

260510

职业性神经中毒症



人民衛生出版社

4113

5/2731

260510

职业性神经中毒症

A. A. 凱佛尔克揚 著

王 翔 朴 譯

翁 禹 声 校

人民衛生出版社

一九五九年·北京

內 容 提 要

本书作者苏联 Кеворкьян 教授根据文献和自己的研究資料討論了常見工业毒物对神經系統的作用和危害;在发病机制、病理变化、診斷和治疗方面有詳細的敘述和独到的見解,并且还附列典型的病例。对劳动卫生、职业病和神經精神病医师來說,这是一本好的参考书。

Проф. А. А. КЕВОРКЬЯН

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ НЕЙРОТОКСИКОЗЫ

(КЛИНИКА, ПАТОГЕНЕЗ,
ТЕРАПИЯ, ПРОФИЛАКТИКА)

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО БССР
Редакция Научно-Технической Литературы
Минск 1955

职业性神經中毒症

開本: 787X1092/32 印張: 5 5/8 字數: 125 千字

王 翔 朴 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)

• 北京崇文區橫子胡同三十六號 •

北 京 市 印 刷 一 厂 印 刷

新华书店科技发行所发行 • 各地新华书店經售

統一書號: 14048 • 2012

定 價: 0.80 元

1959年10月第1版—第1次印刷

(北京版) 印數: 1—2,000

前 言

本书总结了作者在研究职业病病理学方面的多年經驗，采用了临床、門診观察、实验及病理形态学的研究資料，以及有关的文献資料；其中的部分資料曾經在作者的博士論文中提出过，論文摘要发表于 И. Г. Кочергин 氏編的“1941—1945 年医学博士論文汇编”中。

战时及战后年代的經驗和对哲学、生物学、語言学、巴甫洛夫生理學說等問題的討論，是重新审查某些职业病病理学原理的基础，特别是在研究与解釋职业性神經中毒症方面。

苏联科学的迅速发展，生物物理学和生物化学方面一系列的新发现，都为职业病病理学提出了新的問題，并且也开拓了职业病病理学发展的新远景。从这一观点出发，在职业性神經中毒症临床方面的很多問題也需要重新加以修訂。

本书就是试图尽可能地根据这一科学知識領域內的現代成就水平，来叙述职业性神經中毒症的临床基础。当然，本书中的叙述是不完全的，并没有包罗了职业性神經中毒症的一切問題。本书的目的是想提供必要的知識給城市及乡村中从事实际工作的医师們，使他們能及时地識別职业性神經中毒症、正确地选择治疗方法、特别是系統地进行必要的預防措施。因此，书中主要是提出了各种神經中毒症的临床症状学、以及发病学及病理解剖学的某些問題，并叙述了一些公认的治疗和預防方法。这里，作者并没有把神經系統从完整机体中分割出来，而是叙述了中毒时在整个机体中所发生的变化。从上述观点出发，系統地叙述职业性神經中毒症的基本知識是一个困难的任务。作者对上述任务究竟完成得如何，尚需讀者們加以判断。作者将感激地接受一切批評性的意見。

012081

目 錄

前 言

职业性神經中毒症病理学总論

緒論	1
神經中毒症的一般特征	4
工业毒物对人体作用的条件	7
毒物对神經系統的作用机制	11
职业性神經中毒症的診斷問題	18
中毒性神經衰弱(神經官能症)(22) 中毒性腦病(26)	
中毒性多发性神經病(28) 中毒性腦脊髓病(30) 中毒性腦脊髓脊神經根多发性神經病(30)	
职业性神經中毒症的发病学及病理解剖学	31
职业性神經中毒症治疗及預防的一般原則	37

职业性神經中毒症病理学各論

鉛	43
四乙鉛(乙鉛液,鉛化汽油)	63
汞	71
錳	84
砷	90
硫化氢及二硫化碳	96
硫化氢(96) 二硫化碳(100)	
一氧化碳	109
氰化物	125
氮氧化物(128) 硝化甘油(131)	

