



上海市职业病诊断医师培训考核指定教程

Occupational Poison
Detection and Clinical
Application

匡兴亚 贾晓东 主编

职业中毒检验 与临床应用



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

同济大学学术专著(自然科学类)出版基金项目
上海市职业病诊断医师培训考核指定教程

职业中毒检验与临床应用

匡兴亚 贾晓东 主编



同济大学出版社
TONGJI UNIVERSITY PRESS

内容概要

本书以国家颁布的职业性急性和慢性中毒诊断标准涉及的毒物为主线,选择检测方法可靠、临床效应指标明确的毒物,从接触毒物的浓度(外剂量)、毒物在体内的水平(内剂量)、中毒临床表现、临床效应指标等多方面,综合分析职业中毒的判断依据。书中介绍了金属和类金属中毒、刺激性气体中毒、窒息性气体中毒、有机溶剂中毒及其他化合物中毒的接触机会、作用机制、临床表现和诊治要点,重点介绍空气中毒物浓度检测、生物样品理化分析和效应指标检验的方法及参考区间,强调了职业中毒检验的临床应用,适合于职业病临床医师、公共卫生医师、检验人员及其他相关专业人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

职业中毒检验与临床应用/匡兴亚,贾晓东主编. — 上海: 同济大学出版社, 2018. 5

ISBN 978-7-5608-7796-9

I. ①职… II. ①匡… ②贾… III. ①职业中毒—诊疗
IV. ①R598

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 060082 号

职业中毒检验与临床应用

匡兴亚 贾晓东 主 编

责任编辑 赵 黎 责任校对 徐逢乔 封面设计 陈益平

出版发行 同济大学出版社 www.tongjipress.com.cn
(地址:上海市四平路 1239 号 邮编:200092 电话:021-65985622)

经 销 全国各地新华书店
排 版 南京月叶图文制作有限公司
印 刷 常熟市大宏印刷有限公司
开 本 787 mm×1 092 mm 1/16
印 张 22.75
字 数 568 000
版 次 2018 年 5 月第 1 版 2018 年 5 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-5608-7796-9

定 价 69.00 元

本书若有印装质量问题,请向本社发行部调换 版权所有 侵权必究

编 委 会

主 编 匡兴亚 贾晓东
副主编 张雪涛 肖 萍
主 审 李思惠 汪国权 李 智
编 者 (以姓氏笔画为序)

王 洁(上海市化工职业病防治院)
方亚敏(上海市疾病预防控制中心)
匡兴亚(同济大学附属杨浦医院)
肖 萍(上海市疾病预防控制中心)
沈悦恬(同济大学附属杨浦医院)
张 敏(同济大学附属杨浦医院)
张慧敏(上海市疾病预防控制中心)
金惜雯(上海市化工职业病防治院)
赵慧君(同济大学附属杨浦医院)
姜晓琴(上海市疾病预防控制中心)
贾晓东(上海市疾病预防控制中心)
章敏华(上海市疾病预防控制中心)
温忆敏(上海市疾病预防控制中心)
解强鸣(上海市疾病预防控制中心)

仇建国(上海市化工职业病防治院)
卢大胜(上海市疾病预防控制中心)
邬春华(复旦大学公共卫生学院)
邱歆磊(上海市疾病预防控制中心)
沈朝烨(上海市疾病预防控制中心)
张雪涛(上海市化工职业病防治院)
陈 鸿(同济大学附属杨浦医院)
周志俊(复旦大学公共卫生学院)
侯 强(上海市化工职业病防治院)
姚 峰(同济大学附属杨浦医院)
顾明华(上海市疾病预防控制中心)
鲁翼雯(同济大学附属杨浦医院)
富需恒(上海市疾病预防控制中心)

秘 书 赵慧君(同济大学附属杨浦医院)

序

随着中国国民经济的稳步提高,工农业生产和科学技术迅猛发展,新的化学物质不断增多,毒物的品种已不计其数。在中国各行各业的职业活动中,操作人员接触化学品毒物,有时发生突发事件,甚至殃及周围非职业人群。突发中毒事件具有发病突然、进展快的特征,如不及时做出毒物特性及中毒靶器官的认定,就会发生误诊、误治,促使病情加重、病死率增高等危害。如二甲基甲酰胺、正己烷等,常常以群体性暴发形式出现,不仅会造成大量的人群健康危害,还往往会产生广泛的社会影响。

近年来,中国各类突发中毒事件频繁发生,据卫生部突发公共卫生事件报告系统的数据,每年突发中毒事件发生的次数和中毒人数虽远不及突发传染病事件,但因其导致的死亡人数却比突发传染病事件高数倍。如2003年白沟职业性苯中毒事件,共造成37人中毒,7人死亡;2011年苏州正己烷中毒事件,百余名职工健康受到侵害。

