

2  
主编 任引津 丁训杰

# 职业病临床实践



化学中毒部分

上海科学技术出版社

# 职业病临床实践

——化学中毒部分

主编 任引津 丁训杰

上海科学技术出版社

### 内 容 提 要

为有助于进一步开展职业病临床工作及职业病学科的发展,本书主要从临床角度讨论人体各主要系统受到不同生产性毒物损害后引起的共同病变以及特殊规律,包括病因、发病机理、病理、临床表现、诊断及防治方法等。力求适合临床应用,可供内科、职业病科以及劳动卫生医师等参考。

责任编辑 吴德才

### 职业 病 临 床 实 践

——化学中毒部分

主编 任引津 丁训杰

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

上海书店上海发行所发行 上海商务印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 16.75 字数 392,000

1982年2月第1版 1982年2月第1次印刷

印数 1—6,600

统一书号: 14119·1529 定价: (科四) 1.60 元

## 作者姓名

(以编写章次为序)

|     |                             |
|-----|-----------------------------|
| 任引津 | 上海市劳动卫生职业病研究所临床中毒科主任医师      |
| 梁友信 | 上海第一医学院卫生系劳动卫生教研室讲师         |
| 王秀贞 | 上海市劳动卫生职业病研究所临床中毒科副主任医师     |
| 柳介丘 | 上海市精神病防治总院主治医师              |
| 夏元洵 | 遵义医学院卫生学教研室副教授              |
| 宓哲伟 | 上海市劳动卫生职业病研究所临床中毒科主治医师      |
| 刘道宽 | 上海第一医学院神经病学研究所副教授           |
| 姚志冲 | 上海石油化工总厂职工医院职业病科副主任医师       |
| 钮善福 | 上海第一医学院附属中山医院肺科教研室讲师        |
| 杨英珍 | 上海第一医学院附属中山医院内科学教研室主治医师     |
| 颜和昌 | 上海第一人民医院内科主任医师              |
| 丁训杰 | 上海第一医学院附属华山医院内科学教研室副教授      |
| 丁 铤 | 上海第一医学院附属华山医院内科学教研室讲师       |
| 周炯亮 | 中山医学院卫生系劳动卫生教研组副教授          |
| 姚光弼 | 上海市静安区中心医院内科副主任医师           |
| 丁训诚 | 上海市劳动卫生职业病研究所毒理研究室助理研究员     |
| 王懋华 | 上海市劳动卫生职业病研究所放射科主治医师        |
| 荆惠波 | 上海市劳动卫生职业病研究所放射科副主任医师       |
| 糜振钰 | 上海第一医学院附属华山医院内科学教研室讲师       |
| 翁维楷 | 上海第二医学院附属新华医院小儿传染病流行病学教研室讲师 |
| 诸君龙 | 上海第一医学院附属华山医院内科学教研室讲师       |
| 夏宝凤 | 上海市劳动卫生职业病研究所临床中毒科主治医师      |
| 王侠生 | 上海第一医学院附属华山医院皮肤病学教研室讲师      |
| 刘耀亮 | 上海第二医学院附属瑞金医院灼伤科主治医师        |
| 薛寿征 | 上海第一医学院卫生系劳动卫生教研室讲师         |

## 前 言

在党中央的领导下,我国各条战线都在开展轰轰烈烈的四化建设,工农业生产及科研工作都将迅猛发展。为适应目前工作的需要,我们和有关兄弟单位的医师一起,根据各自专长,编写了这本《职业病临床实践》,以利进一步开展职业病临床工作,并希望对促进职业病学这一门年轻学科的发展,有所帮助。

本书分为上、下两册,上册重点为化学中毒,下册为物理因素所致职业性疾病。

生产性毒物品种很多,1977年上海科学技术出版社出版的《工业毒理学》上、下册,收集了29类品种共3,000余种化合物,对各品种的理化特性、毒性、临床和防治方法等,分别作了阐述。本书主要从临床角度讨论人体各系统受到各种不同生产性毒物损害后引起的共同病变,包括病因、发病机理、病理、临床症状、诊断及防治方法等。这样编写可以帮助了解人体各主要系统、器官受到不同毒物损害后的共同特点和特殊规律,从而使临床医师对职业中毒的诊断、鉴别诊断及治疗等,有一较为明确的概念,比较适合临床应用。此书也可供劳动卫生及毒理学专业工作者参考。由于各系统病变不完全相同,文献资料也各有多少,本书各章内容及编写方式等,均未强求完全统一,各章内容可能有些重复。

本书承中国医学科学院卫生研究所 **吴执中** 教授、上海第一医学院劳动卫生教研室顾学箕教授、上海市劳动卫生职业病研究所毒理研究室傅慰祖医师、上海第二医学院神经病学教研室徐德隆教授、上海市精神病防治总院史鸿章副主任、中国医学科学院卫生研究所何凤生副研究员、上海第一医学院附属中山医院肺科李华德副教授、第二军医大学附属长征医院心脏内科陈思聪副教授、北京医学院附属第三医院职业病科王世俊教授、苏州医学院附属医院血液病科林宝爵主任、上海市化工局职业病研究防治所吴振球副所长、上海第一医学院附属华山医院内科教研室邱传禄教授和林善琰讲师、武汉医学院劳动卫生教研室陈炎章副教授、军事医学科学院俞天骥主任、上海第一医学院附属华山医院骨科教研室蒋知节主任、中国科学院药物研究所谢毓光主任、上海市杨浦区中心医院职业病科薛汉麟主任、上海市劳动卫生职业病研究所姜惠馨医师、上海第一医学院卫生学总论教研室陆培廉副教授、湖南医学院劳动卫生教研室王翔朴副教授、上海第一医学院附属华山医院皮肤病教研室施守义副主任和外科教研室张延令主任、上海第二医学院附属瑞金医院外科教研室史济湘教授、上海市劳动卫生职业病研究所肿瘤研究室犹学筠副主任等(以上按所审稿件的章次为序)审阅有关章节,又承上海市劳动卫生职业病研究所宓哲伟医师及夏宝凤医师在协助编写方面做了不少工作,使本书得以顺利出版,特此表示衷心感谢。