甲醇(甲基酒精, 木醇)	133
磷酸三甲酚(141) 抗冻剂(143) 硫磷盐(E 605) (145)	
氯代及溴代烃类	147
溴甲烷 (147) 氯甲烷 (149) 碘甲烷 (152) 二氯乙 烷(155) 溴乙烷(158)	
汽油	163
苯(169) 氨基苯及硝基苯(171)	
菸硷	174

职业性神經中毒症病理学总論

緒 論

对工业中所用的化学物质的毒性进行系統的研究，是从帝国主义时代开始的。但在十九世紀末叶以前，有关各种化学物质对在劳动中与之接触者的作用的研究，都是偶然的。在資本主义国家内，过去沒有实行过（現在也沒有实行）可以彻底消除工业中毒的根本措施。巨大資本主义壟断集团对一些有組織的工人阶级的要求不得不让步时，曾經实行过一些卫生工艺措施和卫生措施，特别是当这些措施本身从工艺过程及提高劳动生产率的观点看来是有利可图的时候。絕大多數医师無論是服务于国家工厂檢查机关的或服务于企业家的，都是维护企业家的利益的。

因此，在一切資本主义国家中都可見到严重的急性（集体性的）和慢性职业中毒。例如，1921年在英国，根据官方資料（远非全部），共登記了4,414个职业病病例。如以此数为100%，則1925年登記了205%，1927年—191%，1932年—228%，而1938年則登記了335%。这些职业病的严重程度，可以根据鉛中毒的死亡率資料来判定。例如，1921年到1939年鉛中毒的死亡数占中毒总数的4%，1940年—1943年約占10%，而1944年則占12%。

在德国，由1929年到1939年职业病总数增加了一倍，并且在这些年内鉛中毒的死亡率平均达5%左右。在尚未进行职业病官方登記的美国，根据个别州（俄亥俄、紐約等州）的总结資料及某些間接指标（从被登記的死亡病例中得出的）可以

断定：1900—1936年每年职业病患人数约为30,000例；并且铅中毒的死亡率由1900年的3.6%增加到1944年的12.2%，而其中的某些年份甚至高达16.6%（例如1930年）。

在苏联——真正社会主义民主国家，职业病的资料就完全不同了。例如，从1926年到1939年职业病总数减少到原来的12分之1，而个别职业病的病例已经达到了极小的数字，每年只有15—17例（例如二硫化碳中毒）。严重的中毒在我们这里已经见不到了。在苏联近15年来没有登记到1例因职业性铅中毒而死亡的病例。Обух氏研究所（现在的苏联医学科学院劳动卫生及职业病研究所）成立26年以来，只有在1933年以前曾登记到两例有铅中毒现象的死亡病例，而其中1例的诊断正确性还值得怀疑。

上列事实足以明显地说明我们社会主义国家中的劳动条件与资本主义雇佣奴隶制度国家中的劳动条件的根本差异。

在沙皇时代的俄国，尚没有巨大的化学工业。在其他工业部门（例如冶金工业）中排出的瓦斯（一氧化碳、氮氧化物等）曾常常引起集体性的急性和慢性中毒；在那时所有的手工和半手工的化学企业内，经常出现职业中毒，并且有时是集体性的。例如，大家都知道В. А. Левицкий氏（1903年）所记述的制毡工厂中严重的汞中毒，油漆工（铅白）、熔铅工、印刷工的严重的铅中毒，人造丝工厂中的二硫化碳集体性中毒事件（В. К. Хорошко氏）等。

在这个时期还没有可靠的职业性中毒的动态统计资料，但是仅从革命前俄国医学报刊上的片断材料，已经可以鲜明地说明资产阶级地主政权的统治者和代表们，对工人健康问题的漠不关心态度。医务界的先进代表们（Никитин、Эрисман、Дементьев、Сеченов、Левицкий等氏）所提出的某些