随着上海市第三轮、第四轮公共卫生三年行动计划的实施,借助三年行动计划的经费资助,上海市疾病预防控制中心和同济大学附属杨浦医院(上海市杨浦区中心医院)等单位共同承担着职业卫生服务能力建设项目。为有效预防中毒危害事件发生和有效救治,提高中毒患者治疗率,降低中毒患者的病死率,除了通过研究中毒危害产生的原因、临床救治、中毒信息服务、毒物鉴定检测及中毒事件的应急处置等外,还需要加大培训力度,提高诊治能力。因此,同济大学附属杨浦医院联合上海市疾病预防控制中心、上海市化工职业病防治院、复旦大学公共卫生学院等职业病防治专业机构,在前期完成了上海市职业病诊断医师培训考核制定教程《职业病诊治导则》的基础上,编写了配套的《职业中毒检验与临床应用》一书,方便职业病临床医师和检验人员在实际工作中使用,提高他们对职业中毒的诊治能力。

本书编写团队均为从事职业病防治相关工作的专业技术人员,在职业中毒检验、临床诊治及预防控制等方面有丰富的工作经验。本书对中国职业病分类和目录中职业中毒的临床特点进行了分析,重点介绍了毒物接触指标检测和效应指标检验的方法和临床应用,并提供毒物检测推荐方法及接触限值或正常参考值,实用且方便。十分荣幸受邀为之作序,也愿意向大家推荐本书,本书适合各级医务人员特别是职业病医师、检验师、内科医师、急诊和全科医师诊治中毒患者时参考使用。



2018年3月2日上海

前言

职业中毒是指劳动者在生产劳动过程中由于接触生产性毒物引起的中毒。国家 2013 年颁布的《职业病分类和目录》中职业中毒疾病有 60 种,在《职业病危害因素分类目录》公布的 459 种职业病危害因素中,可引起职业中毒的化学因素高达 375 种。据统计,中国每年新发各类职业中毒病例也达一千余例,化学中毒严重威胁着广大劳动者的生命安全和健康。

在工农业生产中,实际存在着成千上万种化学因素,品种繁多,不同毒物的代谢方式和靶器官不尽相同,处理方法各异。在职业性急性和慢性中毒的诊治中离不开职业病危害因素的检测及临床因果关系的判断,只有准确寻找中毒病因,及时且有针对性地救治患者,才能提高中毒救治的成功率。

职业病危害因素的判定需要对现场的职业病危害因素进行检测,疾病的判定更需要对生物样品中毒物的浓度及毒效应指标的检验,因此,有必要为临床医师提供专业的职业中毒相关的理化检测和临床检验手段,检验结果有助于对职业病危害因素与疾病之间进行因果判断,以提高职业中毒诊断的科学性。

以往国内外已出版的同类书很少将职业中毒的临床医学与理化检验和临床检验有机地结合起来,缺乏整体的、综合的分析。从事职业病防治的临床医师和公卫医师如果不清楚如何选择职业病诊断和鉴别诊断的检验项目,检验人员如果不了解毒物的毒理和临床特点,则将限制他们对职业中毒诊治水平的提高。本书从职业中毒的诊断原则出发,运用因果判定的思维方法,应用相关检测方法及其正常参考值或接触限值的索引,结合临床医师的工作经验,集职业病临床、理化检验及临床检验等各领域专家的合力,共同编写本书。

本书共分六章,以国家已颁布诊断标准的职业性急性和慢性中毒的毒物为主线,选择空气中毒物检测方法和生物样品中毒物代谢产物检测方法可靠、临床效应指标明确的毒物,从接触毒物的浓度(外剂量)、毒物在体内的水平(内剂量)、中毒临床表现、临床效应指标等多方面综合分析职业中毒的因果关系,重点介绍金属和类金属中毒、刺激性气体和窒息性气体中毒、有机溶剂中毒及其他化合物中毒的接触机会、作用机制、临床表现、诊治要点以及空气中毒物浓度检测、生物样品理化分析、效应指标检验等方法,并同时提供了各项检验的参考区间,并以索引的方式在附录中列出,方便使用。而参考值范围的确定,有赖于职业中毒相关检测的临床应用。

本书可作为职业病临床医师、公卫医师和检验人员的实用工具书,也可作为内科医师、急诊医师和全科医师的参考书籍。

感谢所有参编专家的积极参与和大力支持。因时间关系和编者的经验所限,难免存在疏漏和不足之处,敬请读者批评指正。

编者

2018 年 4 月上海

目

录

序 前言

第一章 概述	1
第一节 职业中毒的概念及特点	1
第二节 毒物的毒理学特征及毒性分级	10
第三节 职业中毒的系统损害特征	16
第四节 中毒检验指标的临床应用	36
第五节 毒物的理化检验技术	39
第六节 理化检验的质量控制	65
第七节 效应检验技术及质量控制	73
第二章 金属和类金属中毒	90
第一节 铅及其化合物中毒	90
第二节 汞及其化合物中毒	99
第三节 锰及其化合物中毒	106
第四节 镉及其化合物中毒	110
第五节 钡及其化合物中毒	117
第六节 铊及其化合物中毒	122
第七节 砷及其化合物中毒	130
第八节 磷及其化合物中毒	138
第三章 刺激性气体中毒	144
第一节 氯气中毒	144
第二节 氨中毒	149
第三节 光气中毒	154
第四节 氮氧化物中毒	159
第五节 硫酸二甲酯中毒	164

