

浅谈职业中毒患者用药的特殊性

焦林¹ 王志宇²

1 吉林市职业病防治院 2 吉林市食品药品检验所

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16530

[摘要] 本文主要浅谈了职业性慢性苯中毒、职业性慢性汞中毒、职业性慢性铅中毒和职业性急性一氧化碳中毒在临床用药上的一些特殊性。

[关键词] 职业性慢性苯中毒；职业性慢性汞中毒；职业性慢性铅中毒；职业性急性一氧化碳中毒；综述

中图分类号：R749.6+3 文献标识码：A

Brief Discussion on Medication Particularities for Occupational Poisoning Patients

Lin Jiao¹ Zhiyu Wang²

1 Jilin City Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital

2 Jilin City Food and Drug Inspection Institute

[Abstract] Special Considerations for Clinical Medication in Occupational Poisonings: Chronic Benzene, Mercury, Lead and Acute Carbon Monoxide Exposure.

[Key words] Chronic Benzene Poisoning; Chronic Mercury Intoxication; Chronic Lead Poisoning; Acute Carbon Monoxide Poisoning; Review

引言

职业病的种类繁多，几乎涉及所有的临床学科，尤以内科涉及最多，但与普通内科又有所区别，表现在临床用药上具有一定的特殊性，特别是职业中毒病人，现对职业性慢性苯中毒、职业性慢性汞中毒、职业性慢性铅中毒和职业性急性一氧化碳中毒在临床用药上的一些特殊性进行简单探讨。

1 职业性中毒患者用药特殊性分析

1.1 职业性慢性苯中毒患者用药特殊性分析

职业性慢性苯中毒以造血系统损害为主要特征^[1]，其诊断分级：(1)轻度和中度中毒的分级是以血小板计数、白细胞计数、中性粒细胞计数为依据；(2)重度中毒的分级是以再生障碍性贫血、骨髓增生异常综合征、白血病、全血细胞减少症为依据。轻中度中毒，多表现为白细胞、中性粒细胞减低或血小板减少。重度中毒依据临床表现的不同又可分为^[2]：(1)全血细胞减少症（有以大红细胞性贫血为主要改变的病例）；(2)再生障碍性贫血；(3)骨髓增生异常综合征；(4)白血病，其中，再生障碍性贫血在慢性重度苯中毒中最为常见。治疗苯中毒导致的再生障碍性贫血目前没有特效药，临床治疗传统首选糖皮质激素，一般可从糖皮质激素、免疫调节药（如丙种球蛋白）、粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素及雄性激素中选两种或多种联合用药，李丽敏^[3]等的丙种球蛋白、粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素、地塞米松、雄激素多种联合治疗苯中毒临床研究表明，

接受治疗的再生障碍性贫血患者均取得满意疗效。其中使用激素可刺激骨髓造血，改善患者的血象，预防、控制皮肤及黏膜出血，对苯中毒引起的再生障碍性贫血虽可使用，但使用剂量过大，疗程过长，则可能导致股骨头无菌性坏死^[4]，重者可能遗留终身残疾。因此，在以糖皮质激素治疗为主时应定期进行髋关节X线检查，同时可加用川芎嗪、丹参等改善股骨头微环境，密切观察，如有任何髋关节疼痛等相关异常立即将激素减量甚至停用，及时采取相应的医学治疗，以避免不可逆的损害。朱红倩等^[5]采用川芎嗪联合雄激素为主、小剂量糖皮质激素为辅的治疗方案治疗苯中毒性再生障碍性贫血26例，临床疗效表明大部分患者治疗效果良好，部分可治愈，且绝大部分患者预后良好。其研究结果表明，川芎嗪等活血药用于再生障碍性贫血的治疗，可促进骨髓微血管系统修复，增加骨髓微循环的供氧量，改善骨髓微环境，利于其基质细胞的生成、生长和形态及功能的修复，促进骨髓造血细胞的增生。

1.2 职业性慢性汞中毒患者用药特殊性分析

职业性慢性汞中毒^[6]可造成神经系统、泌尿系统、呼吸系统和消化系统等多系统损害，其诊断分级^[7]：(1)汞吸收：尿汞超过正常[0.05mg/L(双硫腙法)、0.01mg/L(蛋白沉淀法)和0.02mg/L(冷原子吸收法)]，无明显中毒症状；(2)轻度中毒：有神经衰弱综合征和轻度易兴奋症表现，可伴有轻微震颤、口腔炎和尿汞增高；(3)中度中毒：上述症状加重，尚有精神性格改变，