本书这样编写,是一种新的尝试。由于我们水平所限,内容和文字一定会有很多缺点和错误,请同志们批评指正。

编 者 1981年2月

# 目 录

|                        |     |
|------------------------|-----|
| <b>第一章 概论</b>          | 1   |
| 一、职业中毒的概念及临床表现         | 1   |
| 二、职业中毒的诊断原则            | 8   |
| 三、职业中毒的防治原则            | 16  |
| <b>第二章 工业毒理学的临床应用</b>  | 22  |
| 一、基本概念                 | 22  |
| 二、毒理学评价                | 23  |
| 三、毒理学实验的基本类型           | 25  |
| 四、毒理学知识的实际应用及影响因素      | 26  |
| <b>第三章 中毒性中枢神经系统疾病</b> | 30  |
| 一、职业中毒性神经衰弱症候群         | 30  |
| 二、职业中毒性精神障碍            | 32  |
| 三、职业中毒性脑病              | 41  |
| 四、职业中毒性小脑病变            | 56  |
| 五、职业中毒性脊髓病             | 56  |
| <b>第四章 中毒性周围神经病</b>    | 58  |
| 一、周围神经病概述              | 58  |
| 二、常见生产性毒物引起的周围神经病      | 61  |
| <b>第五章 中毒性呼吸系统疾病</b>   | 68  |
| 一、常见的刺激性气体             | 68  |
| 二、影响毒作用的主要因素           | 70  |
| 三、中毒性呼吸道炎症             | 71  |
| 四、中毒性肺炎                | 73  |
| 五、中毒性肺水肿               | 74  |
| <b>第六章 中毒性心血管病变</b>    | 86  |
| 一、病因和毒性作用的类型           | 86  |
| 二、临床表现与心电图改变           | 96  |
| 三、心肌损害及心律失常的治疗         | 98  |
| <b>第七章 中毒性血细胞生成不良症</b> | 104 |
| 一、中毒性再生障碍性贫血           | 104 |
| 二、中毒性铁粒幼细胞性贫血          | 110 |
| 三、中毒性巨幼红细胞性贫血          | 115 |
| 四、中毒性粒细胞减少(或缺乏)症       | 116 |
| 五、中毒性血小板减少症            | 117 |
| <b>第八章 中毒性溶血性贫血</b>    | 118 |

|                          |            |
|--------------------------|------------|
| 一、中毒性高铁血红蛋白血症            | 118        |
| 二、中毒性硫血红蛋白血症             | 123        |
| 三、中毒性赫恩小体溶血性贫血           | 123        |
| 四、其它中毒性溶血性贫血             | 125        |
| <b>第九章 中毒性肾病及肾功能衰竭</b>   | <b>127</b> |
| 一、病因                     | 127        |
| 二、发病机理                   | 127        |
| 三、病理变化和临床类型              | 129        |
| 四、常见生产性毒物引起的中毒性肾病        | 130        |
| 五、急性中毒性肾功能衰竭的诊断和治疗       | 136        |
| <b>第十章 职业中毒性肝炎</b>       | <b>142</b> |
| 一、亲肝生产性毒物分类              | 142        |
| 二、细胞病理                   | 143        |
| 三、生化毒理                   | 144        |
| 四、发病机理                   | 146        |
| 五、临床表现和实验室检查             | 147        |
| 六、诊断和鉴别诊断                | 150        |
| 七、职业性中毒性肝炎的防治            | 154        |
| <b>第十一章 职业中毒所致骨骼系统疾病</b> | <b>156</b> |
| 一、骨内铅沉积症                 | 156        |
| 二、氟骨症                    | 157        |
| 三、慢性磷中毒引起的骨骼病变           | 161        |
| 四、慢性镉中毒引起的骨骼病变           | 162        |
| 五、氯乙烯病引起的肢端溶骨症           | 163        |
| <b>第十二章 职业中毒急诊</b>       | <b>165</b> |
| 一、高热                     | 165        |
| 二、急腹症                    | 167        |
| 三、猝死                     | 170        |
| 四、低血钾症                   | 174        |
| <b>第十三章 解毒药物的临床应用</b>    | <b>176</b> |
| 一、金属络合剂                  | 176        |
| 二、抗胆碱能剂和胆碱酯酶复能剂          | 184        |
| 三、氰化物的解毒药物               | 188        |
| 四、高铁血红蛋白还原剂              | 189        |
| <b>第十四章 职业中毒与免疫</b>      | <b>191</b> |
| 一、病因与发病机理                | 191        |
| 二、免疫诊断与治疗                | 194        |
| <b>第十五章 职业性哮喘</b>        | <b>197</b> |
| 一、概述                     | 197        |
| 二、有机物粉尘类引起的哮喘            | 199        |
| 三、有害气体、雾或烟尘所致的哮喘         | 205        |
| <b>第十六章 工业性皮肤病</b>       | <b>208</b> |

---

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| 一、接触性皮炎·····              | 208        |
| 二、痤疮、毛囊炎·····             | 217        |
| 三、手部角化皲裂·····             | 219        |
| 四、色素异常·····               | 219        |
| 五、皮肤癌·····                | 224        |
| 六、氢氟酸灼伤·····              | 227        |
| <b>第十七章 化学烧伤</b> ·····    | <b>231</b> |
| 一、酸烧伤·····                | 232        |
| 二、碱烧伤·····                | 234        |
| 三、化学烧伤合并全身中毒·····         | 235        |
| 四、其它化学烧伤·····             | 236        |
| 五、化学性眼烧伤·····             | 237        |
| <b>第十八章 职业性肿瘤</b> ·····   | <b>239</b> |
| 一、职业性肿瘤的特点·····           | 239        |
| 二、职业性肿瘤的诊断·····           | 241        |
| 三、职业性肿瘤的防治·····           | 242        |
| 四、职业性肿瘤的探索·····           | 243        |
| 附：职业性肿瘤流行病学资料的统计分析方法····· | 245        |

