

薛 汉 麟

职业病讲座资料选编

安徽省职业病防治所

1983.10

薛 汉 麟

职业病讲座资料选编

安徽省职业病防治所

1983.10

职业病讲座资料选编

(内部参考)

目 录

1. 职业病导论·····	1
2. 职业中毒概论·····	6
3. 职业病的诊断·····	16
4. 职业中毒治疗概论·····	30
5. 金属中毒的络合剂治疗·····	38
6. 职业性脑水肿·····	53
7. 职业中毒性麻醉·····	62
8. 中毒性多发神经病·····	66
9. 职业病工作中见到的神经官能症·····	71
10. 职业中毒性肝病·····	78
11. 刺激性气体中毒·····	92
12. 有机磷农药中毒·····	106
13. 尘肺概论·····	116
14. 矽肺的抗纤维化治疗·····	130
15. 呼吸系统的防御机制·····	140
16. 棉尘肺·····	150
17. 工业氟骨症·····	157
18. 减压性骨坏死·····	168
19. 国外劳动卫生职业病的管理和动态·····	182
20. 职业病调查的经验教训与体会·····	187
后 记·····	194

报 销 凭 证

1. 职业 病 导 论

职业病的定义

我国的规定

病因分类

化学因素

物理因素

生物因素

劳动损伤性因素

职业病的一些特点

致病方式

发病范围的局限性与广泛性

病种的有限性与无限性

病型的相似与变异

病期的长与短

发病情况的有与无

预防要点

职 业 病 的 定 义

在生产劳动和科学实验中，主要由于职业性致病因素直接引起的一些疾病称为职业
病。

说明

1. 职业病与非职业性疾病的病因和临床表现可以完全相同，如一氧化碳中毒。职业病的根本不同点是在生产现场由于生产劳动中的职业性致病因素致病，而不是由于生活因素致病。但是也有一些职业病，生活因素加重了职业病，如吸烟可加重CO中毒；生产中吸入砷、氟等，可因水源食物被砷与氟污染而加重中毒。还有人因为居住在石棉厂旁边，空气有石棉污染而得石棉肺。

2. 1970年上海革命出版社的《工人医生手册》298页第一行：“生产性危害因素作用于工人引起疾病就叫职业病”。此定义不全面，忽视了生产前不可缺少的科学实验。不少科学家由于科学实验致病致死：居里夫人及她的长女都患有白血病，Gehlen因砷化氢而死亡；我国的医学始祖神农，推测他难免因为尝百草而中毒，还可能用某种药草而救治。六十年代上海曾有科学家在化学实验中因吸入光气而死亡。

3. 主要。吸烟和刺激性气体皆可引起支气管炎，如果前者数量多而后者的毒性小和浓度低，则不能认为是职业病。某些先天缺陷如缺乏葡萄糖6磷酸脱氢酶接触硝基苯后发生溶血，由于没有硝基苯就不会发病，因此属于职业病。职业性支气管哮喘也一样。

4. 直接。某些人可以在接触一些毒物后发生癔病等神经官能症。如果这个毒物不引起精神障碍，该癔病不属于职业病，因为该毒物只是一般性的诱发因素之一。

5. 疾病。孕期贫血、先天性白细胞偏低等等都是生理现象，不是病。进入刺激性气体浓度很低的车间内可以有轻度的上呼吸道刺激，如果离开车间后很快消失，也不能认为是刺激性气体中毒，因为程度轻，恢复太快。

6. 称为和属于。各国都按照国情和医学水平等立法制定职业病的范围并不断补充。有一些病在科学性很强的学术报告中称之为职业病，但在未纳入国家规定前仍然并不属于法定职业病的范围，如棉尘肺。

我国的 规定

职业中毒，尘肺，热射病和热痉挛，日射病，职业性皮肤病，电光性眼炎，职业性难听，职业性白内障，潜函病，高山病和航空病，振动病，放射病，职业性炭疽，职业性森林脑炎(1957)

煤矿井下工的滑囊炎(1964)，职业性布氏杆菌病(1963)、电焊尘肺，炭黑尘肺。

病 因 分 类

一、化学因素

- 1.各种毒物引起各种职业中毒、职业性皮肤病、职业肿瘤等。
- 2.一些很难溶解的生产性灰尘引起各种尘肺。

二、物理因素

- 1.高温低温 引起中暑及冻伤等。
- 2.高湿 使两手等处皮肤发生糜烂，並促进一些皮肤病的发生。
- 3.高低气压 如沉箱、潜水作业中的减压病，低气压如高山高原地区的高山病。
- 4.噪声 除引起职业性难听外，对心血管及中枢神经系统也有不良影响。
- 5.震动 两上肢的局部震动可引起血管痉挛与骨坏死(寒冷是常见的促进因素)，全身震动对神经系统、血管等有不良影响。
- 6.高频及微波(波长很长的电磁波) 场强很高可引起神经系统的功能紊乱。
- 7.X线、 γ 射线(波长很短的电磁波)引起放射病。
- 8.光线(波长在上述二种电磁波之间者) 紫外线引起电光性眼炎，红外线和激光引起白内障，照明过弱过强都可以引起眼疲劳等。
- 9.机械刺激或打击。

三、生物因素

- 1.微生物 如布氏杆菌、炭疽杆菌、森林脑炎病毒、发霉蔗尘中的霉菌。
- 2.昆虫 如引起谷痒症的恙类，引起稻田皮炎的尾蚴。
- 3.水生动物的体液 如明虾及一些海鱼表层体液中含有能溶解皮肤角质层的特殊成份。
- 4.植物 如黄山药可引起支气管哮喘。
- 5.各种生物的蛋白质或其他组分 如牲畜的蛋白质及稻壳的细尘可引起发热。

