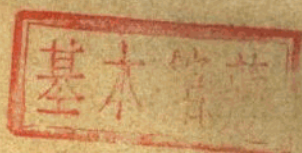


213847



苯中毒的臨床和預防



43

人民衛生出版社

苯中毒的臨床和預防

Л.М.奧梅良念科 著
H.A.森凱雄奇

呂伯欽 譯

人民衛生出版社

一九五八年·北京

內 容 提 要

本書簡要地敘述了苯的理化特性、苯在工業中的應用、苯進入機體和排出的途徑、對機體的影響以及苯中毒的臨床、預防、治療和勞動能力等問題。可供工礦醫師、衛生防疫工作人員、研究人員以及一般醫務人員參考。

Л. М. ОИСЛЕНКО и Н. А. СЕНКОВИЧ

КЛИНИКА

И ПРОФИЛАКТИКА

ОТРАВЛЕНИИ БЕНЗОЛОМ

МЕДГИЗ—1957—МОСКВА

苯中毒的臨床和預防

開本: 787×1092/32 印張: 1 1/2 字數: 25 千字

呂 伯 欽 譯

人 民 衛 生 出 版 社 出 版

(北京書刊出版業營業許可證出字第〇四六號)

• 北京崇文區錢子胡同三十六號 •

北京五三五工廠印刷 • 新華書店發行

統一書號: 14049 • 1765 1953年11月第1版—第1次印刷

定 價: 0.17 元 (北京版) 印數: 1—5,000

目 录

序 言	3
1. 苯的理化性質	3
2. 苯在工业上的应用	5
3. 苯进入机体和排泄的途徑	5
4. 苯对机体作用的特点	6
5. 对苯的个体敏感性的意义	7
6. 人体的正常造血机能和血液成份	8
7. 急性苯中毒的临床	12
8. 慢性苯中毒的临床	13
9. 鑒別診斷	22
10. 慢性苯中毒的远期影响	23
11. 苯对皮膚的作用	24
12. 苯中毒的預防	24
13. 苯中毒的治疗和劳动能力的問題	28
附 录	33
血小板的計数法	33
網織紅血球的計数法	33
出血時間的測定	34
怎样和接触苯的工人举行座談会	34
怎样預防苯中毒	35
参考文献	37

序 言

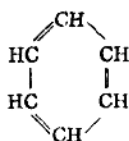
在苏联,由于广泛的采取各种改善劳动的措施,使發生职业中毒的范围显著縮小,其严重程度显著減輕。但到目前为止,还必须認為在工厂企业內仍有發生职业中毒的可能,尤其在沒有遵守安全技术規程的工厂內。

以上这种情况也适合于使用苯的工厂,因为苯具有很大的毒性。

在工厂中可以發生苯中毒的事故,这早为大家所熟知。但是医师們对于这一問題沒有引起应有的注意。因此,早期的容易恢复的苯中毒症状常常沒有被發現。同时,典型的明显的苯中毒被錯誤地診斷为一般性疾病。正因为这样,才使我們不得不把苯对机体作用的性質介紹給临床医师。我們希望本書所引用的資料有助于大家通曉苯中毒的早期診斷和預防。并希望这些資料成为在接触苯的工人中开展衛生教育的参考材料。

1. 苯的理化性質

苯是最簡單的芳香化合物,其化学結構式为 C_6H_6 。苯是在 1825 年在煤焦油的低沸点餾份(輕餾份)中被法拉第氏發現的。苯是无色透明而易揮發的液体;具有特殊的气味与辣味。苯的比重在 $20^{\circ}C$ 时为 0.879。容易燃燒,与發烟火焰接



苯的结构式

触就能着火。冷冻时 (-5°C) 苯凝固为结晶体, 晶体的熔点为 $+5.5^{\circ}\text{C}$, 沸点为 80.1°C , 挥发度为醚之 $\frac{1}{3}$ 。蒸汽压力为 75.14 毫米水银柱 (20°C); 蒸汽密度为 2.7。

实际上苯几乎不溶于水; 但易溶于甲醇、乙醇、醚、丙酮和油类。苯能溶解少量的磷和硫; 容易溶解溴、碘、脂肪、油、橡胶、醚类、某些醇类等等。在煤气和炼焦工厂中干馏煤时或蒸馏石油时, 都可以提取苯。在炼焦时所得到的馏份中, 含有不等量的苯。例如在第一馏份即所谓的二硫化碳馏份中含有 30~50% 苯和 65~70% 二硫化碳。苯馏份中含有 90~93% 的苯, 5~6% 甲基苯和 1~2% 二甲基苯。以后的馏份中含有少量的苯而含有大量的甲苯和二甲基苯。

