35%~45%为高腈,单位提供的丁腈胶乳成分分析显示,结合丙烯腈含量为35%。丙烯腈在人体中有相当一部分通过氧化途径代谢,影响线粒体功能和生物氧化,主要靶器官为中枢神经系统,同时也可对肝脏造成一定损害^[1,2]。DMF属中低毒类,在体内分解生成N-甲基氨基甲酰半胱氨酸(AMCC)过程中产生中间产物异氰酸甲酯(MIC),MIC具有亲电子活性,可以与蛋白质、核酸等大分子物质共价结合,引起消化系统尤其是肝脏的损害,同时影响肾、心脏等功能^[3]。文中患者发病于夏季,工作环境闷热,仅穿短衫、短裤,基本未佩戴个人防护用品,浆料配料间、浸浆池、泡水等岗位无隔离封闭措施,加上车间抽风排毒措施不完善,虽然劳动者岗位丙烯腈检测结果未超过职业接触限值,但PU线套脱、浸浆等岗位

DMF检测结果严重超标。DMF和丙烯腈均可通过呼吸道及皮肤吸收,故本例可能为两种肝毒物联合作用引起中毒。

本例再次提示,应重点加强企业职业病危害的管理,通过积极改进生产工艺,加强通风排毒和个体防护等措施,降低职业危害,保障职工的身心健康。

参考文献:

- [1] ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents in the work environment with intended changes for 1982 [Z]. Am Con Gov Ind Hygi, 1982, 54.
- [2] 王卫群,夏昭林,金复生,等. 接触丙烯腈工人疾病谱调查[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18(2): 72-74.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11版. 北京:人民卫生出版社, 2001: 773-774.

口服三唑酮死亡1例

王军辉¹, 王晶², 赵星¹, 陈丽霞¹, 赵麦良¹

(1. 邢台市人民医院急诊科; 2. 邢台市人民医院肾内科, 河北 邢台 054001)

关键词: 三唑酮; 中毒; 死亡

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** C

文章编号: 1002-221X(2017)02-0150-02

DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx. 2017. 02. 031

我院曾收治1例三唑酮中毒病例,虽经积极救治,患者终因多脏器功能损伤而死亡。现报告如下。

1 病例介绍

患者,女,55岁,因口服三唑酮13 h转诊入院。患者口服三唑酮后自觉上腹部烧灼感,随之出现恶心及非喷射性呕吐,呕吐物为白色泡沫状胃内容物,伴烦躁不安;1 h后被送至当地医院,予以洗胃、输液及对症治疗,患者仍恶心、呕吐、烦躁不安,并出现意识障碍,遂转入我院。既往有高血压、气管炎病史。来院查体:BP 80/60 mm Hg,意识恍惚,烦躁,查体欠合作,呼吸急促,皮肤干燥,全身皮肤黏膜无黄染及出血点,双瞳孔直径3 mm,光反射存在,咽充血,口腔可见白色粘稠分泌物,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音,心律齐,心率108次/min,腹软,无压痛,肝脾未及,肠鸣音无亢进,双手发绀,双下肢无水肿。辅助检查:血气分析示pH 7.13, PO₂ 175 mm Hg, PCO₂ 15 mm Hg, BEb - 25 mmol/L, HCO₃⁻ 5 mmol/L, Lac 10.8 mmol/L;血常规:WBC 18.36×10⁹/L, N 86.0%, Hb 180 g/L, HCT 0.75, PLT 347×10⁹/L;凝血系列示PT 14.7s, APTT 31.3 s, FIB 2.3 g/L, INR 1.3;血生化Glu 10.7 mmol/L, SCr 117.0 μmol/L, BUN 10.58 mmol/L, ChE 15 462 U/L, K⁺ 4.3 mmol/L, Na⁺ 141 mmol/L, Cl⁻ 98 mmol/L。毒物分析:三唑酮3.7 μmol/L,胆碱

酯酶活力100%。诊断:三唑酮中毒,代谢性酸中毒,低血压休克,急性肾功能不全。

治疗过程:(1)清除毒物及对症治疗,清水彻底清洗患者皮肤、头发、甲沟等处,防止残存毒物继续吸收,插胃管洗胃,药用炭吸附毒素,25%甘露醇导泻,并给予补液、护肝、营养心肌,维持酸碱及电解质平衡等综合治疗。三唑酮中毒无特效解毒药,家属拒绝行血液净化治疗。(2)维持生命体征,入院后给予吸氧,“706”代血浆积极补液扩容升压等治疗,血压波动于77~98/61~82 mm Hg;入院5 h后血压测不出,呼吸次数减慢,给予多巴胺泵入维持血压,气管插管呼吸机辅助呼吸,维持血压于90~135/50~70 mm Hg,末梢血氧饱和度93%~100%。(3)纠正酸碱紊乱,依据血气分析结果,调整碳酸氢钠用量,患者入院后7 h pH值上升至7.2,此后维持于7.24~7.4之间。乳酸水平波动于9.1~13.4 mmol/L,无显著下降。(4)脏器功能监测与支持,患者入院后虽经积极补液,肾功能进行性恶化,SCr由入院时117 μmol/L升至553 μmol/L,尿量减少。于入院后第10 h、24 h、34 h测定心肌酶谱上升明显:CK 3 358 U/L升至13 691 U/L, CK-MB 115 U/L升至232 U/L, cTnI 2.53 μg/L升至5.44 μg/L, AST 197 U/L升至534 U/L。患者出现肝功能损伤,反复出现低血糖,TP 44 g/L、ALB 26 g/L明显减低,PT、APTT进行性延长,经使用新鲜冰冻血浆等治疗,脏器功能仍进行性恶化。PLT进行性下降,PT、APTT延长,虽皮肤无出血点、瘀斑,考虑存在弥漫性血管内凝血。入院后43 h家属签字出院,患者于离院后1.5 h死亡。

2 讨论

三唑酮为无色结晶体,商品名粉锈宁、百理通,是一种高效、低毒、低残留、持效期长、内吸性强的广谱杀菌剂,广泛应用于农业生产中。李军保等发现^[1],小鼠吸入三唑酮

收稿日期:2016-12-27;修回日期:2017-03-01

作者简介:王军辉(1982—),男,硕士,主治医师,从事内科急危重症救治工作。