第六节	氟及其无机化合物中毒	170
第七节	有机氟中毒	180
第四章	窒息性气体中毒	188
第一节	CO 中毒	188
第二节	氰化物中毒	195
第三节	硫化氢中毒	200
第五章	有机溶剂中毒	205
第一节	正己烷中毒	205
第二节	汽油中毒	212
第三节	苯中毒	217
第四节	甲苯(二甲苯)中毒	225
第五节	溴甲烷中毒	231
第六节	1,2-二氯乙烷中毒	236
第七节	三氯乙烯中毒	242
第八节	苯的氨基、硝基化合物中毒	249
第九节	三硝基甲苯中毒	260
第十节	甲醇中毒	267
第十一节	甲醛中毒	272
第十二节	二甲基甲酰胺中毒	277
第六章	农药与其他化合物中毒	283
第一节	有机磷杀虫剂中毒	283
第二节	氨基甲酸酯类杀虫剂中毒	293
第三节	拟除虫菊酯类杀虫剂中毒	299
第四节	酚中毒	305
第五节	砷化氢中毒	313
第六节	二硫化碳中毒	320
附录一	常见职业中毒诊断标准及相关检验国标法及效应检验指标索引	328
附录二	职业中毒各系统损伤临床诊断	339
附录三	工作场所空气中有害物质监测的采样规范	344

第一章

概述

国家卫生计生委、人力资源社会保障部、安全监管总局及中华全国总工会联合发布的《职业病危害因素分类目录》中,包含了 52 项粉尘因素、375 项化学因素、15 项物理因素、8 项放射性因素、6 项生物因素以及 3 项其他因素,化学毒物在职业病危害因素中位居首位;现行的《职业病分类和目录》中将职业病分为 10 类 132 种(含 4 项开放性条款),其中职业性化学中毒也是病种最多的一类职业病,占到 60 种(含 1 项开放性条款);在每年职业病新发病例中,急性职业中毒和慢性职业中毒患者数量众多。因此,从职业病危害因素种类、职业病名单和职业病发病情况等角度,都可看出预防和控制职业中毒在职业病防治工作中具有重要意义。

第一节 职业中毒的概念及特点

职业中毒是中国目前主要的职业病之一,在一些行业里,职业中毒发生呈现集中趋势,群体性职业中毒事件也时有发生。职业中毒不仅对劳动者健康乃至生命安全构成威胁,也严重影响经济可持续发展和社会和谐稳定。从发生的职业中毒个案和事件原因分析中,我们可以发现绝大部分职业中毒都是由于用人单位管理人员和劳动者缺乏职业中毒基本知识、防护措施不到位、防护意识淡薄等原因导致的,掌握职业中毒的基本知识对防治职业中毒工作具有指导意义。

一、生产性毒物与职业中毒

(一) 基本概念

1. 毒物是指在一定条件下,接触较小剂量即可导致机体发生病理改变的外源性化学物质,这种病理改变可以是暂时的或永久性的,严重时甚至可危及生命,造成死亡。

2. 在生产过程中使用或产生的毒物,通称为生产性毒物或工业毒物。

3. 中毒是指机体受毒物损害作用而出现的疾病状态。

4. 劳动者从事职业生产活动,因接触生产性毒物而导致的中毒称为职业中毒。

劳动者在整个生产劳动过程中,均可接触生产性毒物,如原材料制备、运输、存储和使

用;采样、质检和包装;废弃物处置或回收;设备检查和维修;等等。在发生生产意外事故时,或进入通风不良的密闭空间(反应釜、储罐、槽车、污水池、窖井、船舱等),也极有可能接触到大量的生产性毒物而引发中毒。

(二) 生产性毒物的来源及存在形态

1. 来源 在生产过程中,生产性毒物可源于原辅材料、中间产品、产品、副产品、夹杂物、反应产物及废弃物。

2. 形态 生产性毒物通常以气体、液体、固体的形态存在于生产环境中,而就其对劳动者的危害来说,存在于作业场所空气中的生产性毒物需要特别予以关注。空气中的生产性毒物主要有以下五种形式:

(1) 气体 指常温、常压下呈气态的物质,如氯气、二氧化硫、硫化氢、一氧化碳等。

(2) 蒸气 由固体升华或液体蒸发而形成的气态物质,前者如磷蒸气、硫蒸气;后者有苯蒸气、正己烷蒸气等。

(3) 雾 为悬浮于空气中的液体微粒,多是由蒸气冷凝或液体喷洒而形成,如铬电镀作业时的铬酸雾,喷漆作业时的漆雾。

(4) 烟 为悬浮于空气中直径小于 $0.1\ \mu\text{m}$ 的固体微粒,如铅烟、铜烟、锌烟等。

(5) 粉尘 悬浮于空气中直径 $0.1\sim 10\ \mu\text{m}$ 的固体微粒,固体物质经机械破碎、研磨时均可产生粉尘,如矽尘、煤尘、水泥尘等。

漂浮在空气中的雾、烟和粉尘,统称为气溶胶。

(三) 生产性毒物的种类

生产性毒物种类繁多,依据毒作用损伤的主要生理系统或组织、器官,可分为神经毒物、肝脏毒物、肾脏毒物、血液毒物等。

1. 金属和类金属及其化合物 冶金、铸造、电子和机械制造以及颜料、涂料、催化剂生产过程中都会大量使用该物质。如铅、汞、镉、锰、镍、铍、铬、铊和砷、硅、磷、硼、硒、碲等。