# 第一章 概 论

## 一、职业中毒的概念及临床表现

(一)职业中毒的定义 在工农业生产或科学研究过程中,所使用或产生的有害物质,称生产性毒物。在劳动过程中,通过不同途径吸收了生产性毒物而引起的中毒称职业中毒。职业中毒的临床类型、中毒症状及严重程度,和生产性毒物的品种、接触方式、侵入途径、剂量,以及人体的健康等因素等都有密切关系。其中“剂量”应理解为“时间”的一个函数,剂量不能离开时间因素而单独地衡量,因为人体对毒作用的反应,同样要受时间因素的制约。人体对侵入的外源性化学物质,通过代谢或变更代谢途径以拮抗其毒性。如果在单位时间内,化学物质进入人体的量(即吸收率)超过代谢(包括解毒、沉积、排泄等)速度的上限,或者超过代谢途径再建的速率极限,则人体就失去拮抗能力,发生中毒。

(二)实验毒理学的临床应用 毒物品种类繁多,临床工作者只有充分应用毒理学资料,才能掌握毒物的特性。这些资料除可提供毒物的性质及其危害性外,中毒特征、诊断指标以及治疗方法等也可据以作为重要参考,并为预防工作提供必要数据。实验毒理学的研究,可为防治职业中毒创造条件,也是人们认识毒作用的一项最基本的方法。

由于动物与人在种属上、生理上和生活上都存在很大差别,所以将动物实验的资料应用到人类,必须采取慎重的态度,不能生搬硬套,例如:(1)动物种属间对毒物的敏感性,也存在差异,而动物与人之间的差异更大,如药用生物碱,人的敏感性比动物高100~350倍,也有与此相反的情况;(2)动物实验期限较短,有些慢性毒作用可能无法显示;(3)动物实验所用剂量,往往远远超过现场实际情况;(4)生产劳动中接触化学物质的方式,动物实验难以完全模拟;例如动物实验常是单因素的,而人接触有害因素,常是多因素的;(5)动物不能表达早期毒性的感觉,所能观察到的都是后期明显的表现;(6)有的毒作用不能用动物复制,如砷化物所致的肺癌,不能用动物复制,而是通过流行病学调查得出的结论;(7)更为重要的是,人是社会成员,政治思想、文化程度、劳动条件、生活习惯以及嗜好等,都可在不同程度上加重或减轻中毒的表现等。

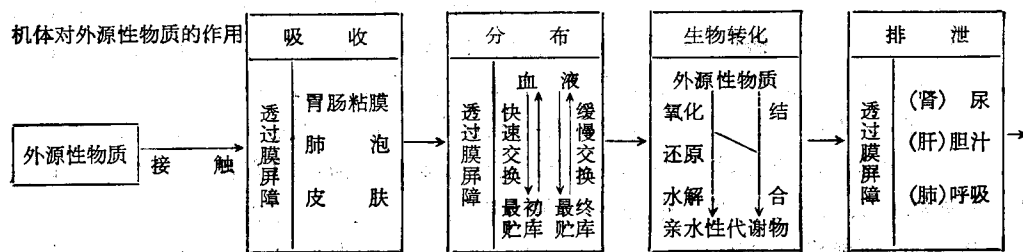
鉴于以上情况,应用毒理学资料时,必须结合现场及临床实际情况具体分析,从临床及现场防治工作中,验证毒理学的资料,且可增补临床观察及现场实践中所获得的资料,使人类对生产性毒物的毒作用得到更全面、更深刻的了解(参见第二章“工业毒理学的临床应用”)。故全面认识一个毒物的危害,需通过下列三个途径:(1)动物实验资料;(2)临床病例观察;(3)对接触者的直接观察。临床专业工作者尤应重视对接触毒物作业者的直接观察,其方法有对接触者健康监护和对接触人群的流行病学调查,健康监护包括对接触者的就业前体检和工作后的定期体检,其目的有:(1)及时发现有无就业禁忌症;(2)早期发现中毒危害,可及时采取措施,防止较严重的慢性中毒;(3)与生产环境监测工作配合,长期积累资料,探索剂量-反应关系,为制订或修订卫生标准、诊断标准提供数据;(4)通过长期观察,可发现各种不

同中毒症状、亚临床型中毒、或毒物对人体的非特异性作用等。流行病学调查的目的有：(1)通过人群中同一临床表现或病变，寻找病因及发病条件；(2)收集及分析剂量-反应资料，为确定病因提供数据；(3)为预防中毒的措施提出依据。健康监护与流行病学调查，各具有其独特目的，又相辅相成，通过定期体检，对接触者得出中毒的正确诊断，常为流行病学调查的重要依据之一；而流行病学调查所得的资料，又为健康监护工作中，寻找病因所不可缺少的依据，故必须重视这项工作。

**(三)生产性毒物侵入人体后的临床表现** 毒物侵入人体后，由于品种、剂量、侵入方式及人体抗毒力等不同，机体反应也不一致，而侵入人体内化学物质的剂量，是机体反应的主要决定因素。剂量与生物效应之间的关系称为剂量-反应(或效应)关系。化学物在体内只有作用于“靶部位”时，才能发挥其生物效应，例如有机汞中毒中枢神经系统症状远较金属汞蒸气中毒为严重，因有机汞易于通过血脑屏障；口服少量金属汞常不引起任何症状，因胃肠道不吸收，达不到“靶部位”之故。在一定时间内存在于细胞中的化学分子数愈多，它们同“靶部位”之间发生相互作用的机会也愈多，中毒的程度也愈严重。当毒物量达到能引起某一器官或系统的功能性和(或)器质性改变时，这一剂量被认为是机体产生毒作用的下限，这是对剂量-反应的基本看法。