四、劳动损伤性因素

主要由于肌腱关节长期的过度紧张和疲劳或强迫体位而引起，常常是综合性的致病。

- 1.躯干 在狭小的巷道中背驼矿石者的驼背及脊柱侧曲。
- 2.上肢 矿工及两臂过度工作者的关节周围炎、滑囊炎、网球肘。
- 3.手指 打字员、缮写员、钢琴家的手指痉挛、腱鞘炎、神经肌肉痛等。
- 4.下肢 长期站立及奔跑者易发生小腿静脉曲张。
- 5.眼 细小机器另件的检验装配工与电视记录员的眼疲劳。

6. 声带 歌唱家的声带小结。

以上是按照病因分类,实际上,化学性灰尘大量吸入时对上呼吸道也有机械刺激作用,放射线的致病过程中有生化反应,劳动损伤性因素的致病过程中有不正常的力学变化……致病过程是很复杂的。

职业病的一些特点

一、致病方式 职业中毒与一般中毒不同,毒物不是通过消化道而是通过呼吸道或皮肤侵入人体。与生活环境引起的疾病也有不同,如每日只接触八小时等。总之,是在特殊的生产环境中以特殊的方式致病。

二、发病范围的局限性与广泛性 各种职业病都只发生于特定的作业,如棉尘肺限于处理原棉及棉尘的工种,减压病发生于潜水、沉箱及航空作业,即有一定的局限性;但是在这种作业中发病者常常不是一个人而是一批人,是集体性的多发病,至少,一起工作的其他人的健康,也或多或少的受着职业因素的影响。此外,在其他地区,只要劳动条件有相同的问题,有关工种也会发生这种职业病,即发病范围有它的广泛性。

三、病种的有限性与无限性 每一种生产劳动的职业病常常限于少数几种或者只有一种,例如石粉工业中最主要的是矽肺,钢琴家的职业病限于手指的腱鞘炎,即各个行业中的职业病各有其重点,病种是有限的。但由于生产方法、原料及工艺过程的不断革新,各行业中职业病的病种可以不断改变,例如机械行业中的热处理,盐液淬火的主要问题是高温,铅浴淬火则还可能发生铅中毒,改用高频加热就加上微波问题了。此外,由于科学的进步,新的生产方式及产品不断出现,职业病的病种日渐增加,例如几十年前是没有激光及氯甲甲醚肺癌问题的;后者是新化学物质,几乎每天增加,所以职业病的病种也可以说是无限的。

四、病型的相似和变异 各种生产中的职业病,由于病因及劳动条件相同,因此同一时期各患者的临床表现都很相似,例如解放初期上海各石英粉厂内的矽肺大多是急性的,工龄短,发展快,结节阴影比较粗大浓密,很多人并发肺结核,预后很差。随着劳动条件的改善,近年来发病少,工龄长,发展慢,肺结核并发率低,结节阴影较小较淡,而且可以看到间质纤维化。职业中毒中,化纤厂创建时的二硫化碳中毒见到精神病型,现在则以中毒性多发神经病为主。

五、病期的长与短 除病情过重者外,轻度中毒性肝病及接触性皮炎患者脱离接触后大多较快全愈,高山病患者到达低地也会迅速恢复,即病期较短。但是也有不少职业病顽固难治,如慢性苯中毒与放射病的白细胞减少;有的在目前还是终生疾病,如矽肺与职业性耳聋。有的职业因素可以通过胎盘等使下一代得病,如铅与汞;有的还有致畸作用,对后代的危害更大,如某些农药。此外,矽肺、慢性苯中毒和锰中毒、减压病和震动病的骨骼坏死以及职业肿瘤等,可以在脱离工作相当长的时间后迟延发病,医学观察时间很长,甚至是终生的。

六、发病情况的有与无 职业病的存在过程常常是:“没有”——多而重——少而轻——没有。最早,不去调查,职业病可以长期潜在或被忽视,当作“没有”。第一次调查后,多年的问题一次摊出,患者多而病情重。问题发现后,大力预防,患者少而病情轻,或者

病型改变,例如汽油与四乙铅中毒,五十年代曾有精神障碍型,现在已不再发现。最后,随着劳动条件的不断改善或工艺改革,该种职业病终于彻底或基本消灭,例如用其他农药代替有机汞拌种,有机汞中毒就消灭了。不过,也可以发生另一种职业病,例如钢板钹凿工及铆钉工可因局部震动而得骨坏死,因噪声而耳聋;改用碳弧汽刨及电焊后,这二种职业病不再存在,但可得尘肺等病。此外,有一些职业病是较难彻底消灭的,如采煤工的煤尘肺,或者散在地偶然发生,如铅中毒。

预 防 要 点

一、根本措施

1.加强领导 国务院1954年公布了由中央卫生部、劳动部、总工会、重工业部等十个部会组成的“工业卫生委员会组织办法”。如果能够象防治血吸虫病领导小组那样抓紧各省市和生产部门,我国的劳动卫生工作必能大大提高,职业病患者大大减少。

2.完整的立法与规章制度 总的如工厂设置法、职业安全卫生法、毒物管理法、各种卫生标准、劳动环境监测法、有害作业工人的健康保护法等。每一个生产部门对正常生产及特殊生产(如检修)都要有安全操作法。制造及引进各种生产设备应该规定有安全防护装备。

3.严格的执法与管理 非常重要。必须令出必行,奖惩分明,彻底消灭管理不严不力甚至不管的不良现象。上面要有强有力的管理机构和足够的、有权威的监督与管理人员,各生产部门有专业的安全技术人员、劳动卫生职业病医师和安全卫生员。按照法令应用各种技术措施和组织措施,解决生产中的安全生产和有关人员的防护和卫生问题。