然后把所得到的粗苯提纯和精馏, 因为粗苯含有大量杂质。但是纯苯也可能含有某些杂质。在这种情况下, 苯的高级同系物如甲苯 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ 和二甲基苯 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{CH}_3)_2$ 具有很大的意义。除了这些同系物外, 在苯中还含有少量的酚、煤油、硫化物、二硫化碳以及其他等。

苯和各种芳香化合物一样容易发生取代反应。因此, 单个氢原子或几个氢原子为 NO_2 基、 NH_2 基、卤族元素以及其他基团所取代。这样所形成的芳香化合物无论在理化特性, 或毒理作用方面通常与苯有显著的区别。

2. 苯在工业上的应用

苯及其最高级的同系物(甲苯,二甲苯)在各种不同的工业部门中广泛地被应用。在油漆、化学、制药、机器制造、纺织以及印刷工业上非常广泛地使用苯作为溶剂以及作为各种油漆、颜料、脂类与树脂类的稀释剂。苯还可以用作合成各种芳香化合物、有机染料、炸药以及制药的原料。在制造绝缘材料、胶布、漆布、人造皮革、酸化亚麻仁油漆布以及不透水材料的生产中也使用苯。而且苯还可以用来溶解和提取难溶和完全不溶于水的物质——碘、磷、油脂类及各种醇类。有时把苯用作燃料以及在发动机的燃料中也能发现苯,这是一种汽油、醇类、灯用煤气和水煤气的杂质。

不久以前,苯在橡胶工业上用作橡胶的溶剂以及在制鞋工业上用来制造胶水的一种成份。而目前在这些工业部门中,苯已为其他溶剂所代替,如橡胶工业中用汽油来代替苯作为溶剂。但是在油漆工业中仍然使用着苯,这与苯对漆和颜料的溶解度有关。最后,必须记住:在煤炭炼焦和提炼石油的工厂中提取苯时,有发生中毒的可能。

3. 苯进入机体和排泄的途径

在生产条件下,苯首先通过呼吸道吸收苯的蒸汽而进入机体。同时苯也可以通过表皮而进入机体,因为苯能溶解类脂体,具有通过无损的表皮进入机体的能力。但是这条途径没有重要的意义。当苯进入血液内,甚至在停止苯的接触后的数天内血液内仍能见到苯。慢性中毒时,大量的苯沉

积在骨髓內。根据許多学者的資料，停止接触苯的工作后的14~20个月內，在骨髓里仍能見到苯。部份苯随呼出的气体，經呼吸道毫无变化的排出体外。但是，部份的苯被氧化为酚和二羟基苯，与硫酸或葡萄糖酸結合，由腎臟随尿內排出。

4. 苯对机体作用的特点

苯是發生全身性中毒作用的毒物，侵犯一系列的器官和系統，尤其对中樞神經系統和造血器官产生显著的作用。如众所知，职业性中毒的經過和其他各种中毒一样，可能是急性的或慢性的。通常急性中毒是由于大量毒物短時間的作用于机体而很快地引起中毒的症狀。与急性中毒相反，慢性中毒是由于某种少量毒物長期地作用于机体，其發病緩慢。苯在生产条件下能够引起急性的和慢性的中毒。但是这二者必須加以严格的区别。因为，在临床上二者的經過毫无共同之处。急性中毒时苯主要作用于中樞神經系方面，發生麻醉性毒物样的經過。然而慢性中毒时，首先作用于造血器官。苯可以抑制各种造血机能，初期的病理变化是机能性的，以后变成器質性的。在最严重的情况下可以使骨髓完全破坏，出現全骨髓耗竭症狀。有时造血系統的改变是非典型性的，而骨髓發生过度增生，如急性和慢性白血病样的經過。

关于苯对造血系統作用的机制問題早已引起研究苯中毒的医师們的注意。最初有人認為苯只能引起白血球的病理改变，同时認為苯是一种能够溶解白血球的物質。以后才明白，苯的作用也影响到紅血球以及血小板的生成。显然，如其說白血球减少症是取决于白血球的溶解，毋宁說是骨髓制造白血球的不足。所以在这一期間，有人把真正血液毒的名詞長

期地强加在苯的头上。但是到目前为止，关于苯是否直接作用于骨髓或通过中枢神经系统的变化而产生间接的繼發的后果的問題仍然沒有解决。大家都深信 П.Я.Мытник 氏在这方面所做的研究工作，他認為苯中毒是神經性营养不良的綜合病症，同时他把血液方面的改变看作为这种神經性营养不良变化的表現之一。