外源性物质进入机体后，在体内的全部过程，一般分为四个阶段，最初是透过体表的细胞膜屏障而被吸收，以后经由血循环在体内分布，在组织内进行代谢；并在不同组织中暂时地或长久地蓄积，最终排出体外。化学物或其代谢产物也不断作用于生物体，对其靶组织或靶物质(如靶酶等)产生生物学效应，亦即毒作用。

图 1-1 外源性物质与生物体相互作用的示意图



外源性物质对机体的作用 局部作用(刺激腐蚀) 全身性毒作用(作用于靶器官、靶组织、靶细胞、靶物质)

毒物侵入机体后，常见的临床表现有：

1. **吸收** 毒物侵入后，尚未引起人体脏器官器质性或明显功能性的损害，称为吸收。侵入毒物可经各种途径排出，或经代谢解毒，或积蓄于体内某些器官在一定条件下未引起毒作用。故从毒物吸收到中毒，是一个量变到质变的过程，但二者之间又是相互联系的。

2. **中毒** 职业中毒的临床类型可分为急性中毒、亚急性中毒及慢性中毒。急性中毒是指短时间内吸收较大量毒物迅速作用于人体后所发生的病变。亚急性中毒基本属于急性范畴，但接触毒物时间稍长，浓度稍低而起病较急性中毒稍缓慢。慢性中毒是长期吸收小剂量化学物质并缓慢发生的病变。

急性或亚急性中毒起病急，误诊或治疗不当即可危及生命，容易引起医务人员及企业组织的重视。慢性中毒起病缓慢，接触毒物后要经过一定时期，才出现症状并逐步加重。故诊断常发生困难。但慢性中毒影响面广，对劳动力影响较大，应为职业中毒中重点研究及防治

的对象。另一种特殊形式的慢性中毒为成瘾。由于职业性接触某些化学物,可使某些人成瘾。例如国外报道某厂22名三氯乙烯作业工人中,12名发生嗜癖症状。成瘾已表示有慢性中毒,如继续接触可出现明显中毒症状,甚至有突然死亡的病例报道。有些已成瘾者在脱离接触后,可出现戒断症状(Withdraw phenomenon)。国外报道接触硝酸甘油的工人,在骤停接触后,可出现心肌梗塞或猝死,考虑由于突然停止接触,引起反跃性冠状动脉痉挛有关。

3. 中毒后遗症 急、慢性中毒经治疗后,中毒症状基本控制,但造成了组织和器官持久性病理损伤,临床上呈现一定症状及体征,称后遗症。如化学性支气管肺炎等病,后遗慢性支气管炎、肺气肿;中毒性脑病可后遗种种神经系统病变等,诊治均极为困难。

4. 迟发或晚发性反应 有些毒物,机体吸收后,当时并无明显症状,但在脱离接触若干时间后,才出现病变,称迟发性反应或迟发性中毒。临床上有下列类型:(1)有些毒物在侵入机体时,无明显症状,但在脱离接触后,可出现病变,如慢性苯中毒可在脱离接触数年后发生。吸收铍的化合物后,也可在10余年后才出现病变。职业性肿瘤,常因致癌物质多次吸收后,经很久时间才发生肿瘤。(2)有些急性中毒,待主要症状已经恢复后可再度出现临床病变。个别急性有机磷农药中毒,在急性中毒症状消退后约经2周左右再发生迟发性神经毒性效应,如多发性周围神经炎、脊髓病变或精神症状。急性一氧化碳中毒经治疗后,昏迷恢复,神态完全清醒,但经数日至2月后,又再度昏迷、谵妄或出现痴呆等神经精神症状。(3)加龄性反应:日本报道在水俣病流行区,有些轻症患者,早期神经细胞受损范围小,因代偿作用良好故不发生症状,但进入老年后,神经细胞老化,代偿能力减退,致使症状出现,称之为加龄性反应。但此时发汞、血汞量已接近正常水平,病史亦不明确,故生前或病理确诊,都有一定困难。

5. 过敏反应 化学物质引起的变态反应,是一种免疫损伤反应,与接触毒物的剂量无关,而与发病者的个体敏感性有关。其症状和中毒表现显然不同,如青霉素生产工人,可因过敏反应而发生支气管哮喘,脱离接触后即可痊愈。在有些情况下,中毒和过敏反应可相互影响。

6. 非特异性反应 近数年来由于工艺和卫生技术措施的改进,工人接触毒物浓度虽在最高容许浓度以下,但可出现非特异性的表现,即和过去所熟知的中毒反应不同;也可以因接触毒物后,机体抵抗力下降而引起某些常见病的发病率增高。这二种情况都是毒物的非特异性反应,例如长期接触低浓度的二硫化碳可引起心血管病变;铅作业工人的冠心病或高血压病,和相同年龄对照组相比发病率明显增高等。

7. 亚临床型中毒 近年来由于对毒物的毒作用有较深入认识,医疗技术的不断提高,对毒物侵入人体后,虽不足引起典型中毒临床症状,但通过仔细观察已可发现有某些生理和生化的改变,这些改变称为亚临床型中毒。例如,一般认为:当工人血铅低于 $80\mu\text{g}/100\text{ml}$ ,并未达中毒水平,但现有资料认为即使血铅仅为 $70\mu\text{g}/100\text{ml}$ 时,已发现有与铅含量相关的神经传导速度降低,影响精神和神经功能。甲苯浓度在 $0.8\text{mg}/\text{m}^3$ 可引起工人血清乳酸脱氢酶、血清谷草转氨酶升高,这可能主要是肝细胞的损害。及时发现亚临床型中毒,对早期处理以及对环境评价,都有现实意义。

化学物质对机体的损害除以上各种类型外,近年来对其致癌、致畸胎、致突变等作用,尤其是职业性致癌已引起普遍的重视。毒物对生殖机能的影响,如性周期障碍、胎儿宫内发育障碍或子代死亡或发育不良等也已进行研究。在日本水俣病发病地区,母亲无明显中毒症