约计2/3左右或更多的职业病,与没有执法或管理不严不力有关。我国早已有了不少卫生标准,但是,仅就矽尘、煤尘而言,很多厂矿和生产点,空气中矽尘煤尘浓度长期来超过规定,甚至超过很多倍。所以,目前最迫切的是严格的执法与管理;有法必依,违法必究;否则,职业病难以减少,而矽肺、煤矽肺、煤肺等病,难免有相当长的时间继续发生。

二、安全技术措施

详见卫生工程、劳动保护及人机工程学方面的专著,略述原则如下:

1.取消有害生产或工艺改革 如用水磨代替干磨石粉,用电焊取代有噪声、震动、高温、红外线问题的铆钉,不过,电焊也有紫外线和电焊烟尘问题。

2.取消或取代有毒原料 如取消汞仪表,塑料制品加工中用无毒的粘结剂代替氯仿作为树脂溶剂,用环氧铁红底漆代替红丹漆等。剧毒物质应禁用,如有机汞与“三致”农药、致癌化学品如氯甲继等。取代时必须考虑代用品的毒性,如用光感塑料版代替铅版印刷,要注意一些化学品的毒作用。

3.有害劳动的安全措施 按照有害劳动的性质和内容,分别或综合采取四化:机械化(包括通风吸尘排毒)、密闭化(包括隔离与防护罩)、自动化(包括遥控等)、连续化(包括管道化)。机械化还应结合人机工程学,要求最佳的工具,最适当的工作台与工作地点,最好的工作体位,以消灭工伤、减少疲劳紧张、提高工效,保证安全卫生。

4.劳动场所的改进 有害生产的车间或工段应有适当地点,车间内有必要的自然通

风、适当的照明、吸收噪声与不吸附有害物质的墙壁与地面。密闭的空调车间空气中要加入负离子。高温车间内有各种降温设备。空调车间与室外之间有过渡场所如更衣室等,更衣室内有充分的衣物柜。有毒车间有使用方便的清洁卫生设备。

5.劳动时间 合理安排,应有适当的工间休息和活动。危害性较大的生产可放在特定时间,如在下班前放炮。

6.安全操作 再三教育,严格执行,定期考核,经常检查。其内容,除了防止工伤外,还有合理使用和妥善保管个人防护用品,如工作服、工作鞋、手套、头盔、防护眼镜、防护油膏等,以防止呼吸道与皮肤的接触与吸收以及物理因素的侵犯。禁止在有毒车间内休息、饮食等。

以上各项措施要综合进行,並定好规章制度,好的奖,坏的罚。最好能做到生产以前的预防,如对于新建、改建、扩建的生产过程的设计与基建,以及竣工后的投产,都要先通过安全卫生部门的审查,合乎安全卫生要求后才能大规模的生产。

三、卫生技术措施

1.劳动条件的监测 四定:地点、时间、生产方式(例如避免采样时过度扬尘)方法。对部分毒物还要测定工人的皮肤污染量。

2.预防性体格检查 目的是及早查出患者和发现就业禁忌症。二种对象:就业前及工作后的新老职工。二个规定:时间与内容。对有职业病可疑者及高危险对象要密切观察。

3.职业卫生教育 内容是:该种生产的危害性及预防办法,包括日常的清洁卫生习惯,发生意外时的自救互救方法(车间内要有这方面的急救设备)等等。必须反复进行,定期考核,经常检查。要使有关的各级领导和劳动者人人讲究预防。

4.制定就业禁忌症 各种生产和各种毒物各有其就业禁忌症,共同点如下:

(1)生理状况不适应者 如女性不作振动过大的拖拉机驾驶员。

(2)生理反应不适应者 如对毒物有不自觉的过度紧张情绪,易有心动过速者不宜接触心血管毒物,反应迟纯或易惊慌忙乱者不宜作潜水员等特殊工种。

(3)靶器官有病 详见各个毒物专节,不赘。

(4)过敏或特殊体质 有过敏史者不宜接触能引起过敏反应的毒物,青年女工不宜接触高浓度苯,缺乏 α 抗胰蛋白酶者不宜接触矽尘及刺激性气体,易昏厥者不宜接触亲神经毒物等。