2. 刺激性气体 该类气体对眼、呼吸道黏膜和皮肤具有刺激作用,常见刺激性气体有氯气、氟化氢、二氧化硫、三氯化磷、溴甲烷、硫酸二甲酯、氯甲基醚、甲醛、氨、臭氧、光气等。

3. 窒息性气体 机体吸入该类气体后,会使氧的供给、运输和利用发生障碍,导致组织细胞缺氧。窒息性气体有单纯窒息性气体和化学窒息性气体,前者有氮气、甲烷、乙炔、氩气、水蒸气等惰性气体;后者有一氧化碳、氰化氢、苯胺、硫化氢等。

4. 有机溶剂 生产中主要作为清洗剂、去污剂、稀释剂和萃取剂等,也常当作化工原料。常见的有机溶剂有苯、甲苯、甲醇、正己烷、溶剂汽油等。

5. 苯的氨基和硝基化合物 苯或其同系物苯环上的氢原子被氨基或硝基取代后形成的芳香族氨基或硝基化合物,常见的有苯胺、苯二胺、二硝基苯、三硝基甲苯、硝基氯苯等。

6. 高分子化合物 指那些由众多原子或原子团主要以共价键结合而成的相对分子量在一万以上的化合物,这类化合物具有分子量巨大、结构单元重复等特点。高分子化合物本身无毒或毒性很小,但其合成单体、生产助剂或加工、受热时产生的裂解气或烟雾对机体的危害较大,如氯乙烯(生产聚氯乙烯的单体)、丙烯腈(用于生产腈纶纤维、丁腈橡胶、ABS

塑料)、二异氰酸甲苯酯(用于制造聚氨酯树脂及其泡沫塑料)、八氟异丁烯(含氟塑料裂解气)等。

7. 农药 用于预防、消灭或者控制危害农业、林业的病、虫、草和其他有害生物以及有目的地调节、控制、影响植物和有害生物代谢、生长、发育、繁殖过程的化学合成或者源于生物、其他天然产物及应用生物技术产生的一种物质或者几种物质的混合物及其制剂。狭义上是指在农业生产中,为保障、促进植物和农作物的成长,所施用的杀虫、杀菌、杀灭有害动物(或杂草)的一类药物统称。有机化学农药最为常见,如有机氯类、有机磷类、拟除虫菊酯类、氨基甲酸酯类、有机氮类、有机硫类、酚类、脲类、磺酰脲类、脘类、有机金属类及多种杂环类等。

(四) 生产性毒物进入体内的途径及代谢转运

1. 吸收

在工作环境中,生产性毒物进入人体的主要途径是呼吸道,也可经皮肤和消化道吸收。

(1) 呼吸道 由于人体内肺泡总面积大,血流丰富,肺泡壁薄,空气在肺泡内停留时间较长,加之肺泡上皮细胞具有高度通透性,因此,呼吸道是空气中生产性毒物进入人体的主要途径。

气态生产性毒物通过呼吸道进入人体主要取决于其在空气中的浓度,浓度越高,吸收越快。其次与生产性毒物的血/气分配系数(气体在呼吸膜两侧的分压达到动态平衡时,在血液内的浓度与在肺泡空气中的浓度之比)有关,血/气分配系数越高,越易吸收。气态生产性毒物的水溶性则决定了其进入呼吸道的深度,在相同的浓度情况下,水溶性高的生产性毒物易为上呼吸道吸收,如其具有刺激作用(如氯气)则会马上产生刺激作用;而水溶性低的生产性毒物,如氮氧化物、光气等则主要在到达肺泡后吸收,因此引起的上呼吸道刺激症状较轻,但可导致肺水肿。此外,肺通气量、血流量和环境气象条件等因素也可影响生产性毒物经呼吸道吸收。

以气溶胶形式存在于空气中的生产性毒物经呼吸道进入人体的情况较为复杂,主要与生产性毒物微粒的物理形态、形状、分散度、水溶性及呼吸系统的廓清作用有关。

(2) 皮肤 皮肤具有良好的屏障功能,外源性化学物质要穿透皮肤角质层(表皮屏障)才能到达真皮,然后在真皮进入毛细血管,但某些生产性毒物如苯的氨基和硝基化合物、有机磷农药、氨基甲酸酯类化合物、金属有机化合物等,可透过完整的皮肤吸收入血液引起中毒。