卫生及卫生工艺性建議受到了統治者的敌視。

俄国偉大十月社会主义革命的胜利，消灭了资产階級地主的制度，使苏联的劳动条件发生了根本的变化。苏联已經建立了世界上从未有过的劳动保护系統，广泛地建立了疗养休养机构、防治所、保健站、門診所以及新的分布极广的国家工业卫生檢查机关網，設置了很多劳动卫生及职业病研究所、劳动保护及安全技术研究所。

苏联劳动条件的改善，表現在以下几方面：实行了8小时工作日制，在有毒害的生产部門中实行了6小时或5小时的工作日制(某些部門为3—4小时)；在建筑新企业或改建旧企业的設計中广泛地实行了由法律所規定的卫生工艺及卫生措施；規定了对从事所謂有毒害作业的工人特別供給补充营养(牛奶、牛油等)，每年有30天或30天以上的假期(假期內工資照发)；建立了足够的疗养院、休养所、夜間疗养所等。这些措施正是使一般患病率、特别是职业病患率降低的重要因素。

社会主义在苏联的胜利、剝削階級的消灭、以及执行发展国民經济五年計劃的巨大成就，也表現在劳动人民物質生活和文化水平的进一步提高上。

但是，并不能因为在苏联有职业中毒不断减少的事实，就取消彻底消灭中毒的这个根本任务。为此，首先需要仔細地研究一切使用化学物質的(或在其生产过程中可以遇到化学物質的)企业中的工艺过程，以便采取适当的合理措施或重新装备来消除一切可能引起职业中毒的因素；第二，需要大力地实施必要的卫生工艺措施及卫生措施；第三，进一步改善这类企业中的医疗預防設施，特别是培养劳动卫生干部和职业病医师，經常进行卫生宣傳等。

在劳动卫生医师、工业毒理学者及职业病医师所执行的絕大部分有关工业中毒的工作中，并没有特別分出神經系統病理学的問題。

在国外文献中，对各种化学物质所致的神經系統損害的临床特点，并未曾适当地加以分析过；只有在我国文献中，特别是在偉大十月社会主义革命以后的文献中，才有很多神經病病理学家的著作（Минор, Хорошко, Давиденков, Гринштейн, Гращенков, Кульков, Хазанов 等氏）。

就神經病学分析的資料看来，外国作者們报导的很多事实是缺乏充分根据的（例如鉛中毒及汞中毒的很多类型等）。

从巴甫洛夫学說的观点出发，职业病病理学的很多問題，特别是神經系統中毒性損害的很多問題都得到了新的說明。在这个学說的指导下，我們试图对职业性神經中毒症作一系統的闡述，并利用我們在临床医学的这个特殊部門中多年工作所积累的一些資料来詳細談談預防和治疗問題。

神經中毒症的一般特征

职业病病理学研究人体受某种生产环境因素的作用而發生的病理过程。只有肯定了在职业活动中某一有关条件具有病因学意义时，才可以认为有关的疾病是职业性的（例如，熔鉛工的鉛中毒，矿工的矽肺等）。根据我們的法律規定，在某些情况下职业性因素在病因学中虽不是主要的，但却是疾病发生和发展的重要条件时，这种疾病也可认为是职业性的〔例如，在蜱傳性腦炎（森林性腦炎）流行区域内工作的伐木工所患的蜱傳性腦炎，在流行区工作的医务工作者所患的麻疹伤寒等〕。

从全部生产环境因素（机械因素、物理因素、劳动制度等）

中,本书主要是論述化学因素的作用,即主要論述在生产过程中接触到的、在一定条件下可以对人体产生毒性作用的一些化学物质的作用。

中毒 异物对机体所致的持久性或一时性的全身机能障碍(有时主要表现为个别系统和器官的病变),称为中毒。这些能对机体致病或致死的物质称为毒物。

因机体内物质代謝异常、内分泌腺机能障碍等而产生的毒物称为内原毒物;而由外界侵入机体的毒物則称为外原毒物。职业性中毒是由外原毒物引起的,此类毒物的絕大多数是化学物质。在个别的情况下,职业性中毒也可由生物性毒物引起(例如,在微生物实验室、病毒实验室及其他实验室的工作人员)。在不切实遵守卫生及卫生工艺要求时可成为該生产部門工人的致病原因的各种物质,称为工业毒物。