(5)有特种习惯者 如嗜酒者不宜接触芳香族氨基化合物,素食者不宜接触TNT、氯丹等亲肝毒物,烟癖者不宜接触刺激性气体与CO。

(6)应用解毒药有困难者 如在接触氰化物而有急性中毒可能的作业中,对解毒药过敏或静脉注射困难者也属就业禁忌。

5.对有职业病的患者及观察对象要妥善处理 and 及时治疗,防止发生不良效果,或使事故扩大化。对发放保健食品也要有预防医学的科学根据。

6.保存全部资料,及时统计分析,以便作为制定卫生标准的参考,並及早发现职业因素与一些常见病、多发病的关系。

医务人员除了做好上述工作外,还要做好领导的参谋,促进他们重视安全生产,並协助厂矿安全技术部门开展各种预防工作。

2. 职业中毒概论

病 因

毒物的来源
毒物在空气中的物理状态
毒物的侵入和吸收
毒物在体内的分布
毒物的排泄
毒物的代谢结果

病 变

致病者
职业中毒的若干要点
职业中毒的临床表现
中毒原理简介
联合作用

病 因

一、毒物的来源

1.原料及生产动力 主要原料外,辅助原料如溶剂、助熔剂、催化剂,生产动力如燃料的燃烧(燃烧后必然生成CO)。

2.原料中的杂质 如废杂铜中的铅与锌,有色金属矿石中的砷与硫,工业甲苯与二甲苯中的苯,虽然含量不高,却可以是危害性较大的致病因素。

3.中间体 主要见于化学工业,如制造磺胺噻唑中的2-氨基噻唑等。

4.成品与付成品 如敌敌畏、敌百虫及生产过程中产生而不再用于该生产的氯甲烷、稀盐酸。

5.三废 火法冶炼有色金属时,废气中常含CO及SO₂,废渣中常含砷;煤焦生产的废液中含酚。此外,生产过程中的噪声等也都是由生产引起的空气污染。

6.生产环境中原来存在的致病因素 如蓄电池充电车间地面的泥土中含硫酸,过去制造含汞仪表的车间空气中可含有汞。

(注:尘肺,物理因素与劳损性职业病也有本节中所述的部分特点,举例时一并说明)。

二、毒物在空气中的物理状态

绝大多数职业中毒是由于吸入空气中的职业毒物引起,了解其存在情况有助于预防及诊断。见表1

表1 毒物在空气中的物理状态

形态	类 别	物 理 状 态 及 直 径	举 例	附 注
固 态	颗粒状灰尘	<10微米的颗粒	铅 尘	>10微米者迅速下沉
	纤维状灰尘	长条状固体	石棉、棉花、玻璃纤维	
	烟smoke	<0.1微米的有机氧化物	含碳化合物不完全燃烧后的烟	
	烟尘fume	<0.1微米的无机氧化物	铜、锌、镉的烟尘	高热生成的氧化物

液 态	雾 fog	<10微米的液体微滴	硫酸雾、农药喷雾	
气	蒸 气	液体的挥发及固体的 升华。	汽油、磷的蒸气	
态	气 体	气体的弥散	CO等工业毒气	

注：浓硝酸与浓盐酸在空气中放出五氧化二氮及氯化氢，与空气中的水分形成烟状酸雾，英文中习惯称为发烟硝酸与硫酸 fumed HNO_3 、 HCl 。英文中的smog由smoke与fog而来，一般指二者的混合物，即烟雾。

三、毒物的侵入与吸收

1. 呼吸道 大多数职业中毒是由于毒物飘浮在空气中，随着空气被吸入致病。有形态的颗粒尘及纤维尘的侵入，详见尘肺部分。雾点的情况与它类似，直径较大者被拦截或撞击于上呼吸道粘膜表面，直径较小者可深入到下呼吸道，按照它在液体中的溶解度而被吸收。

人体的呼吸道吸收有三个特点：

(1) 吸收面广 身高170余厘米的成人，肺脏内吸收面的面积，光镜测定约 70m^2 ，近年来电镜测定为 $143 \pm 12\text{m}^2$ (男7女2，19~40岁，身高 $177 \pm 3\text{m}^2$)。

(2) 吸收快 肺脏血流丰富，肺泡壁薄，只两层细胞，厚度只10微米左右，毒物可以迅速通过而在短时间内到达大循环，其中一部分不经过肝脏解毒而直接到达中枢神经系统等脏器。

关于有形态的毒物的肺部吸收，过去认为可以由巨噬细胞的吞噬后进入肺间质而被吸收，但是在实践中未能证实吞噬矽尘的巨噬细胞可以再进入肺间质，因此更可能是通过溶解而被吸收，或随着呼吸时肺泡等的张缩而进入肺间质。

(3) 接触量多 成人在休息时8小时吸入空气量约5立方米，劳动时成倍增加。

毒物方面与侵入及吸收有关的因素：

(1) 飘浮能力与挥发度 固体毒物决定于直径大小(粒度)或纤维粗细。直径微小的细尘，易于飘起，在空气中停留的时间长，容易侵入到下呼吸道，而且表面面积大，还易于溶解吸收，例如粒度1微米左右的碳酸铅，吸收量远多于红丹与黄丹等。液体毒物决定于它的挥发度，与它的沸点及蒸汽压力密切相关。剧毒的磷酸三甲苯酯在常温下极少挥发，因此职业中毒病例也极少。金属汞蒸汽是以分子弥散状态存在于空气中，能被呼吸道大量吸收；金属汞液体进入消化道，即使数量非常多，由于是滴状液体，表面面积少，也极少吸收。

(2) 溶解度 溶解度低的硫化砷、硫化铅进入人体内很少吸收，因此，全身性毒作用低于三氧化二砷及硫酸铅。氯化氢及氨气等的水溶度很大，吸入后即刻溶入于上呼吸道表面的粘液中，能迅速而大量的被吸收。

2. 皮肤 飘浮在空气中的固体毒物可以附在皮肤上，特别是两手及面部，潮湿皮肤的附着更多，因此不裸露的阴囊也可以发生职业性皮肤病。水溶性毒物能直接溶解于皮肤表面的汗液中，因此裸露的面部、前胸、两臂容易发生皮肤病。皮肤还可以吸收氰化氢气

体。石棉与玻璃纤维能直接“钻进”皮肤表层，引起石棉疣及搔痒等。

两手由于操作而常接触毒物。在特殊情况下其它体表也可被污染，例如液态毒物的直接喷射，或者流入长统靴内，从而由皮肤吸收而中毒。

很多毒物能通过皮肤被吸收，特别是脂溶性的，例如有机磷与有机氯农药，苯的氨基硝基化合物，四乙铅，有机锡等。如果液态的毒物是在高温状态，除发生烫伤外，由于皮肤角质层丧失及局部血流加快加多，毒物可以迅速的被大量吸收，而在短时间内引起急性中毒。

3.消化道 不存在或者不重要，但不能忽视，毒物可以通过食物污染而增加侵入量。饮水污染的危险更大，长期饮用必然加重或引起中毒。

四、毒物在体内的分布

相当重要，因为毒物对不同的器官与细胞的毒作用都与其数量有关。但是，不同毒物的分布情况很不一致，有关因素非常多，除了吸入毒物的初期与后期有所不同外，物理的溶解与吸附，化学的结合与联合，细胞或细胞器的富集，血液及尿液的携带与输送，都有密切关系，而且常常是几个因素同时影响了毒物的分布，例如：