状,但出生的婴儿有发育不良、智力减退、小头畸形等病变,甚至发生瘫痪,尸体检查与成人有机汞中毒的病理现象相同。这是因为烷基汞能经胎盘转移给胎儿,使胎儿血汞较母体血汞高出20%,中毒严重。

(四)影响职业中毒临床表现的各种因素 职业中毒的临床表现,除决定于毒物的品种、剂量及作用时间外,还受到下列因素的影响:

1. 侵入途径 生产性毒物多由呼吸道、皮肤侵入,而消化道吸收是次要的。因吸收部位不同,症状的严重程度及出现的顺序皆可不一致。例如,经皮肤吸收的有机磷农药中毒,潜伏期较长,多在接触后4~6小时开始出现症状;先有烦躁、出汗、共济失调、肌张力减退、肌束颤动等。有机磷吸入中毒时则先出现呼吸道刺激症状,如呼吸困难、肺水肿等;以后再出现其他全身症状。经消化道吸收的有机磷中毒时可立即出现明显的恶心、呕吐等,严重者很快出现中枢神经系统症状。眼部暴露在浓度较大的有机磷蒸气中,立即有明显的瞳孔缩小,视力模糊等。

2. 性别 一般而言,女性对毒物较为敏感,在妊娠、哺乳期更为明显。除此以外,有些毒物如有机溶剂中毒与体内脂肪组织含量有关,苯蒸气在体内贮留时间女性比男性长,被认为女性体内脂肪含量较大之故。所以,与脂肪有高度亲和力的苯一类毒物,显示其先天存在的易感性。

3. 年龄 一般而言,年龄越小,对毒物的耐受性越差,尤其是对亲神经毒物,更是如此。因为在幼儿及儿童期,中枢神经系统正在发育,血脑屏障尚未完全形成。一般抵抗力,儿童也较成人差。老年人由于(1)肝和肾功能减退,药物的代谢和排泄变慢;易于在体内蓄积;(2)体内脂肪增加,细胞内水分减少,毒物在体内分布发生变化;(3)由于神经系统退化,易受损害。故老年人易中毒且程度较严重。

4. 个体差异 各种毒物对机体的作用,存在着个体差异。例如在人群中极少数人对某种化学物质有高度敏感性称高反应性(Hyperreactivity)或高感受性(Hypersusceptibility),即指相对小剂量即可引起真正的毒性反应而言。临床症状为该毒物通常的中毒表现,而不同于免疫损伤反应。这种个体差异有些和遗传因素有关。例如极少数人(1:5000)的乙酰胆碱酯酶活性偏低,这些人对某些化学物如琥珀胆碱特别敏感,少量即可引起呼吸肌麻痹。也有个别人可对某种毒物特别不敏感,能很好地耐受一般中毒的剂量。这些个体差异原因还不很了解,但遗传因素显然已引起广泛的重视。

5. 有无其他疾病 患有慢性疾病者对毒物较为敏感,中毒后症状也较严重。如有慢性呼吸系统病变者,对刺激性气体反应较大。原有慢性肝、肾疾病者,对毒物的解毒、排泄都有障碍,从而使中毒程度较正常人为严重等。这就是提出接触毒物禁忌症的根据,也是要做好就业前体检的原因之一。

6. 营养 营养不良能降低对疾病的抵抗力,这是一种普遍规律,对毒物也是如此。增加营养虽可减轻有些毒物的毒作用,但也有相反的效果,如给以高蛋白饮食,可降低四氯化碳的毒性,但对黄曲霉素毒性反而增加。蛋白质缺少,可减少微粒体酶的活性,从而使有些毒物(必须经代谢而显现毒性者)的代谢率降低,毒作用也减轻。化学物质经代谢而减毒者,则缺乏蛋白质可使毒性加剧。此外,适量维生素对机体起保护作用,但给以过量的维生素B<sub>6</sub>,反可促进镉在体内的积聚。营养和毒作用的关系是十分复杂的,而动物实验结果和临床常常不符合,这是因为人和动物代谢方式不同,而且实验所用的大剂量与生产中实际情

况不符等等原因。因此,营养与解毒问题必须全面考虑。

7. 其它 如精神状态、环境因素(高温或寒冷)等都可影响中毒的临床表现及病程经过,在防治工作中应予以注意。

(五)职业中毒和生活性中毒的不同 从临床角度来看,职业中毒和生活性中毒有以下不同点:

1. 毒物侵入机体的方式不同 生产性毒物多以呼吸道或皮肤为主要侵入途径,而生活性中毒则以胃肠道吸收为主。

2. 引起中毒的品种不同 生活性中毒,以常用药物如安眠药、镇定药、灭鼠药及有机磷、有机氯等杀虫药为多见。引起职业中毒的毒物品种繁多,新品种不断出现,且可以有数种毒物同时中毒,出现联合毒性的可能性。