在 П.Я.Мытник 氏的許多實驗中，他也証实了这一点：假如在實驗动物注射苯以前使它引起神經性創伤，那么在这种情况下，苯的作用性質是“第二次的打击”，不發生苯所特有的白血球减少症而引起白血球增多症。相反，如果使已經恢复健康的苯中毒动物引起同样的神經性創伤，在这种情况下这种神經性的創伤可以引起苯中毒的再發，并且具有苯中毒所特有的血液变化。因此，这就証实了苯中毒的后果是取决于中毒前的神經系統的状态。由此，可以解釋这一事实：在一般情况下，苯可以引起再生不良性貧血；但是在另一种罕見的情况下，可以引起白血組織增生 (leukosis)。

慢性中毒时，除血液系統的变化外，还存在其他許多器官的病变。这是对以上关于如何發生苯中毒这一观点的証据。此外，許多学者在苯中毒时得以見到神經系統的許多重要改变。

認為急性中毒时是典型的麻醉性毒物的苯，在慢性中毒时不侵犯神經系統，这显然是很难想像的。

5. 对苯的个体敏感性的意义

个体对苯具有各种不同的敏感性，这是众所周知的。在同样的工作条件下，某些工人甚至工龄不长，能够發生慢性中

毒的症狀，但是另一些工人，工齡雖長（10~20年）然而沒有得以發現任何中毒症狀。

在文獻上雖有这样的記載：婦女特別是孕婦和哺乳期的婦女對苯中毒的敏感性增高，但是不能認為這種觀察材料是完全可靠的。因為這一原理還沒有被近年來的研究材料所証實。但是有必要認為應該絕對禁止孕婦、哺乳期母親以及少年從事於接觸苯的工作。

目前尚未見到有人習慣於苯的慢性作用。

6. 人體的正常造血機能和血液成份

在慢性中毒時，苯的作用主要是侵犯血液系統，這已為大家所公認。因此在沒有敘述苯所引起的病理變化以前，應該簡要的談一談正常造血機能的幾個重要階段和正常人的末梢血液成份。血液是機體的一種特殊的液體組織。它的組成是血漿和所謂的有形成份——在血漿中呈浮懸狀態的血球。在正常情況下，人的血球是在骨髓、脾和淋巴結內生成的。

在成年人的機體中，扁平骨、肋骨和管狀骨骨髓的紅骨髓在造血機能方面起着主要的作用。

骨髓是由網狀結締組織所形成的骨組織及細胞團塊所組成的。這種細胞團塊是造血的成份。成年人骨髓全重1,400~1,500克，和主要臟器肝臟的重量相仿。在骨髓內製造各種主要的血液有形成份：紅血球、白血球以及血小板。但是，關於造血機能的理論有數種學說。最普遍的是一元論，認為各種血球由一種所謂血原細胞和未分化的間質細胞的原始細胞製造的。這種原始細胞能夠生長各種血球。通常在骨髓內大体分成三類主要的“幼芽”（白血球生成幼芽，血小板生成幼芽，

紅血球生成幼芽)。这三种“幼芽”生成相应的血液有形成份。

血細胞在骨髓內先进行分裂以及經過一系列的变化。当成熟后，就輸入血流。但有許多器官和系統調節着各种骨髓細胞的生成、成熟以及輸入血液的过程。虽然从前有人認為体液因素和化学因素(激素、氧分压、各种維生素)在調節造血的机能方面具有主要的意义；但是近年来的研究工作証明神經系統对造血过程的作用具有主导意义。

包特金氏在研究萎黃病时第一个闡明了关于中樞性調節造血机能的思想。

因此，在这以后，苏联的其他学者得以用实验的方法証实了以上这一点。Черниговский 和 Ярошевский 氏在这方面所做的工作是非常有益的。

血液有形成份的組成有以下三大类：紅血球，白血球及血小板。

紅血球之所以得到这个名詞是因为它含有血紅素而赋予紅色；紅血球又是氧的轉運者。正常在 1 立方毫米的血液內有 4,000,000~5,000,000 个紅血球；血色素的变动范围为 60~80%。每个紅血球的血紅素含量是經常变动的。为了要知道紅血球对血色素的飽和程度，就可以計算血色指数，后者是紅血球数和血色素的比例关系。計算血色指数的方法是以紅血球数的最前二位数字的二倍除血色素的百分数。血色指数的正常值平均为 0.8~0.9。