生产性毒物能否穿透皮肤角质层,主要与其分子量和脂溶性有关,分子量大、脂溶性差的化学物质,表皮通过速度低;分子量小、脂溶性高的容易穿过表皮层。而在真皮吸收入血,则主要取决于毒物的水溶性。因此,生产性毒物要经完整的皮肤吸收,需要同时具有较高的脂溶性和水溶性,通过其脂/水分配系数可推测其经皮吸收的可能性。

生产性毒物可经毛囊、皮脂腺和汗腺绕过表皮屏障进入人体,因此,头皮等毛囊密集的部位,吸收毒物的能力要高于身体的其他部位;手掌和足底没有毛囊,角质层又厚,故通透性最差。

(3) 消化道 在工作环境中,生产性毒物经消化道进入人体而引发中毒的情况较为少见,主要是因为个人卫生习惯不良或意外误服,使毒物经消化道吸收。但某些吸入呼吸道的难溶气溶胶,如,冶炼金属的烟,可被呼吸系统廓清作用排出呼吸道,然后又经吞咽运动进入消化道吸收。

2. 代谢转运

生产性毒物经呼吸道、皮肤或消化道吸收后,经血液循环系统分布到全身各个组织、器官;然后在体内代谢酶的作用下,经生物转化,即氧化、还原、水解和结合反应,形成其代谢产物。

生物转化具有两重性,生产性毒物经代谢转化后,可使其毒性降低,也可使其毒性升高,如醇类氧化为醛类、硫代磷酸酯经氧化脱硫变为磷酸酯,都使毒性增加。

生产性毒物经代谢转化后,化学结构发生改变,变成更具有极性和水溶性的物质,使其便于排出其外,主要的排泄途径有以下四种:

(1) 经肾脏排出 肾脏是体内排出生产性毒物及其代谢产物的最高效器官,也是最重要的排泄途径。许多生产性毒物都经肾脏排出体外,排出速度主要与肾小球过滤、肾小管分泌及重吸收有关。尿中生产性毒物及其代谢物的浓度与血液中的浓度密切相关,因此,测定尿中生产性毒物及其代谢水平,可间接反映毒物吸收或体内负荷情况,这在职业中毒诊断中具有重要意义。

(2) 经肝胆排出 肝脏不仅是生产性毒物代谢转化的主要器官,也是毒物排泄的重要器官。毒物在肝脏生物转化后,其代谢产物直接排入胆汁随粪便排出体外。某些生产性毒物经胆汁排入肠道后,可重新吸收,形成肠肝循环,不利于毒物从体内排出。

(3) 经肺脏排出 经呼吸道吸收的气体或气溶胶,均能有肺脏排出,如甲苯、乙醚等。排出方式主要是被动扩散,排出速度主要与血浆及肺泡气之间的浓度梯度有关,因此,发生有毒气体急性中毒后,应立即将中毒患者转移至有新鲜空气的场所,不仅能防止继续吸收毒物,还能促进毒物从肺脏排出。

(4) 其他排出途径 生产性毒物也可以通过汗腺、唾液腺、乳腺排出体外,如汞经唾液腺排出;锰、铅等经乳腺排入乳汁。有些生产性毒物如砷、汞、铅可通过富集于头发和指甲,从而排出体外。

进入体内的生产性毒物,在接触间隔期内,如未能完全排出体外,而逐渐在体内累积的现象称为蓄积。蓄积作用是引起慢性中毒的物质基础。

(五) 生产性毒物的毒作用方式

毒作用,又称毒效应是指毒物对机体所致的不良生物学改变,也称为不良反应或损害作用。毒作用可根据发生的时间、部位、损害恢复情况和毒作用性质进行分类。

1. 速发与迟发作用 速发作用指某些化学物与机体接触后在短时间内出现的毒效应。迟发作用指机体接触化学物后,经过一定的时间间隔才表现出来的毒效应。

2. 局部与全身作用 局部作用指发生在化学物与机体直接接触部位处的损伤作用。全身作用是指化学物吸收入血后,经分布过程到达体内其他组织器官所引起的毒效应。

3. 可逆与不可逆作用 可逆作用指停止接触化学物后,造成的损伤可以逐渐恢复。不可逆作用是指停止接触化学物后,损伤不能恢复,甚至进一步发展加重。

4. 毒作用按作用性质分类

(1) 一般毒性 在一定剂量范围内,经一定接触时间,按照一定的接触方式,均可能产生某些毒作用。常见的一般毒性有:

① 急性中毒:毒物一次或短时间内(24 h 内多次)大剂量进入机体而引发的中毒,如急性氯气中毒、急性苯中毒。

② 慢性中毒:毒物长期小剂量进入机体所引起的中毒,如慢性铅中毒、锰中毒等。

③ 亚急性中毒:介于急性中毒与慢性中毒之间,在较短时间内(3~6 个月)有较大剂量毒物进入机体所产生的中毒。

(2) 特殊毒性 不同于一般毒作用规律或出现特殊病理改变的毒作用,有致突变作用、致癌作用和致畸作用。如联苯胺所致膀胱癌;苯所致白血病;氯甲醚所致肺癌。

(3) 变态反应 是一种有害的免疫介导反应。该反应与一般的毒性反应不同,需要有致敏和激发两次接触,不呈典型的 S 形剂量-反应曲线。如反复多次接触二异氰酸甲苯酯后,再次接触时,即便是微量接触,也可诱发的过敏性哮喘。