神經中毒 由中毒性病因引起的神經系統损伤的一定临床綜合病征,称为神經中毒;其中在执行一定的生产操作时由工业毒物引起的神經中毒,称为职业性神經中毒(或神經中毒症)。

职业中毒可分为急性、亚急性及慢性。

急性中毒 在毒物的中毒剂量一次作用之后立即迅速出現中毒症状且經過較短的,称为急性中毒。

亞急性中毒 其特点与急性中毒一样,即在毒物作用后迅速发生中毒症状,但其經過較长和較迟緩。

慢性中毒 是由小剂量毒物在較长時間內經常作用而引起的,其特点一般是緩慢地、逐漸地发生中毒症状,病理現象是持久的。有时慢性中毒可以出現急性危象(例如鉛絞痛,某些中毒性腦病等)。

在慢性重金属中毒时必须將毒物的携帶現象与中毒加以

区别；例如，沒有中毒的临床症状而在尿中发现有汞、鉛等，这只能証明毒物的侵入，而非中毒。但在这种情况下常常需要把毒物的携带现象看作是采取适当医疗预防措施以防止中毒发展的信号。

在职业性神經中毒时，神經系統损伤的临床綜合病征可能是机能性的或是器質性的。在神經系統对毒物的一般反应形式中，最早期的形式是某种程度的衰弱。植物性神經系統对各种毒物作用的早期反应，对决定該毒物的作用性質及疾病經過的特征有重要的意义。植物性神經障碍的症状常常是如此特殊，以致可以据此來說明机体对該毒物（例如，鉛、汞、砒等）作用的特异反应。在神經組織內由于毒物作用而发生的器質性、結構破坏性过程，可以表现出大脑、脊髓或周圍神經干损伤的征象。在这些过程中通常是整个神經系統都受到損害，但是根据病变較严重的部位，我們有可能区别出各种不同的临床綜合病征。

在这些情况下，临床症状表现为各种类型（及程度）的脑病、脊髓病、多发性脊神經根病，有时甚至出現侵及神經系統各部位的广泛性损伤的复杂征象（脑脊髓病、多发性脑-脊髓-脊神經根病等）。神經系統的器質性损伤，在很多情况下是急性中毒（一氧化碳，四乙鉛等）的后遺（所謂中毒后）过程。

在本书中当我们討論职业性神經中毒时只是注意到某种毒物对神經系統的主要作用。但是應該估計到，常常同一种毒物在急性中毒时可能主要作用于神經系統，而在慢性中毒时則主要作用于其他系統和器官。例如，在急性苯中毒时首先出現中樞神經系統方面的症状，而在慢性苯中毒时則主要是血液系統的变化（白血球減少，血小板減少，貧血）；在急性砷中毒时主要的是胃腸道方面的变化，而在慢性砷中毒則主

要的是鼻粘膜和皮肤方面的变化，随后又出现神经系统方面的变化。

可见，一切中毒都损害整个人体。因此，在讨论神经中毒时，我们只是注意了用通常的临床检查方法在神经系统方面发现的主要中毒临床表现。在这类疾病的发病机制中，神经系统、特别是大脑皮质的调节机能的减弱（障碍）起着重要作用。