3. 临床类型不同 生活性中毒一般以急性中毒为主,很少有慢性中毒,而职业中毒则急、慢性皆有,并以慢性中毒较多见。

以上各点区别,仅是相对而言。自本世纪50年代以来,随着工业和交通事业的迅速发展,环境污染开始形成社会公害。例如1952年伦敦的一次烟雾事件,在4天内死亡4,000人,主要由于二氧化硫等工业毒物污染大气引起。1955年以来,日本四口市因二氧化硫废气和重金属粉尘污染大气,造成“四口市气喘病”,到1972年全国发病达6,000余例。1950年日本发生水俣病,主要是由于九州水俣市一工厂排出的废水中含有汞及甲基汞污染海水、鱼类、贝类所致。有机汞在这些动物体内积蓄和富集。人们长期食用污染的鱼等水产品而发生汞、甲基汞中毒,出现以多种类型的神经系统为主的症状,如偏瘫、截瘫、谵妄、昏迷、抽搐、震颤等;并使婴儿及幼儿也发生不同程度的大脑瘫痪症状或智能迟钝。直至1973年还发现300余名患者,其中有不少病员死亡。1955年在日本富山县神通川流域发生骨痛病,经多年的调查研究,多数学者认为该病是由于含镉化合物污染水源和土壤造成的,土壤中的镉化合物被水稻吸收,附近居民长期食用含镉的米和饮用含镉的水后得病。本病特点为全身严重疼痛,易发生病理性骨折、骨骼变形,并伴有消化道吸收不良及肾小管再吸收障碍。重症患者极度消瘦,肌肉萎缩,不能行动,伴有蛋白尿,最后因全身衰竭或继发性感染而死亡;直至1972年仍不断有新病例发现,其中死亡多名。1968年日本临床医师检查到一批病员,患者皆有以下症状如全身疲劳、食欲不振、眼睑浮肿、下肢末端知觉障碍、全身色素沉着,胸、背部出现粉刺或痤疮样皮疹等,患者生育的婴儿,皮肤也有明显黑褐色色素沉着,经有关人员共同调查研究,证实患者由于接触过或用过被氯联苯污染的米糠油所致。这类公害引起的疾病,在国外报告较多,其中有些为呼吸道吸入,引起中毒的品种皆为生产性毒物,多数是亚急性或慢性中毒类型,临床表现和职业中毒表现类似或更为复杂。这类疾病在开始时由于未作现场调查,不了解接触毒物的情况,仅考虑常见的内科、神经科疾病,造成误诊,以后经过多年现场调查和进行实验工作,才明确诊断,但已造成严重危害,这是特别值得引为教训的。近年来国内报道,用土方治病,包括口服,吸其蒸气,或擦涂皮肤,引起亚急性铅、汞等中毒,也值得注意。

(六)职业中毒的临床特点 职业中毒与预防医学有密切的关系。随着工业的迅速发展,工业毒物的品种将日益增多,这就要求不断提高职业中毒的临床诊治水平,才能满足客观发展的需要。现将职业中毒临床的一些特点,简述如下:

1. 特异的中毒临床表现 有些工业毒物中毒,临床有较为特异的症状或体征,如急性

有机磷中毒后出现的烟碱样和毒蕈碱样症状;铅中毒所致的腹绞痛等,可以作为诊断的依据。

2. 中毒表现与非职业性疾病很难区分 有些生产性毒物,已明确为某些内科疾病的致病因素,但其中毒临床表现和其他非职业性原因引起的病变无明显差异,如慢性苯中毒引起的再生障碍性贫血;甲苯二异氰酸酯引起的支气管哮喘等,均与临床所习见的再生障碍性贫血和支气管哮喘无大区别。临床医师必须根据职业接触史加以鉴别其病因。

3. 职业中毒有其特殊的发展规律 有些毒物引起的脑病和其他非职业性因素引起的病变有显著区别,如“亲神经性毒物”急性中毒引起的脑病常先有2~3天的潜伏期,脑水肿的严重程度在1周左右达最高峰;而由于缺氧、头部外伤或心跳骤停所引起的脑水肿,潜伏期很短,脑水肿在发病2~3日后即达最高峰,5日后可逐渐消退。急性光气或有机氟等中毒引起的肺水肿,在吸入毒物后有12~24小时的潜伏期,可无任何不适或仅有轻微呼吸道刺激症状。急性巯基镍中毒后可立即出现头晕、流泪、咽干等早发症状,这些症状可很快消失。但经数小时至36小时后,又可出现严重肺水肿或化学性肺炎。以上几种中毒性肺水肿和其他原因引起的肺水肿临床病程有所不一。如以一般疾病的规律来判断这类中毒的过程,常常发生错误,耽误急救治疗。

4. 职业中毒与非职业性疾病表现相似,但其性质及发病机理完全不同 有些职业中毒的临床表现和某些内科疾病十分相似,但其病变性质却完全不同。吸入锌、镉、铜、铁、锰等氧化金属烟尘引起的金属烟尘热(或称金属铸造热)和疟疾发作时的症状很相似。因长期接触一些生产性毒物引起的神经衰弱症候群,也和其他原因引起的神经衰弱症状很相类似。但这些都是不同性质的疾病,如不加注意易于造成完全错误的诊断。

5. 职业中毒常是多系统的损害 在临床诊断职业中毒工作中,要以全面观点来分析。不同毒物,由于其理化性质和毒作用等不同,对机体的损害也不同。化学物质或其代谢产物侵入机体后,只有作用于“靶部位”(指靶组织、器官或物质如酶等)时,才能发挥其生物效应。不同毒物的“靶部位”也不同,因此在临床上产生各种不同的症状。但是生产性毒物常可同时侵犯二个或更多的器官,如急性四氯化碳中毒,可引起肝、肾和中枢神经系统的毒作用和损害。慢性铅中毒除可引起明显胃肠系统症状外,对神经、血液、心血管系统也都可产生毒害。所以,无论急、慢性职业中毒都应从整体来分析其危害性。在临床诊治上都要全面考虑,在解决主要矛盾的同时,不能忽视次要矛盾。

6. 急性和慢性职业中毒临床症状的异同 汽油或二硫化碳,无论急性或慢性中毒时,主要都侵犯神经系统。但急性苯中毒,以神经系统症状为主,而慢性苯中毒则以造血系统受损最为突出。急性氧化镉中毒主要引起急性肺水肿或化学性肺炎,但慢性镉中毒则以肾脏、骨骼损害为主要病变。有些生产性毒物,仅引起急性中毒而无明显慢性中毒现象,如氧化锌烟雾引起的烟雾热;也有一些仅以慢性型为主,如职业性锰中毒等。慢性中毒也可有急性发作,其主要症状和急性中毒相似,但程度较轻,如慢性铅中毒急性发作时,主要表现为腹绞痛,与急性中毒相似。

7. 职业中毒的个体差异 同一种毒物中毒,在不同患者身上可能产生不同的症状,例如急性溴甲烷中毒,多数以神经系统症状为主,但少数却以肺水肿为主要症状。

8. 职业中毒的临床表现 与毒物的化学结构和纯度有关。化学结构类似的工业毒物,其毒作用往往有其共同点,例如氯化氢、二氯亚砷、四氯化硅、氯磺酸等氯化物都为刺激性毒物;数十种不同品种的苯的氨基和硝基化合物中毒,主要是形成高铁血红蛋白症等。同一生