1.侵入情况。作为全身麻醉剂的氯仿、三氯乙烯及二氯乙烷、四氯化碳等，大量吸入15~45分钟，各脏器的毒物量以毫克/公斤计，肝脏为大脑的33~87%。主要原因之一一是吸入的麻醉剂迅速由小循环进入大脑。

2.通过能力。脂溶性物质较易通过血脑屏障，例如吸入汞蒸汽，脑中含汞量多于吸收同等克分子剂量的汞盐；后者虽然曾是汞离子，但属水溶性，而且常与血浆旦白结合，分子量较大，很多水溶性毒物较难进入神经组织的理由在此。此外，直径很微小的矽尘可以由淋巴液带到血循环，因此肝脾等处可以有矽结节；石棉纤维富于穿透力，因此可以引起胸膜、腹膜间皮瘤。

3.器官的富集能力。氟与铅的代谢与钙密切相关，因此骨骼中的含量非常高。镉在肝中的浓度为血浆中的100~700倍。线粒体中含锰最高，也与它的富集有关。

4.溶解度。矽尘的溶解度非常低，因此留在肺部致病。脂溶性物质较易通过富于脂质的细胞膜，这是解释乙醇、乙醚麻醉作用的原理之一。二二三在脂肪组织中含量最高，原因之一是它的脂溶性。

5.化学结合能力。CO与血红蛋白、肌红蛋白的亲合力最高，所以红细胞及心肌中含量最多。金属常与含硫的蛋白结合而成为金属硫蛋白，分别储存于不同的细胞中。氟与钙的亲合力最高，因此骨骼中含氟量特别高，铅也有类似情况。

6.解毒与排泄。肝脏是人体内最大的解毒器官，肾脏则是很多毒物的排泄器官，加上血流量较多，毒物含量都较高。引起矽肺的矽尘，肺门淋巴结中的含量最高原因之一也是为了解除矽尘的作用。指甲、毛发中毒物含量常较高，可能也是机体排泄毒物使之无害化的措施之一。

五、毒物的排泄

1.呼吸道：

(1)气体及蒸汽。按照其理化性质，一部分直接吸收或溶解于呼吸道表面的粘液中，其余部分随着呼气排出；不易分解的化合物排出较多，如乙醚可达90%。在停止吸入的初期，由于体液中该气体的数量（分压）较高，可以在一段时间内继续由呼气中排出，因

此，可以测定呼气以判断吸入过什么毒气。

(2) 固态的灰尘与烟尘。按照其粒度(直径)大小及溶解度，一小部分“自动”进入肺脏间质或溶解在呼吸道表面的粘液中，其余部分沉着在呼吸道表面或被巨噬细胞吞噬，以后在纤毛的拂动下，随着痰液咳出或咽下到消化道。

2. 泌尿系

是很多毒物的主要排泄途径。毒物进入体内经过代谢转化后随血流到达肾脏，其中非电离、非极性、脂溶性的物质，以及与蛋白等结合为分子量较大的化合物，可以被肾小管重吸收或不能滤离肾小球；其余水溶性离子化的则在尿液中排出。除非肾功能损害，尿中毒物量常与血液中的相关。

3. 消化道

(1) 胆汁。主要由胆汁排泄的毒物如铅、锰等。

(2) 粪便。大部分来自消化道未吸收的，小部分来自胆汁及肠液，如金属汞与铅。其数量与饮食有关，诊断价值低。

3. 唾液。铅、汞等可分泌到唾液中，有一定诊断意义，但大部分是咽下后重新吸收。

4. 其他

(1) 乳汁。含量与血液、尿液相关。

(2) 毛发。可以估计前一阶段的毒物进入人体的数量，有一定价值。但头发中的含量可能还与吸附空气中的毒物有关，因此发尖发根可有差别；还有报告女性头发中含量较高。

(3) 牙齿。铅、氟接触者牙齿中的含量偏高。据报告，从小在地方性氟病流行区者牙齿内部含量高，职业接触者牙齿表层较高。

5. 意义

部分毒物在排泄器官致病，如联苯胺代谢物与膀胱，甲酚与肾脏。唾液汞是引起汞毒性口腔炎的主因，汞线、铅线也与唾液分泌有关。

六、毒物的代谢结果

毒物进入体内后，就与体内的组分发生反应，如汞、镉与蛋白结合，铅与磷酸盐结合等。有机化合物则发生氧化、还原、水解、结合等反应。很多毒物是在反应过程中或由它的代谢物致病，这些反应多数需要酶的参加，其中一部分是在肝脏内由微粒体酶中的包括细胞色素P450的混合功能氧化酶(药物代谢酶)进行转化。

关于毒物的代谢，酶的作用过程，有关因素如药物的诱导，同时存在的其他毒物的影响，机体的成熟程度与营养状态，性别差异等，皆属生化毒理学的范围，不予抄择。总的说来，毒物代谢的结果有四：