現在由測定血色素的百分数改变为計算其克百分率，因此可以使用新的或老的血色素計。同时老的血色素計一定要被校正，并且要計算出适合于后者的換算表。按新血色素計測定法以 16.7 克%血色素作为百分之一百；而按老的血色素計的測定法以 20 克%作为百分之一百。这样，显然，

定法的血色素百分比不会和后者相同的。为了便于换算和了解，我們編制了正常人的血色素和血色指数的新标准表①。

根据新的血色素計的方法，血色指数还有某些計算方法：可以取血色素的克百分率(克%)乘3，再被紅血球数的首二位數除。

根据新血色素計的測定，血色素的正常变动范围为0.9~1.1。

正常成熟的紅血球沒有細胞核。用显微镜观察时，細胞浆是同質性的。除成熟的紅血球外，在末梢血液內，用特殊的染色时可以見到細胞浆內存在網狀构造的紅血球。这就是所謂的網織紅血球，或者含有活体粒(vital granula)的紅血球。活体粒是一种較幼稚的細胞的結構。正常網織紅血球的数目为6~8%。根据網織紅血球数目稍稍可以判断紅血球恢复过程的状态。網織紅血球数目的增加与其再生能力的增强相一致；而其减少与再生能力的减低相一致。有时在末梢血液內可以出現嗜碱粒紅血球，这也是一种紅血球的病理性再生的表現。

白血球是有核的細胞。白血球之所以稱謂白血球是因为白血球沒有染上顏色而是无色的血球。白血球的主要作用是防止細菌和异物的損害。每1立方毫米血液內白血球总数的正常值为5000~8000。白血球数目的减少称之为白血球减少症，其数增加称之为白血球增多症。在生理情况下，白血球也容易發生明显的变动，例如进食后和体力劳动时白血球的数目可以增加。在不同的疾病时白血球的总数和分数可以發生非常显著的改变。正常血液內白血球可以分成五种：中性白

① 該表选自“化驗工作”(Лабораторное дело)杂志1953年第2期中Деранин氏著文。

	女			男		
	血色素的 克百分率 (克%)	按新血色素 計測定的 百分率 (100%— 16.72%)	按老血色素 計測定的 百分率 (%)	血色素的 克百分率 (克%)	按新血色素 計測定的 百分比 (100%— 16.72%)	按老血色素 計測定的 百分率 (%)
血色素的变动范围	11.7— 15.8	70—95	60—80	12.5—18	75—108	63—92
血色素的平均值	13.7	82	70	15.6	94	82
血色素的整数值	12—18 平均14			13—18 平均16		
血 色 指 数	0.9—1.1	0.9—1.1	0.7—0.9	0.9—1.1	0.9—1.1	0.7—0.9
紅 血 球 数	4,000,000— 5,000,000			4,250,000—5,000,000		

血球,嗜酸白血球,嗜碱白血球,淋巴細胞以及單核細胞。前三种白血球的原浆內存在顆粒;所以称为粒細胞。与此相反,淋巴細胞和單核細胞沒有顆粒。

粒細胞主要由骨髓产生。按白血球接受各种不同的染色能力(中性,酸性或碱性)而将其分成中性白血球,嗜酸白血球以及嗜碱白血球。

正常血液內白血球分类的百分率(各种不同形态的相对比例数)是这样的:分叶中性白血球为 60~65%,杆状中性白血球为 5% 以下,淋巴細胞为 25~35%,單核細胞为 4~6%,嗜酸白血球为 2~4% 嗜碱白血球为 0~1%。

正如我們上章所述,血小板系来源于骨髓;由骨髓巨細胞(即成巨核細胞)制造出来。血小板的作用主要是参加凝血过程。血小板的正常值为每 1 立方毫米 血液內含有 200,000~300,000。各种不同的 有形成份的生活周期是很不一致的。紅血球能够生存 100 天而白血球仅能生存数天。

7. 急性苯中毒的临床

如上所述,苯中毒可能是急性的也可能是慢性的。

目前急性苯中毒極為少見。但是通常由于严重的違反安全技术規程时,仍然可以發生急性中毒。

但是,在下述情況下,有时可以發生急性苯中毒,諸如在清洗貯苯槽和蒸餾苯的設備时,在应用苯作为快速干燥漆的溶剂时,在密閉室內工作时,在通風不良的厂房內傾苯时,以及在煉焦制苯工厂(在装备失修,把苯洒在地面时)。

急性苯中毒时,首先出現中樞神經系統方面的症状。因为苯以一种麻醉性毒物的性質,作用于中樞神經系統。但中毒的程度取决于毒物濃度,作用時間的長短以及机体的个体特异性。但是可以将中毒的情况分为輕度、中等度和严重三种。

