

一例急性二甲基乙酰胺中毒病例调查



杨金德,傅清青,陈剑锋

厦门市疾病预防控制中心,福建 厦门 361021

摘要:目的 调查分析一例二甲基乙酰胺所致的急性重度中毒性肝病。方法 通过作业场所职业卫生学调查、患者职业接触史询问和实验室检查等方法进行调查。结果 该病例为二甲基乙酰胺所致的职业性急性重度中毒性肝病。结论 该起事件是多方面的原因导致的,应采取综合的控制措施才能有效控制二甲基乙酰胺的职业危害,避免类似事件的发生。

关键词:二甲基乙酰胺;急性中毒;中毒性肝病

中图分类号: R135.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-1326(2014)05-0317-02

二甲基乙酰胺即 N,N-二甲基乙酰胺(N,N-dimethylacetamide,DMAC),因其较好的热稳定性和化学稳定性,逐渐取代二甲基甲酰胺,广泛应用于石油加工和有机合成工业。动物实验研究表明,DMAC可引起视网膜萎缩,脑电波改变,肺、胃、肝、肾等器官损伤,并存在胚胎毒性和致畸作用^[1];人体长期接触可导致肝脏损伤。因二甲基

甲酰胺的毒性已逐渐被人们认识,相关的中毒报告和毒性研究也较多^[2-3],但目前国内外关于 DMAC 急性中毒事件的相关报道并不多^[4]。2013 年 3 月份,厦门某氨纶生产企业出现一例 DMAC 致急性重度中毒性肝病患者,现将调查结果报告如下。

1 病例报告

患者,男,21 岁,既往身体健康,入厂前普通健康体检肝功能正常。

2012 年 10 月 15 日进入厦门某氨纶生产企业保全课装配班工作。2013 年 3 月 16 日,患者主诉“乏力、腹胀、食欲缺乏、眼黄半个月,加重 3 d”入院就诊,患者自述无既往病史,无摄入肝毒性药物史,无长期饮酒史。诊断为急性肝功能衰竭、脂肪肝,经保肝、降酶、退黄、改善凝血功能、白蛋白、血浆置换等治疗,病情好转,于 2013 年 7 月 9 日出院,目前未发现并发症及后遗症。

实验室资料中,尿液检查示茶色

作者简介:杨金德(1979-),男,大学本科,主管医师。

尿,尿胆红素(2+),尿胆原(2+);血液检查示血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)498 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)306 U/L,总胆红素(TBIL)250.4 $\mu\text{mol/L}$,总胆汁酸(TBA)222.9 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白(TP)58.7 mg/L,白蛋白(ALB)26.3 mg/L,前白蛋白(PA)11.5 mg/L,碱性磷酸酶(ALP)205 U/L,谷氨酰基转移酶(GGT)130 U/L,肌酸激酶(CK)519 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)414 U/L, α -羟丁酸脱氢酶(HBDH)291 U/L;抗甲肝抗体(HAV-IgM)、抗丁肝抗体(HDV-IgM)、抗戊肝抗体(HEV-IgM)、抗丙肝抗体(HCV)、乙肝五项均阴性,乙型肝炎病毒 DNA(HBV-DNA)、抗核抗体(ANA)、ENA 多肽抗体均阴性,抗线粒体抗体(AMA-M2)、抗肝肾微粒体抗体(LKM-1)、抗肝细胞溶质抗原抗体(LC-1)、抗可溶性肝/肝胰抗原(SLA/LP)、抗平滑肌抗体(SMA)均阴性,不规则抗体筛查阴性;血氨 95 $\mu\text{mol/L}$;凝血酶原时间(PT)33.6 s。

B 超声肝实质回声增粗,胆囊壁增厚呈双层,胰、脾、双肾未见明显异常声像,腹腔未见明显积液。

胸部 MSCT 示:胸部未见明显异常,肝脏有大片状低密度影,脾大。

肝胆 MR 示肝右后叶及左叶异常信号、肝坏死待排,胆囊壁略增厚、其内可见分层现象,脾大,右侧间位结肠。

2 作业现场职业卫生学调查

该企业 2005 年 5 月投产,专业从事高科技特种纤维的研发与生产。生产工艺主要以聚四亚甲基醚二醇、二苯基甲烷二异氰酸酯、纺织整理剂、DMAC 以及氨纶助染剂等通过一系列聚合反应得到纺丝原液,再经氨纶纺丝装置制出氨纶成品。DMAC 不参与反应,只是作为一种溶剂及清洗剂。DMAC 的用量约为 60 t/月,DMAC 槽清洗消耗量为 2 t/月。全厂劳动定员 424 人,与患者同车间工人有 40 人。该公司未进行职业病危害申报,既往也未对工作场所职业病危害因素进行监测,接触职业病危害因素的工人也