1. 加毒。如苯胺变为苯基羟胺，四乙铅变为三乙铅，氯乙烯变为氧化氯乙烯等。此外甲苯二异氰酸酯与体内蛋白结合成为异蛋白抗原而引起过敏反应，也是加毒。

2. 减毒。氰化氢与硫结合成为硫氰酸盐，金属与蛋白结合成为金属硫蛋白，一些有机化合物与葡萄糖醛酸、谷胱甘肽等结合后，大多数毒性减轻。

3. 变毒。毒物在体内转化后生成一些完全不同的毒物，如二氯甲烷生成CO。

4. 灭毒。如乙醇变为二氧化碳和水。

病 变

一、致病者

1. 毒物本身。如汞、镉等引起金属中毒，有机溶剂引起中毒性麻醉。

2. 毒物的代谢产物。如引起肝血管肉瘤的氧化氯乙烯，引起中毒性脑病的三乙铅，引起膀胱癌的羟基 β 萘胺，分别是氯乙烯、四乙铅、 β 萘胺在体内的代谢产物。

3. 毒物的化合物。吸入的氯化钙在体内先放出氟离子，与磷灰石结合成氟磷灰石，沉着在骨骼内引起氟骨症。

二、职业中毒的若干要点

1. 明确的病因与不同的个体差异。职业中毒主要由于外来的职业毒物致病。当毒物浓度非常高时，每一个吸入者都会发生中毒。虽然某些人容易发病，如缺乏葡萄糖6磷酸脱氢酶者易因溶血毒物而发生较重的溶血性贫血；孕期生理功能有改变，发育期中的少年及营养不良者都对毒物较为敏感；不过，如果没有外来毒物，决不会发生中毒，因此外因是最主要的。

但是，个体差异也对病情起一定作用，部分人对于 CO_2 等少数毒物（与低气压）可产生耐受性与适应性；在长期接触浓度太高的苯或二硫化碳的工人中，虽然已有不少人发生明显的中毒，但仍然有个别人或少数人工作20—40年而临床上仍不出现足以诊断为中毒的病变。苯的浓度较高时，少数青年工人（主要是女性）的工龄虽然不长，却可发生严重的再生障碍性贫血，还有个别工人可以发生癌——白血病或红白血病。

2. 剂量与病变

职业中毒的有无、轻重、缓急与类型，与侵入体内的毒物的浓度与时间（单位时间内的剂量及累积总剂量）密切相关。浓度非常低时，即在最高容许浓度的范围内，可以每天接触八小时，每周六天共四十年而不发生有损于健康的病变；低浓度的 CO_2 （以及高温、低气压）还可以有生理性的适应。剂量还决定了中毒的类型，例如汽油与二硫化碳，非常高的浓度引起中毒性麻醉，高浓度引起以精神障碍为主的亚急性中毒，中等浓度则引起以周围和植物神经损害为主的慢性中毒。铅也因剂量大小而使病变范围有很大差异。

3. 病变范围的广泛性与特异性。职业毒物的品种繁多，人体内各个器官几乎都可以得病，即内、外、妇、眼、耳鼻喉、皮肤、口腔等科都有职业性疾病。但是各种毒物又分别有其靶器官。五十年代曾流行过唯神经论及全身中毒论。无数的实验及临床观察已证实其片面性，靶器官的病变常常是该种中毒主要的及最先发生的病变，例如：

（1）中枢神经系统。如各种有机溶剂的麻醉，锰、有机锡等许多毒物引起的中毒性脑病，苯和二硫化碳等引起的神经衰弱症。

（2）周围神经。如铊与砷引起的多发神经病，感觉、运动和植物神经都有损害。

（3）呼吸系统。如刺激性气体引起的上呼吸道炎症、肺炎、肺水肿等。

（4）心血管。如某些有机氟化合物的心脏损害。

（5）肝。如四氯化碳和磷引起的中毒性肝病。

（6）肾。如甲酚和磷引起的中毒性肾病。

（7）造血系统。苯和三硝基甲苯引起再生障碍性贫血。

(8)周围血液。苯肼引起的溶血性贫血，苯胺引起的高铁血红蛋白症，CO引起的碳氧血红蛋白症。

(9)生殖系统。如二溴氯丙烷引起睾丸损害，某些避孕药引起异性化。

(10)皮肤 除直接腐蚀外，沥青引起皮炎和皮肤癌，砷引起角化及皮肤癌，铊引起落发。

(11)眼。三硝基甲苯引起白内障，刺激性气体引起的结膜炎和角膜糜烂。

(12)耳鼻喉。铬酸引起的鼻中隔穿孔，刺激性气体引起咽喉炎等。

(13)骨骼。氯乙烯引起的肢端溶骨症。

三、职业中毒的临床表现

虽然各种中毒分别有不同的病因、发病原理和病理变化，但大多数中毒在临床上却不一定有与一般疾病不同的或特殊的临床表现，现在把临床表现中一些值得注意之处作一归纳。

1.发病情况。决定于毒物的性质与数量。

(1)闪电型中毒。巨量的硫化氢、一氧化碳、苯的蒸汽或液体、氯气的吸入或直接喷射于面部，可以在吸入当时或几秒钟内昏迷倒下，或者由于反射性的反应引起昏厥或声门痉挛致死。

(2)急性中毒。通常指大量接触毒物几分钟到几小时（以一个工作班八小时为限）后引起的中毒。大多在接触当时发病，如有机溶剂引起的中毒性麻醉，刺激性气体引起的上呼吸道刺激；也可以在脱离接触后1~3天发病，如丙烯酰胺和铊中毒。

(3)慢性中毒。工龄一月以上到几年，如慢性苯中毒、汽油中毒等。

(4)亚急性中毒。发病情况在急性与慢性之间，现在按照接触毒物的时间来区分，暂时以一个月以内者作为亚急性。

(5)延迟发病

(一)神经系统。除急性麻醉外，常在脱离接触后相当时间后发病，中枢性的如有机锡引起的中毒性脑病（包括脑水肿），周围性的如急性有机磷农药中毒后的中毒多发神经病。

(二)呼吸系统。光气、氮氧化物、五氧化硫引起的中毒性肺水肿，都在脱离接触后几小时到几十小时发病。

(三)其他。不少职业病可以在脱离接触几年后才出现临床病变或发病，如苯中毒与锰中毒，矽肺与石棉肺，局部震动病与减压病的骨坏死，以及各种职业肿瘤。

(6)发病与病型。高热的汞的烟尘，巨量吸入几小时可引起急性金属烟尘热或急性中毒性肺炎，大量吸入几天后可引起口腔炎为主的亚急性汞中毒，长期吸入中等浓度的汞蒸汽，则引起以神经衰弱、精神异常和意向性震颤为主的慢性中毒。