輕度中毒时可以出現酒醉样感觉,嗜睡、头痛、头昏、头發脹、蹣跚步态以及全身衰弱。当停止接触后,这些症状就很快消失。中等度中毒时,以上这些症状更加明显,同时合并恶心、嘔吐、昏暈状态或短時間的意識消失。患者仍可慢慢恢复健康,但在数天内还有头痛、全身疲倦、耳鳴以及头昏的主訴。

严重的急性苯中毒时可以發生長時間的意識消失,患者进入昏迷状态,伴有一般的强直性和陣攣性痙攣,并且可以發生虛脫。在文献上曾有过这样的記載,在接触高濃度的苯时可以發生死亡。

通常在急性苯中毒时沒有見到像慢性中毒时所特有的血液变化。但是應該考虑到可能在原来慢性中毒的基础上發生急性中毒时,可以出現慢性中毒的血液变化。因为急性苯中

毒的症狀沒有特殊的症狀，而主要的是出現一般麻醉性毒物所特有的症狀，所以確定發生中毒的條件對診斷急性苯中毒是有特殊意義的。

8. 慢性苯中毒的臨床

雖然近年來由於勞動條件的改善，慢性苯中毒的病例顯著的減少，但是慢性苯中毒仍然具有很大的意義。就發生慢性苯中毒的可能性方面來說，以下幾種工作是十分危險的，例如對機床、飛機、汽車、各種零件施用氣體噴漆的工作；製造和應用以苯作為溶劑或稀釋劑的油漆和染料工作，印刷工廠和制鞋工廠的工作；生產漆布和人造皮革的工作。總的說來，凡是在苯的蒸發面積大而生產過程密閉困難的生產場所進行工作時均易發生苯中毒。另一方面也不應該忽略實驗室工作人員以及以苯作為燃料的汽車司機，他們也有可能發生苯中毒的危險。必須記住，凡是不遵守衛生要求地使用苯，就會發生中毒。長期吸入苯蒸汽或從皮膚吸收苯，甚至是很小量也可以引起嚴重的中毒。

慢性苯中毒時，苯對造血器官，主要對骨髓的作用表現得最為明顯。無論從白血球生成和血小板的生成或是從紅血球生成方面來說，苯抑制其骨髓機能并使骨髓機能發生癱瘓。因此導致白血球、血小板、紅血球的數量減少以及血色素百分比的降低。

在較輕的情況下這些改變是機能性的，在較重的情況下為器質性，而在最嚴重的情況下中毒可以引起骨髓組織的完全耗竭。在這種情況下，造血機制幾乎完全停止，各種血液細胞成份也不再生產以及骨髓腔為脂肪組織所代替。這種狀態

称之为全骨髓耗竭，也就是全部骨髓癆。

在苯中毒的經過中，可以分为数期。有一期接一期的發生，亦有逐次發生的。因此，在临床上就有可能有条件的把中毒分成数期。

第一期——在骨髓白血球細胞的造血机能發生病变。因此，在末梢血液內出現白血球减少症。但是大家都知道，甚至健康者的白血球数目也要發生显著的波动，因此，白血球的数目减少到 4000 或少于此数时才有诊断的意义。白血球数目的减少，主要是由于中性白血球的数目减少，而这时白血球的分类数發生改变，淋巴球的百分比相对地增加到 40~50。許多学者認為，網状細胞的数目中等度的增加是初期中毒的特有症状。在临床上这一期不出現任何症状。有时患者觉得輕度头痛，全身性衰弱感，容易疲劳，嗜睡，食欲减退。在苯中毒的第一期，客觀檢查时不能發現內臟器官的阳性体征。

在中毒的第二期，除白血球生成障碍外，还可能有血小板生成的抑制。在这一期內，除了現有的和不断發展的紅血球减少症外，还可以見到血小板减少症，其血小板的数目在每 1 立方毫米血液內减少到 150,000~100,000 或以下。按照患者血小板减少症的程度，患者可以發生出血性素質症状，但是血小板减少的数目和出血性素質症状的程度之間始終不是平行的。因为后者具有复杂的机制，并且取决于血管壁和血液凝固过程。患者有鼻衄、牙齦流血（特別在刷牙时）；女患者的月經量增多，經期延長。在全身周期性的出現瘀癢性出血疹和青紫癍。通常一般状态已逐漸变坏。經常因周身无力、头痛而不安。出現暂时性的头昏。食欲常减退。往往可以發現无力，血管緊張性低下；肝臟輕度腫大。除血管緊張性低下、不定期的肝臟增大以及出血性素質症状外，在这一期苯中毒时，