(4) 特异体质反应 指某些机体有先天性的遗传缺陷,因而对于某些化学物表现出异常的反应性,如缺乏 NADPH 高铁血红蛋白还原酶的人对亚硝酸异常敏感;缺乏胆碱酯酶的个体,接触琥珀碱后,出现持续僵直和窒息。

(六) 影响生产性毒物毒作用的因素

1. 生产性毒物的化学结构 化学物的化学结构直接决定其理化性质,也决定了其化学活性,而理化性质和化学活性又直接影响到其生物活性和生物学作用,这在一定程度上决定了化学物毒性。如脂肪烃类多具有中枢神经麻醉作用,其作用强度随着碳原子数量增加而增强,但在碳原子数量超过 8 后,由于水溶性下降,麻醉作用又趋减弱;氯代饱和脂肪烃的肝脏毒性随着氯原子的数量增加而增强。

2. 生产性毒物的剂量 只有接触和吸收生产性毒物的剂量达到一定水平,才会导致机体中毒。通常剂量越大,中毒发生越早,毒作用程度越严重。生产性毒物的剂量与其在工作环境中的浓度、接触机会、接触时间、有无防护措施等因素有关,浓度越高、接触机会越多、接触时间越长、无有效防护措施,进入机体的生产性毒物剂量越大。

3. 生产性毒物的物理形态 对以气溶胶形式存在于工作环境空气中的生产性毒物来说,同一种毒物,其分散度越高(空气动力学直径越小),悬浮在空气中的时间越长,吸入呼吸道的机会越大,同时,粒径越小,比表面积越大,化学活性和生物活性也越大,往往毒性也越强。如铅烟的毒性大于铅尘;锰烟尘毒性大于锰粉尘。

4. 联合作用 工作环境中的各种因素与生产性毒物可相互影响,同时或先后作用于机体,进而使毒效应发生改变。其表现形式为独立作用、相加作用、协同作用和拮抗作用。在实际情况中,生产性毒物与多种职业病危害因素并存于工作环境中,在分析和评价生产性毒物对劳动者健康的影响时,要综合考虑多因素间的联合作用。

5. 个体易感性 机体对生产性毒物毒作用的敏感性存在较大的个体差异,造成这种差异的因素主要有年龄、性别、生理状况、健康状况及个体遗传特征等。如低龄或老龄个体,一般比成年人对毒物较为敏感;女性较男性,对某些有机溶剂敏感;葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷者,对溶血性毒物较为敏感,易发生溶血性贫血。

二、职业中毒的诊断

职业中毒是职业病中种类最多的疾患,其诊断具有很强的科学性和政策性,直接关系到劳动者的健康权益。在职业中毒诊断工作中,特别是某些慢性职业中毒,因患者表现出的临床症状、体征和实验室检查指标缺乏特异性,即便是同一生产性毒物在不同接触条件下,可呈现出性质和程度截然不同的临床表现;不同的生产性毒物也可导致相同症状或体征;非职业因素也可引起与职业因素危害完全相同或相似的临床症状和体征,这些都会给诊断工作带来较大难度。

职业中毒诊断既要注意不同职业中毒的各自特点,又要考虑到职业中毒的共性表现和非典型临床表现,还要排除其他职业性有害因素所致类似疾病,认真做好职业病与非职业病的鉴别诊断。职业中毒诊断应符合下列原则:

1. 职业史 生产性毒物的职业接触史是职业中毒诊断的前提条件。要详细了解劳动者的职业史,包括目前从事岗位工作和既往从业情况,重点询问工作中可能接触的化学物质(生产性毒物)、作业方式、工作时间、所采取的防护措施、相同岗位作业人员有无相似疾病或异常表现、既往职业健康检查情况等信息。

2. 现场职业卫生调查 劳动者和所在用人单位提供的职业卫生信息缺失或矛盾,尚不足以支持职业中毒诊断工作时,应开展现场职业卫生调查工作。从生产工作现场了解产品生产工艺流程基本情况,所使用的生产原材料、辅助材料、主要化学成分、使用量、中间产品、终产品和副产品等信息,并着重调查上述生产性毒物扩散或逸散到生产场所的情况,以及劳动者接触这些生产性毒物的机会、时间、采用防护措施等内容。通常,在原料开采与提炼、材料搬运与储藏、投料或加料、废弃物处理、包装、设备检维修等作业环节,以及发生生产事故时,劳动者均会接触到生产性毒物。此外,还应调查了解劳动者所在作业场所职业病危害因素检测信息,获得职业病危害因素种类及浓/强度等相关结果,用人单位既往职业病发病状况,以及用人单位职业卫生管理综合水平等情况。