2.原发病变及继发病变

急性CO中毒的原发病变是COHb，由此而继发缺氧可引起脑水肿等。无机氟中毒，原发的是骨质增生，可因增生过度而继发神经压迫及肌腱钙化、关节愈着等而引起有关症状。如果加上缺钙，还可继发付甲状腺功能亢进。（近年来印度提出氟损害胶元代谢）

3.短期病变及长期病变

重度的CO及硫化氢中毒，当时的昏迷与脑水肿可以在一、二星期内痊愈。如果引起

了明显的大脑皮层损害,则将是终生疾病。铅中毒引起的严重肾脏器质性损害也是终生的。

4. 主要病变及次要病变

靶器官的病变常常是主要的和最先发病的,这是早期诊断的基础。但是当病情严重或病期延长时,其他器官也可发病,特别是中毒剂量较大时,如铅可对肝脏、肾脏等发生毒作用,刺激性气体中毒引起的缺氧可导致中枢神经系统及心脏损害。此外,不少职业中毒并有神经衰弱症状,如慢性铅中毒与苯中毒,有时还是该病的主要表现之一,如二硫化碳中毒。

5. 器质性损害与精神紧张

由于职业卫生教育不够等原因,部分人对所接触的毒物有紧张情绪,特别是知道已诊断为中毒或听说有中毒可能后,由精神紧张引起的症状可以超过该毒物引起器质性或功能损害所引起的症状,加上职业病处理上的复杂性,因此有一部分职业病患者与毒物接触者,他们的临床表现有特殊处,这些症状,不是职业病,而是由于精神过度紧张诱发的一般性的神经官能症,包括癔病。

6. 单纯的与混合的病变

人们在工作中常常同时接触几种有害职业因素,有时只引起一种职业病,因为该职业因素的危害性最大而数量相当多;有时可引起两种不同的职业病,如高温中暑与金属烟尘热;有时可引起混合中毒,例如进入地窖及长期密封的容器仓室,可以既吸入 CO_2 ,又因吸入空气中氧分压太低而发生缺氧,甚至还有硫化氢,虽然发病原理不同,但都可以引起昏迷及脑水肿,是临床表现相似的混合中毒。

四、中毒原理简介

非常复杂而多样化,并且常常是几种变化同时或先后共同发生,因此各个毒物的毒作用不同。现在对这些毒作用作一硬性的分类,并作简单的讨论。

1. 直接的腐蚀、刺激作用。

(1) 水溶性的强酸强碱。

(2) 高热的化学品。在室温中能迅速气化的液体如溴甲烷等,对皮肤及粘膜也有直接的冻伤作用。

(3) 脂溶性的溶剂如苯及酯类,高浓度时对粘膜也有直接刺激。

2. 改变机体的正常代谢。

(1) 砷与有机汞干扰神经细胞的蛋白合成,使轴突和髓鞘变性。

(2) CO_2 透过细胞膜的能力大于氧25倍,因此可以迅速进入大脑,引起 CO_2 积聚,抑制呼吸并促使发生脑水肿。

(3) 乙二醇的代谢产物草酸、草酸钙结晶堵塞肾小管而损伤肾脏的排泄功能。

3. 引起缺氧

(1) 吸入的空气中氮、乙烯、甲烷量过高。

(2) 刺激性气体引起广泛的肺水肿,妨碍通气、氧的吸收与 CO_2 的排出。

(3) CO 生成 COHb ,苯的氨基、硝基化合物引起高铁血红蛋白症,妨碍血红蛋白的带氧供氧能力。

4. 引起异常化学反应而导致各种病变。

(1) CCl_4 等释放出自由基 $\text{CCl}_3^\cdot$ ，引起脂质过氧化反应，破坏细胞及细胞器的膜，不但使SGPT等大量释放到血液中，还直接破坏细胞的结构和功能。

(2) 损伤DNA（与核酸引起的化学反应），通过取代或与DNA中的磷酸、羟基、氨基等结合，干扰DNA的合成，破坏DNA的结构，改变DNA损伤后的复制机能……，而使细胞发生突变，致畸、致癌等作用。

(3) 与一些大分子中的某些基团起反应，如金属和羟基、氨基、巯基结合成为特殊的金属络合物。

(4) 与体内其他成分如激素、儿茶酚胺、维生素、脂肪酸、糖类等结合。

5. 对酶的活性或主要的作用基团发生作用而损害之，例如：

(1) 直接抑制。如有机磷农药对于CHE，铅与汞选择性的抑制一些含巯基的酶，如血红素合成酶与ALAD等，抑制程度与毒物的浓度及它和酶的亲和力密切相关。如果亲和力大于体内其它基质，或者毒物浓度很高，对酶的竞争性结合或抑制就较明显。

(2) 与酶中的金属部分起作用，如CO及HCN对细胞色素氧化酶中的铁有结合作用，从而损害它而使细胞发生窒息。

(3) 对酶的活化剂或辅酶起作用。如氟离子与镁结合，就抑制它激活磷酸葡萄糖变位酶，铅减少辅酶I与II，从而抑制脱氢酶。

(4) 对正常代谢中的酶及其基质发生作用。如氟乙酸与线粒体内的辅酶A结合成为氟乙酰辅酶A，再与作为基质的草酰乙酸缩合成为氟柠檬酸而抑制乌头酸酶，这种结合称为致死合成，结果是阻断三羧循环中柠檬酸的氧化，使之郁积而造成严重的代谢障碍。