产性毒物, 由于其纯度不一, 毒性及中毒后的临床表现也可不同。一般说来, 毒物含杂质越多, 毒性也越大。汽油品种很多, 常用的溶剂汽油毒性较小, 而含杂质较多的汽油(主要含大量的硫和芳香烃等), 其毒性较大, 前者慢性中毒以神经衰弱症候群为主, 而后者则可引起中毒性精神病。此外, 有机磷农药乐果, 市场供应的商品中含有 50% 苯, 因此中毒症状有别于其他有机磷农药。

(七) 职业中毒的临床表现 生产性毒物品种繁多, 临床表现也很复杂。目前按毒物对靶组织和靶器官的作用, 可分成“亲神经性毒物”、“刺激性毒物”、“亲肝毒物”、“造血系统毒物”等。这样划分, 便于临床掌握各组毒物中毒的特点和重点, 但对个别毒物临床表现的特殊规律则不易表达, 这是此分类的缺陷。虽然生产性毒物中毒总有以某一系统的症状比较突出, 但临床医师必须全面分析和考虑诊断、治疗等措施。因为人体是一个整体而绝大多数毒物既能产生系统效应又能引起全身效应。中毒后严重的局部作用又都能导致间接的全身效应, 如严重肺水肿可引起右心衰竭、休克、脑水肿等等。

现将职业中毒时主要系统的临床表现简述如下:

#### 1. 急性中毒的临床表现

1) 神经系统 “亲神经性毒物”常见的有四乙基铅、汞及有机汞、有机锡、锰、铊、砷、一氧化碳、汽油、二硫化碳、溴甲烷、三氯乙烯以及有机磷、有机氯农药等等。临床表现为急性中枢神经及周围神经病变, 如中毒性脑病、中毒性多发性神经炎、神衰症候群等。有些病例则以中毒性精神障碍为主要症状。

2) 呼吸系统 生产性刺激性气体, 有害蒸气或粉尘如氯、硫、硒的化合物, 氮氧化合物, 羰基镍, 氨, 镉, 铍; 硫酸二甲酯、有机氟及溴甲烷等等。临床症状可有局部粘膜刺激症状、上呼吸道炎症、化学性肺炎、急性肺水肿等。吸入工业溶剂如汽油、柴油等可引起吸入性肺炎; 甲苯二异氰酸酯及对苯二胺可引起支气管哮喘。

3) 造血系统 生产性毒物所致的造血系统病变, 主要分三类: ① 血细胞减少症, 如苯、抗癌药引起的白细胞减少症; ② 血红蛋白变性, 以苯的氨基和硝基化合物、苯胍、亚硝酸钠等引起的高铁血红蛋白症最为常见, 次为急性一氧化碳中毒引起碳氧血红蛋白症, 而硫血红蛋白症则比较罕见; 绝大多数高铁血红蛋白症患者, 红细胞可发生退行性变, 严重者导致急性溶血性贫血; ③ 溶血性贫血, 由砷化氢、苯胍等工业毒物引起。临床报道以急性砷化氢中毒较多见, 且病情严重, 常可导致急性肾功能衰竭。

4) 循环系统 铊、砷、磷、有机汞、有机磷农药以及多种有机溶剂等急性中毒时, 除全身症状外, 还可出现心肌损害、传导系统病变等。最近报道, 某些有机氟急性中毒以心肌炎为主要症状。极个别患者在急性中毒期或甚至在恢复期, 可突然发生急性心源性脑缺血综合征(阿-斯氏综合征)而死亡。

5) 中毒性肝炎 引起中毒性肝炎的生产性毒物称“亲(趋)肝性毒物”, 如黄磷、铊、砷、四氯化碳、三氯乙烯、氯仿、苯胍、三硝基甲苯等。其他生产性毒物严重中毒时也可能引起一过性肝脏病变。肝炎也可继发于急性中毒性溶血性贫血。

6) 中毒性肾病 严重肾脏病变常由于急性重度四氯化碳或砷化氢中毒引起。急性有机汞、砷、乙二醇等中毒也可引起轻度或中度肾脏病变。升汞也可引起严重肾脏病变, 但仅见于误服中毒。

7) 其他 生产性毒物还可引起其他病变, 如金属的烟雾引起铸造热、急性五氯酚钠中

毒引起高热、急性可溶性钡中毒引起低血钾症等等。

## 2. 慢性中毒的临床表现

1) 神经系统 严重慢性锰、四乙基铅或二硫化碳中毒可引起震颤麻痹综合征, 慢性铅、汞中毒引起中枢性脑病等。但这种类型目前已十分罕见。中毒性周围神经炎有感觉型、运动型及混合型, 如铅中毒引起腕下垂, 二硫化碳、砷等中毒, 引起手套袜子型感觉障碍, 早已有报道。一些新的毒物如环氧氯丙烷中毒引起的多发性周围神经炎等已经毒理研究及临床观察得到证实。很多生产性毒物对神经组织的毒作用常表现为神经衰弱症候群, 如头晕、头痛、乏力、记忆力减退、性格改变等, 有时可伴有植物神经功能失调。慢性中毒性精神病症状可类似精神分裂症或忧郁狂躁症等, 可由四乙基铅、二硫化碳或汽油等引起。轻度精神状态变化可见于慢性汞或锰等中毒。

2) 呼吸系统 刺激性气体、有害粉尘等长期对呼吸道刺激, 可引起慢性鼻炎、咽炎、支气管炎及肺气肿等; 铬酸雾可致鼻粘膜糜烂及鼻中隔穿孔。

铁、锡、钡等金属粉尘长期吸入, 可沉积于肺部间质, 但病情稳定, 较少影响肺功能, 故称为“良性尘肺”。但近年报道, 所谓“良性尘肺”对肺部或全身健康也都有一定影响, 已为临床及毒理研究的重要课题之一。