未按规定进行职业健康监护。

患者于 2012 年 10 月 15 日进入该公司装配班工作直至发病,每周工作 6 d,每天工作约 8 h。主要工作内容为到纺丝车间更换纺丝组件,运到组件洗室分解拆卸。将分解开的滤筒与分配板放入浓度 99.96% 的 DMAC 槽浸泡清洗,分解开的喷丝板经蒸气槽蒸煮后放入 DMAC 槽浸泡,再经超声波室清洗后入烘箱烘干,运到装配室镜检。最后将合格的滤筒、分配板与喷丝板组包装。

在 DMAC 槽上方有密闭排气罩,平常多用盖板覆盖槽,防止 DMAC 逸散,开盖操作时才开启排气装置。同岗位作业人员配置有防毒面具、普通纱布口罩、乳胶手套、纱手套、石棉手套等个人防护用品。既往未发现同岗位及相邻岗位有职业中毒事件发生。

3 讨论

本次事件中,患者有明确的肝脏毒物 DMAC 接触史,急性起病,有确切的肝病临床表现,再根据实验室检查结果和动态临床资料,结合现场职业卫生学调查,排除病毒性肝炎、药物性肝病、酒精性肝病、自身免疫性肝病、先天性遗传性肝病等,职业病诊断机构按相关程序成立了三人以上的职业病诊断小组,根据《职业性中毒性肝病诊断标准》(GBZ 59-2010),确诊患者为职业性急性重度中毒性肝病。

患者中毒的主要原因:工作场所普遍存在 DMAC,却没有足够有效的通风排毒设施。在拆卸和组装岗位只配备了普通纱布口罩,也无法达到有效的防护效果。工作场所环境温度较高,工人多穿短袖、短裤,促进了 DMAC 毒物的挥发以及皮肤吸收。据同岗位工人及患者自述,由于年轻、工作时间短、不了解 DMAC 的毒性,患者在进行清洗工作时经常未按要求佩戴防毒面具,或未开启排气装置。由于离家较近,患者下班后经常选择回家后进行淋浴及更换衣物,而 DMAC 蒸气可经皮肤进入体内^[5-9]。上述原因及个

体差异均可能导致同岗位其他工人没有发病,而只有患者中毒。

该病例为厦门市首例二甲基乙酰胺引起的职业性急性重度中毒性肝病,提示随着新材料的广泛应用,新的职业病危害不断出现。为有效预防控制 DMAC 的危害,建议应采取如下综合措施:(1)用人单位加大对职业病危害防护设施的投入,安装通风排毒设施,设置警示标志。(2)劳动者要加强操作技能和防护知识培训,严格遵守操作规程,提高防护意识和能力。(3)用人单位应制定规范的职业卫生管理制度,并监督落实。(4)用人单位定期对工作场所进行检测,并按规范做好劳动者的职业健康监护工作。(5)用人单位为劳动者配备符合要求的个人卫生防护用品,如使用耐 DMAC 的丁基橡胶手套、围裙、长靴,穿化学防护服等。(6)政府监管部门应加强监督管理。

参考文献

- [1] Kennedy G L Jr. Biological effects of acetamide, formamide, and their monomethyl and dimethyl derivatives [J]. Crit Rev Toxicol, 1986, 17(2): 129-182.
- [2] 黄芙蓉,戴秀莲. 二甲基乙酰胺毒性及中毒机制研究近况 [J]. 化工劳动保护, 2000, 21(4): 141-143.
- [3] Chang H Y, Shih T S, Guo Y L, et al. Sperm function in workers exposed to N,N-dimethylformamide in the synthetic leather industry [J]. Fertil Steril, 2004, 81(6): 1589-1594.
- [4] 杨凤,贾晓东. 二甲基乙酰胺的毒性特点与职业危害研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2011, 11(28): 701-703.
- [5] Nomiya T, Omae K, Ishizuka C, et al. Dermal absorption of N,N-dimethylacetamide in human volunteers [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2000, 73(2): 121-126.
- [6] Maxfield M E, Barnes J R, Azar A, et al. Urinary excretion of metabolite following experimental human exposures to DMF or to DMAC [J]. J Occup Med, 1975, 17(8): 506-511.

收稿日期:2014-05-14 修回日期:2014-06-26