6. 引起变态反应或免疫功能的变化，甲苯二异氰酸酯、铍、石英等有此作用。

小结：毒物对细胞发生毒作用时，首先是与细胞膜接触。以上六项作用中，特别是前三项，可能都与细胞膜上的特殊受体有关，从而不同的毒物对不同的细胞各有其不同的作用。有的毒物还因其理化性能而溶解于细胞膜的脂质中（例如有全身麻醉作用的有机溶剂）或与膜中的某些分子结合，或者使它发生特殊的化学反应（如石英使膜中的卵磷脂变为溶血卵磷脂），从而引起损害。总之，毒物破坏生物膜，是近年来生物学的重点。

此外，有机毒物常在体内被代谢，除了已发生的病变及少数难降解而能长期残留在体内的毒物如二二三、多氯联苯外，其毒作用可以是暂时的。一些无机物与金属则不同，只要不排泄出去，其毒作用常常是长期的。例如氟、锰、汞、镉等。

五、联合作用

近年来大家都十分重视，毒理学研究及制定卫生标准和职业病诊断都在考虑这个问题，因为人们在生产劳动中，常常是同时接触几种或几方面的职业性有害因素，如很多车间有高温问题，振动常并有噪声，厂矿工人常常同时接触几种毒物或混合性灰尘。即使只有一种毒物，也很少是纯品而含有杂质，不同的职业因素可能相互影响着对机体的作用。

1. 联合作用的范围

(1) 狭义的 按照某些药理学，只说联合作用的结果。

(一) 相加：两个毒物的毒作用相近，联合作用是简单的相加，例如盐酸气与硫酸雾。此外，高温提高人体的氧消耗，可以加重一些毒物的缺氧作用。

(二) 相乘（增毒）：毒作用的强度超过二者的相加，如一氧化碳与氰化氢或氮氧化物，马拉硫磷与伊皮恩。

(三)拮抗：此一毒物可以拮抗或减弱另一毒物的作用，如锌与镉。

(2)广义的 在机体内部几种职业因素相互影响所发生的一些变化，例如：

(一)改变了毒物在人体内的数量。

吸收：高温下人们呼吸增加，吸入的毒物量相应增多，血流快，提高吸收速度。皮肤出汗，毒物的粘着与吸收都增加。铁少时锰的吸收增加，钙与镁可减少氟的吸收。

分布：乙醇能促使一些毒物从储存处转移到血液循环中，曾见铅作业者因饮酒而诱发铅绞痛的病例，国外有饮酒后诱发二硝基苯等中毒的报告。

排泄：苯巴比妥加速大鼠体内甲基汞经胆汁排出（因此临床可口服聚巯基苯乙烯树脂以与消化道中的甲基汞结合而随大便排出），高温下大量出汗可以增加汞与氟的排泄。

(二)生活因素的影响 关系颇大，寒冷与振动都使局部血管收缩，因此我国北方振动性骨坏死较多较重。寒冷还促进支气管炎，可以引起或加重肺纤维化。饮水、食物中如果含有较多量的毒物都可以增加机体的负荷，如茶叶中的氟，纸烟中的镉，吸烟还可加速石棉肺癌的发生。饮酒的影响更多，除上述两个例子外，还可以加强很多毒物对肝的毒作用。

有两种情况可以不作为职业因素的联合作用，一是发生于机体外的环境中的变化，如高温可增加有机溶剂的挥发，振动使灰尘长时间的停留在空气中，都增加吸入空气中的数量。砷碰到酸可形成砷化氢，紫外线可使四氯化碳变为光气，又可使氧变为臭氧，从而发生另一种中毒。这些变化属于机体不参予的单纯理化反应。当然，劳动卫生调查是一定要注意到的。二是由于机体原有的病理状态而使毒物易于发生作用，如缺乏葡萄糖6磷酸脱氢酶者容易发生溶血，缺乏 α 抗胰蛋白酶者易于发生肺气肿。不过，绝大多数疾病是外因与内因相结合而致病的，如果把内因也作为联合因素，就把联合作用的范围延伸得太广了。

2.联合作用的机理

除上述一些例子外，再略作补充如下：

(1)直接结合减毒：硒与汞在体内成为硒化汞、与镉成为硒化镉，硫化氢与铅成为硫化铅，毒性都降低。

(2)吸附减毒：铁附着于石英表面，显著降低了石英的杀伤巨噬细胞等作用，国外在铁矿的尘肺调查中已对 $\alpha\text{FeO}(\text{OH})$ 加以证实。

(3)酶的活化与抑制：铅抑制氨基乙酰丙酸脱水酶(ALAD)，锌是ALAD的活化剂，血液标本中加入锌可复活被铅抑制的ALAD。

(4)肝脏微粒体酶的诱导：很多毒物在肝脏内转化，不少毒物可活化或增加肝脏微粒体酶。有两种结果，一种是减毒，如DDT诱导微粒体酶使氨基甲酸迅速转化而减毒。另一种是加毒，如马拉硫磷、对硫磷因微粒体酶的作用而脱硫与氧化，成为更毒的马拉氧磷与对氧磷。

(5)竞争性结合：很多毒物是通过与机体内的酶、蛋白或细胞膜上的受体相结合而发生作用。各种毒物与这些酶、蛋白或受体的亲和力是不等的，几种毒物共同存在时，便会发生竞争性结合，从而使毒作用发生变化，例如锌、汞、镉与金属硫蛋白的结合。

(6)生物膜的改变：有的是改变细胞膜或细胞内微器官的膜的结构，影响其通透性；有的是增大膜内分子之间（或各个细胞之间）的空隙，使毒物的侵入、运转等发生变化。

文献中对于一个毒物的作用机理，常常有几种不同的说法，原因之一是很多说法来自