3) 血液系统 生产性毒物引起的白细胞减少是目前迫切需要解决的问题, 以慢性苯中毒为最典型。氨基或硝基苯尚可引起慢性溶血性疾病。苯还可引起白血病, 已经多数学者肯定。慢性镉中毒可破坏幼红细胞, 而发生贫血。慢性一氧化碳中毒是否发生造血系统损害, 目前正在研究中。

4) 泌尿系统 中毒性肾病已普遍引起注意。除毒物从肾脏排泄时的直接作用外, 免疫机制是近年来研究的课题。有些毒物对肾脏损害较大, 如慢性镉中毒有特殊的蛋白尿, 肾结石发生率也较高。

5) 中毒性肝炎 慢性中毒性肝炎的临床表现和病毒性肝炎相似, 临床上二者可能有交叉影响, 故鉴别诊断较为困难。研究发病机理及较为敏感的特异诊断指标, 为目前急需解决的问题。

6) 骨骼系统 慢性氟中毒引起的氟骨症最为常见, 近年来国内外报道较多。慢性镉中毒也可引起骨骼改变。氯乙烯聚合釜清洗工, 工龄在 10 年以上者, 可发生肢端溶骨症。慢性黄磷引起的下颌骨坏死过去国外资料较多, 但近年来国内尚未见正式临床报道。

7) 其他很多文献报道, 长期接触铅及二硫化碳等毒物可引起心血管病变如高血压等, 冠状动脉心脏病发病率也有所增高, 且发病年龄较一般人为早。二硫化碳能引起动脉粥样硬化症也已肯定。至于毒物对内分泌系统, 尤其是对甲状腺、肾上腺皮质功能的影响, 也已有较多的研究。其他如长期接触毒物能否引起遗传病变等, 皆已开展毒理及临床研究工作。

以上各系统的临床表现、诊断及治疗等措施将在本书以下章节中详细叙述。

## 二、职业中毒的诊断原则

职业中毒的诊断, 是一项政策性很强的工作, 体现党对劳动人民健康的关怀, 也关系到劳动保护政策的贯彻执行, 并涉及对现场生产和劳动条件的评价问题等。所以, 必须以严肃的科学态度, 认真对待。

职业中毒的诊断原则虽和内科一般疾病相同,但除深入、细致地进行临床观察外,还必须详细询问职业史及进行现场调查,后者是职业中毒诊断的主要内容之一。

(一)职业史 询问职业史的目的,在于了解所接触毒物的品种、接触的方式及时间等,以便估计毒物危害人体的方式及程度。询问内容应自接触有毒物质起,包括所从事的工种、工龄、毒物品种、操作特点、连续或间断接触时间、环境条件及防护措施等。如在同一时间内接触多种毒物者,如实验室工作者或某些化工厂工人,则应对接触量较多或毒性较大的毒物,作重点了解。

对急性中毒患者,应询问当时生产和现场情况,询问有无生产事故、违反操作规程或防护失效等情况。

(二)现场调查 生产环境与职业中毒的发生有密切关系,必须进行现场调查,主要了解生产工艺流程及使用或产生毒物的品种;对厂房建筑的气象条件、防护设备以及工人操作带空气中的毒物浓度等都要进行测定。最好亲自观察操作方法,工人劳动强度,毒物可能侵入途径以及个人防护用品使用情况等。了解既往发生的事故以及同一车间中职业中毒发病情况。对工人生活区情况如食堂、宿舍等是否接近有毒车间,公共卫生及个人卫生习惯,有否淋浴设备及清洁制度等,皆需一一调查。调查可通过有关领导、安全技术科、工厂保健站及工人等了解,并查阅过去有关资料。临床医师在下厂调查时,应和当地防疫站取得密切联系或共同进行,使工作更为全面及细致。如现场条件已改进,则尽可能了解当时生产情况及收集过去的资料以作参考。

空气中毒物浓度的数据,要与取样地点、时间、测定次数、分析方法等结合起来考虑,作为临床分析时参考。

(三)病史 病史采询方法和一般疾病相同。详细询问在接触毒物后所引起的症状,逐一记录症状的进展及目前情况。须详细、确切地了解参加工作前后的健康情况对比,以及症状出现的顺序与严重程度,从中分析及判断其症状和接触毒物的关系。病史不宜采用填表方式机械地询问,而应采取自诉式,围绕一个症状,详细叙述。必要时可适当提问启发,但要避免暗示。

(四)体格检查 体检必须认真、全面,思想上不要以为职业中毒,尤其是慢性中毒,缺乏特异性体征而麻痹大意。除一般常规检查外,某些特殊体征,如严重急性中毒性脑病,常有腹壁、提睾反射消失;呼吸中枢衰竭前,常先有心率减慢等。对接触锰的工人,应注意肌张力的改变;接触四氯化碳、三硝基甲苯的工人,注意肝脏大小及其质地;接触二硫化碳的工人,检查四肢痛觉、视野、眼底等。全面检查有助于和非职业性疾病相鉴别。

(五)实验室检查 以毒物对机体的危害来分类,实验室检查有一般检查及特殊检查二种类型。一般检查指内科的常规化验和肝、肾功能等检查,以确定病变性质和范围。特殊检查可归纳为以下3类:

1. 测定组织和体液内的毒物含量,以反映机体的毒物吸收量。测定的标本有血液、头发、指甲、尿液和粪便等,一般适用金属或某些有机金属,以及在体内分解、排泄较慢的有机物质,如铅、汞、砷、锡、锰、三硝基甲苯等。随着测定方法不断改进,临床应用逐渐增多。应用本法须结合毒物在体内的分布、排泄等情况,例如接触甲基汞,则测定血汞含量较尿汞更有意义,因甲基汞主要和红细胞相结合,血汞并可反映体内汞负荷程度。一些毒物以原形从呼气中排出,可收集接触者的呼出气体,测定其毒物含量。但因气体排出较快,临床应用价