3. 相应的临床表现 详细询问和记录就诊劳动者症状、体征、发生时间、变化趋势,以及与职业活动的先后关系等内容。劳动者出现明确的健康损害临床表现是诊断职业中毒的必要条件。

4. 必要的实验室检查 实验室检查对诊断职业中毒具有重要意义,检查指标主要包括生产性毒物接触指标和效应指标。接触指标为生物材料中生产性毒物或其代谢产物,如尿铅、血铅、尿酚、尿甲基马尿酸等;效应指标包括:①反映毒作用的指标,如铅中毒者检测尿 δ -氨基- γ -酮戊酸(δ -ALA),有机磷农药中毒者检测血液胆碱酯酶活性等。②反映毒物所致组织器官损伤的指标,如镉致肾小管损伤可测定尿 β_2 微球蛋白及其他相关指标。近年

来,随着医学生物科学的进步,生物标志物对职业中毒的诊断愈发显得重要。

5. 全面综合分析 在掌握充分资料,包括职业史、现场职业卫生调查、相应的临床表现和必要的实验室检测的基础上,综合分析,并排除非职业性因素所致的类似疾病,做好职业中毒鉴别诊断,才能做出切合实际的职业中毒诊断。

劳动者被诊断为职业中毒后,要告知劳动者和其所在用人单位,同时医疗诊断机构还应进行职业病报告,向职业卫生监督管理部门,即安全生产监督管理部门、卫生行政部门和劳动保障行政部门,及时报告,履行职业病诊断医疗机构的职业病防治法定义务。

三、职业中毒的救治

开展及时、正确的职业中毒救治工作,对挽救职业中毒患者的生命,防止中毒损害加重和促进康复至关重要。职业中毒的治疗可分为病因治疗、对症治疗和支持疗法三类。病因治疗的目的是尽可能消除或减少生产性毒物对机体的毒作用;对症处理是缓解毒物引起的主要症状,促进机体功能恢复的重要措施;支持疗法可改善患者的全身状况,促进康复。对职业中毒的临床救治工作,往往是上述治疗方法的综合使用。

1. 急性中毒的救治

(1) 现场急救 立即使患者脱离中毒环境,将其移至上风向或空气新鲜的场所,注意保持呼吸道通畅。若患者衣服、皮肤被生产性毒物污染,应立即脱去污染的衣物,并对沾染生产性毒物的体表进行洗消处理。中毒现场救治时,应注意对心、肺、脑、眼等重要脏器的保护。对重症患者,应严密注意其意识状态、瞳孔、呼吸、脉搏、血压的变化;若发现呼吸、循环障碍时,应在现场及时采取急救措施,并做好严重中毒患者的后送转院工作。

(2) 阻止毒物继续吸收 患者到达医院后,如发现患者洗消不够彻底,则应进一步清洗。对气体或气溶胶吸入中毒者,可给予吸氧处理;如经口中毒,视毒物种类和实际情况,采取催吐、洗胃或导泻等措施,加快毒物排出体外。

(3) 解毒和排毒 应尽早使用解毒排毒药物,解除或减轻毒物对机体的损害。必要时,可用透析疗法或换血疗法清除已进入体内的生产性毒物。常用的特效解毒剂如下:①金属络合剂:主要有依地酸二钠钙(CaNa_2EDTA)、二乙三胺五乙酸三钠钙(DTPA)、二巯基丙醇(BAL)、二巯基丁二酸钠(NaDMS)、二巯基丁二酸等,可用于治疗铅、汞、砷、锰等金属和类金属中毒;②高铁血红蛋白还原剂:常用的有美蓝(亚甲蓝),可用于治疗急性苯胺、硝基苯类化学物中毒;③氰化物中毒解毒剂:如亚硝酸钠-硫代硫酸钠疗法,主要用于救治氰化物、丙烯腈等化学物急性中毒;④有机磷农药中毒解毒剂:主要有氯磷定、解磷定、阿托品等;⑤氟乙酰胺中毒解毒剂:常用的有乙酰胺(解氟灵)等。

(4) 对症治疗 针对引起职业中毒的生产性毒物的特效解毒剂种类十分有限,因而对症治疗在职业中毒的救治中极为重要,其治疗目的主要在于保护体内重要器官的功能,挽救患者的生命,缓解病痛,促使患者早日康复。其治疗原则、具体措施与内科处理类同。

2. 慢性中毒的治疗

慢性中毒早期健康损害常为轻度可逆的功能性改变,持续接触生产性毒物则可演变成

严重的器质性病变,故对职业性慢性中毒,应强调早期发现、及时诊断和处理。中毒患者应调离原工作岗位,脱离生产性毒物接触,及早使用针对性的特效解毒剂,如使用 NaDMS 和 CaNa_2EDTA 等金属络合剂治疗职业性慢性铅中毒患者。但目前此类特效解毒剂极为有限,临床多对慢性中毒的常见症状或表现,如类神经症、精神症状、周围神经病变、白细胞降低,慢性肝、肾病变等,进行及时合理的对症治疗,并注意适当的营养和休息,促进患者的康复。慢性中毒经治疗后,应对患者进行劳动能力鉴定,并安排合适的工作或休息。