工业毒物对人体作用的条件

工业毒物的毒性作用取决于一系列的条件，其中主要的是：1)物质的化学性质，2)物理状态，3)剂量，4)作用的持续时间，5)侵入及排泄的途径，及6)机体的个体特征。

化学性质 虽然能说明毒物的化学结构与毒性之间的关系规律暂时还未确立，但是物质的化学性质对于评价其毒性作用的程度是有重要意义的。有些人认为，同一种毒物的低价化合物的毒性较高价化合物大，例如，一氧化碳(CO)比二氧化碳(CO₂)毒性大，三价砷(As₂O₃)比五价砷(As₂O₅)毒性大。很多毒理学家及药理学家企图将这些实际材料作为一般的公式，但都没有成功。临床及生理学资料证明：化学结构不同类的物质，可能有相同的特征（例如，氧化二氮及氯仿的麻醉作用）；同样也不能根据化学结构上近似的一些物质的作用，来推断某种物质可能发生的作用，因为，临床上可以观察到极近似的化合物所产生的作用却完全不同（例如，各种氯代烃及溴代烃）。流行最广泛的是所谓 Richardson 氏定律，这个定律认为含碳物质的毒性作用随碳原子数的增多而加大。但很多研究（Лазарев 氏等）都证明了这条定律的适用范围是有限的。特别是大家都知道，含一个碳原子的甲醇(CH₃OH)

比含有兩個碳原子的乙醇(C_2H_5OH)毒性更大。可見問題不僅在於組成該化合物的某種元素的数量增加或減少，而更重要的是在於物質的一般化學結構中彼此間的結合性質及物質的溶解度。所以，在評價物質作用的時候不能僅僅考慮其化學結構。

物理狀態 物質的物理狀態在其毒性作用的程度和性質上有重要的意義。同一種物質在蒸汽狀態下就比在液體或固體狀態時毒性大，在液體狀態時就比固體狀態時毒性大，這一點可以認為是肯定了的。而固體物質如處在灰塵狀態下毒性就較大，其毒性增大的程度決定於灰塵顆粒的分散度（細微分散的灰塵毒性大）。

物質在機體環境內溶解的程度及速度也有重要的意義。例如，金屬汞——在室溫下即可蒸發的液體金屬——只有在吸入其蒸汽時才出現毒性作用，而吞入少量的金屬汞時幾乎不引起中毒的任何特殊臨床現象；細微分散的氧化鉛灰塵是鉛中毒的主要原因，而在機體環境內溶解度很低的硫化鉛的毒性作用則較氧化鉛小。由此可見，物質的聚集狀態、分散度、揮發性及溶解度乃是決定毒性作用（中毒的臨床表現特征）的重要條件。

劑量或濃度 在一定條件下能引起中毒的化學物質的劑量或濃度並不是一個常數。例如有些化學物質在少量時是無害的，甚至是機體營養所必需的（例如，食鹽），但在大劑量時則變成毒物；在另外一些情況下，有些化學物質在工作場所空氣中的濃度相當低（每升空氣只有千分之幾毫克），但它對機體卻表現出顯著的毒性作用。

確定毒物中毒濃度的基本方法是實驗。在某些情況下中毒濃度還可根據氣味來斷定，並且有些研究曾經確定氣味的

强度与該物質在空气中濃度的增长有直接关系。甚至还可根据物質对眼及呼吸道粘膜刺激作用的强度来确定物質濃度。最后,某些物質的吸收作用閾也可以根据遭受某些毒物短时作用的人的主观感觉的分析、某些变化(脉搏、呼吸等)、一般劳动能力、特别是手指屈肌的劳动能力(Правдин 氏)以及高級精神机能变化等客观記錄的分析来确定。

根据一些在动物身上所做的实验研究以及在实验室及临床实践中在人身上可能进行的观察資料,就可确定毒物在工作場所空气中的最大容許濃度。在苏联由現行立法規定了毒物的容許濃度,这种濃度不仅可免除急性及亚急性中毒,而且也可免除慢性工业中毒的可能性。

作用的持續時間 作用的持續時間就是机体蒙受該毒物作用所經過的時間,它具有特別重要的意义。各种毒物发生毒性作用都需要一定的時間,而某些毒物(鉛、汞、錳等)在工业条件下照例是不能引起急性中毒的,这是因为即使是在長時間的作用下,实际上也不能有引起急性中毒那样大的濃度;另外一些毒物在很小的濃度下,一次和短時間的作用即可引起某种程度的急性中毒(例如,一氧化碳,氰酸及其化合物,硫化氢等)。

在低濃度毒物長時間的作用下,可以发生該毒物在机体內的累积(物質积蓄),或是发生由該毒物的作用所引起的变化的逐漸累积(机能积蓄)。物質积蓄主要是在金属中毒时发生,而机能积蓄主要是在有机毒物,特别是麻醉性毒物中毒时发生。

研究了毒物的濃度、作用持續時間与毒性作用之間的相互关系后,学者們企图作出一些概括性的公式,其中流行最广泛的是 Габер 氏公式($W = C \cdot t$; W = 作用, C = 濃度, t = 持

續時間)。这个根据刺激性瓦斯(毒气)所确定的公式,在外国及我国文献中已經受到了批判。在 Н. В. Лазарев 氏及其同事們的著作中列举了最充分的証据,証明該公式甚至在刺激性瓦斯的作用範圍內也是很有限制的,作为适用于一切毒物的公式,則更談不上了。Га́сер 氏公式的主要缺点是对环境因素和遭受某种毒物作用的人的个体特性所应有的意义估計不足。

我們在考虑時間及毒物濃度等因素的同时,也不要忘記机体个体特性的重要意义。例如,常常可以看到:有些人在接触某些毒物(鉛、汞等)的条件下工作数月就出現神經中毒現象,相反,另外一些人在同样条件下工作数年尚不能确定有中毒現象。

在某些毒物(二硫化碳,硝化甘油等)方面已經証明:从事接触这类物質的工作后在最初几天发生輕度的类似中毒現象(头痛,睡眠不良等),但很快即消失(所謂“最初几天的綜合病征”)。机体对不习惯的刺激的这种特殊反应只是一种适应形式的表現,在絕大多数情况下并非中毒。但是也可以遇到对某些毒物具有高度感受性的人(特异反应)。文献中曾經报告过对生物硷类(例如阿托品、奎宁等)的特异反应病例。

在某些能引起皮肤損害的毒物方面,也曾經发现过有人对这些毒物有敏感現象(Ведров 及 Долгов 等氏)。

在很多情况下,环境的温度、气象条件、一般卫生制度,都具有重要意义,它們或者能促进中毒較迅速地发展,或者相反,能阻止中毒現象的发展。

提到个体特性,我們必須首先考虑到該人的高級神經活动的类型特点。如所周知,目前尚未完善地制訂出确定这些特点的臨床方法,但是根据巴甫洛夫关于神經活动类型的

学說及其有关划分类型(与古老的 Hippocrates 氏体质学說有某些相似的地方)的指示,我們可以参考收集起来的詳細病历及对檢查期間这个人的行为的分析,而相当近似地确定該人神經活动的类型;此时,分析评价两种信号系統的相互作用具有重要的意义。

从这些极其概括的前提出发,根据我們自己的經驗可以认为:在急性及亚急性中毒时,强型、均衡型和安靜型的人的經過最良好(在完全相同的条件下),而弱型和抑制型的人的經過則較為沉重,而且常伴有一系列的机能脫失;在慢性中毒时也是在这种类型的人中发现最沉重的征象。

毒物侵入机体及排泄的途徑 对中毒过程的发展具有重大意义。在工业条件下毒物侵入机体的最常見的途徑是呼吸器官。其次是皮肤;皮肤与液体毒物(四乙鉛及其混合物,苯的氨基及硝基化合物等)接触,可以引起沉重的中毒。毒物的排泄在机体的解毒上有很大的意义。毒物在体内循环时轉变为毒性較小的化合物,而部分地被解毒(肝,腎,胃腸道)。毒物由肺、腎、胃腸道、肝、唾液腺及汗腺等排泄;由哺乳妇女的乳汁也可排泄毒物。

在某些情况下可能使排泄毒物的器官受到損害(例如,鉛中毒及其他某些中毒时的中毒性肝炎,中毒性腎脏損害等)。

毒物对神經系統的作用机制

有很多研究是有关毒物对机体、特别是对神經系統的作用机制問題的;但是,在已經提出的学說中沒有一种是普遍公認的。在这些学說中,有一些是企图寻找不同毒物对机体作用的一般規律性;另外一些是将毒物分成各个組,并企图根据各組毒物对机体的作用来确定出一定的規律性。