四、职业中毒的预防

职业中毒的病因是存在于工作环境中的生产性毒物,预防职业中毒必须遵循“三级预防原则”,采取综合防治措施,从源头治理,消除、预防和控制生产性毒物对劳动者健康的损害。

1. 消除和替代生产性毒物

改革生产工艺和技术,不使用生产性毒物,从源头杜绝职业中毒发生的可能性;如受技术条件限制,则使用低毒物质代替高毒物质。如使用水性漆代替油性漆,从根本上解决有机溶剂对作业人员的危害;用甲苯替代苯,防止苯致白血病的发生。

2. 控制生产性毒物浓度

降低工作环境中(主要是空气中)生产性毒物的浓度,是减少劳动者接触生产性毒物剂量的主要措施,实际工作主要从以下途径来实现:

(1) 技术革新 在涉及生产性毒物的工序或作业场所,尽量采用先进技术和工艺过程,采取密闭化、自动化或远程操作或改变其物理形态,避免开放式生产,消除毒物逸散,最大程度地减少劳动者接触生产性毒物的机会,预防职业中毒的发生。如在密闭喷漆房中,采用自动喷漆代替人工喷漆作业;用铅膏代替铅粉,避免铅粉尘的形成。

(2) 通风排毒 在存在或产生生产性毒物的设备、岗位或场所,应设置局部抽风式通风装置,将产生的毒物尽快收集起来,防止毒物扩散到作业场所空气中。常用的通风排毒装置有通风柜、排气罩、槽边吸气罩等,排出的毒物应经过净化装置,或回收利用或净化处理后排空。

(3) 合理布局 不同生产工序或生产线的布局,不仅要满足生产上的需要,也要考虑职业卫生的要求。有生产性毒物的作业应与无毒的作业分开,防止交叉污染;对职业健康危害大的生产性毒物工序也要进行有效隔离,以免产生叠加影响,降低发生职业中毒的风险;不同种类职业病危害因素的作业工序也应隔离,防止不同职业病危害因素间的联合作用或交互作用。

3. 做好个人防护

接触生产性毒物的劳动者应妥善采取个人防护措施,并做好个人卫生,这对预防职业中毒具有重要意义。工作时正确佩戴个人呼吸防护用品和皮肤防护用品,如防毒口罩、防毒面具、防护服、防护手套等,可以防止生产性毒物经呼吸道和皮肤进入人体;此外,保持良好的个人卫生,也有效减少生产性毒物进入机体的机会,作业场所应设置必要的更衣室、盥洗设备和淋浴室等卫生辅助用房。

4. 严格开展职业病危害因素检测和健康监护

按照职业病防治法律、法规和相关管理要求,开展作业场所空气中生产性毒物浓度检测工作,严格将其浓度控制在职业接触限值以下;对劳动者在上岗前、在岗期间和离岗时进行职业健康体检,排除职业禁忌证劳动者从事相应接触生产性毒物的作业,或早期发现危害,积极妥善处置。

5. 培训教育

对接触生产性毒物的劳动者开展上岗前、在岗期间的职业健康教育,针对可能接触的生产性毒物,使劳动者了解毒物毒性危害、接触方式、进入机体的途径、中毒表现、预防措施,现场应急救援措施,以及职业卫生岗位操作规程等职业卫生知识,提高劳动者自我防护意识。

6. 做好应急救援处置工作

针对具有刺激、腐蚀或可引起急性中毒的生产性毒物,应在装卸、存储、使用等可能发生跑冒滴漏或意外泄露、喷溅等场所,设置应急救援设施,如气体报警装置、喷淋洗眼装置等,便于侦测和警示生产性毒物的逸散;在作业现场也应为应急救援人员准备符合等级要求、数量充足的个人应急救援防护用品,如化学防护服、防化手套、防化靴和呼吸防护用品等,防止应急救援处置人员受到生产性毒物的毒害,控制中毒事件危害的扩大化。要制定职业中毒应急预案,定期开展应急演练和评估工作,不断完善应急预案。

7. 加强组织管理

用人单位应高度重视预防职业中毒工作,认真执行职业病防治法律、法规和管理要求,结合生产性毒物的毒性、理化特点、接触方式等实际情况,制定有效的职业中毒预防管理制度,建立职业卫生岗位操作规程,保障现场监测、防护设施及个体防护用品的有效运行和使用等,并建立相应的组织管理机构,负责职业中毒预防工作。

► 参考文献

- [1] C.D. Klaassen, Casarett and Doull's toxicology: The basic science of poisons, 8th edition [M]. New York: Macmillan Publishing Company, 2013.
- [2] 金泰虞.现代职业卫生与职业医学[M].北京:人民卫生出版社出版,2011.
- [3] 王莹,顾祖维,张胜年,等.现代职业医学[M].北京:人民卫生出版社,1996.
- [4] 金泰虞.职业卫生与职业医学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2005.

贾晓东