震颤加剧,牙龈萎缩,牙松动,尿汞增高; (4)重度中毒: 上述症状加重,并有汞中毒性脑病,精神性格改变显著,四肢共济失调,尿汞增高或正常。汞中毒造成的系统损害中以泌尿系统损害最为常见,因肾脏是汞最重要的排泄及蓄积脏器,汞中毒引起的肾小球病变呈现多种病理学特征,其发病机制至今尚未完全阐明,主要认为是汞和体内蛋白结合形成半抗原后,透过肾小球滤过膜后导致膜性病变。临幊上首选用金属络合剂如二巯基丙磺酸钠(DMPS)、二巯基丁二酸(DMSA)等驱汞治疗汞中毒^[8],其作用机制是二巯基丙磺酸钠中的巯基能与汞离子结合,形成稳定且无毒的络合物,然后从尿中排出。然而,在驱汞治疗过程中,金属络合剂也很容易与其他金属离子形成金属螯合,这就可能会导致患者体内一些必需元素的流失,如钙、锌、铁、镁、钾等,从而影响机体生理功能,严重者可导致金属络合综合征。刘占旗^[7]等研究表明,以二巯基丁二酸等络合剂驱汞治疗为首选,在驱汞过程中,采取减少剂量、隔天给药和补充必需微量元素,可降低金属络合综合征的发生。对于汞中毒患者,驱汞治疗固然非常重要,但相应的对症治疗和支持疗法也是必不可少的。对症治疗以缓解患者症状为目的,如神经衰弱或轻度兴奋的,可应用安神补脑液、脑复康等;头痛头昏的,可应用天麻素、吡拉西坦等。采用葡萄糖、维生素等营养支持疗法对于汞中毒患者的康复也很重要。

1.3 职业性慢性铅中毒患者用药特殊性分析

职业性慢性铅中毒^[9]可导致以神经、消化和血液系统损害为主的全身性疾病,患者出现肌肉酸痛、四肢麻木、伸肌无力、腹绞痛、贫血等症状,严重时可影响肾脏,出现少尿或膀胱无力,发生尿潴留。其诊断分级: (1)轻度中毒: 血铅 $\geq 2.9 \mu\text{mol/L}$ (0.6mg/L、600ug/L)或尿铅 $\geq 0.58 \mu\text{mol/L}$ (0.12mg/L、120ug/L),腹部隐痛,腹胀,便秘等; (2)中度中毒: 在轻度中毒的基础上,腹绞痛,贫血,轻度中毒性周围性神经炎; (3)重度中毒: 以铅麻痹,中毒性脑病为依据。

目前有四种螯合剂被推荐用于治疗铅中毒^[10]: (1)依地酸二钠钙(CaNa2EDTA),该制剂经肠外给药(静脉注射或肌肉注射),用于治疗较严重的病例,是我国临幊上应用最广泛的驱铅特效药。常见不良反应有打喷嚏、鼻塞、麻木、恶心、腹泻、腹部绞痛、发热、乏力、头痛和肌痛等。少见不良反应包括肾小管坏死、注射部位疼痛、血栓性静脉炎和一过性低血压等; (2)二巯基丙醇(dimercaprol),通过深部肌肉注射给药,通常用花生油或植物油等脂质溶剂配制,也用于治疗较严重的病例。常见不良反应有血压升高、心动过速、恶心和呕吐(随剂量增加而加重)、头痛、腹痛、肌肉疼痛和痉挛等,剂量较大时可能会出现短暂的肝酶升高; (3)二巯基丁二酸(DMSA),是一种水溶性二硫醇,通常口服给药。最常见不良反应有胃肠道功能紊乱(恶心、呕吐、腹泻)、血清转氨酶活性短暂升高、锌或铜排泄增加以及皮肤糜烂(可能影响粘膜); (4)D-青霉胺(D-penicillamine),青霉素水解生成的一种口服的巯基氨基酸产物,但不具有抗菌特性,可用于轻度至中度铅超标患者的口服治疗。常见不良反应有皮

疹、厌食、恶心、呕吐和味觉障碍等。少见不良反应包括危及生命的血液系统疾病以及可逆但严重的皮肤和肾脏影响等。目前,只有在对二巯基丁二酸和依地酸二钠钙都发生不可接受的不良反应时,才推荐使用D-青霉胺。张力^[9]等对四种方法(依地酸二钠钙治疗组、依地酸二钠钙联合水溶性维生素治疗组、二巯基丁二酸治疗组、二巯基丁二酸联合水溶性维生素治疗组)治疗慢性职业性铅中毒的研究表明,依地酸二钠钙或二巯基丁二酸联合水溶性维生素可作为临幊上治疗慢性铅中毒的首选治疗方案,其效果远优于依地酸二钠钙或二巯基丁二酸的单独治疗。张力^[11]等的另一个研究表明,对于铅中毒肾损伤患者,采用依地酸二钠钙联合百令胶囊治疗效果比单独用依地酸二钠钙治疗效果更佳,可显著缓解患者症状,改善肾功能与尿β2微球蛋白、血铅水平,且不良反应少、安全性高,临床应用价值显著。

1.4 职业性急性一氧化碳中毒患者用药特殊性分析

职业性急性一氧化碳中毒以急性中枢神经系统损害为主,其诊断分级: (1)轻度中毒: 轻度意识障碍,出现剧烈的头痛、头昏、四肢无力、恶心、呕吐等; (2)中度中毒: 在轻度中毒的基础上,出现中度意识障碍; (3)重度中毒: 重度意识障碍,急性中毒性脑病(病理改变以脑水肿为主),肺水肿,呼吸衰竭,上消化道出血,脑局灶损害,休克或严重心肌损害,严重者甚至猝死; (4)急性一氧化碳中毒迟发性脑病: 高级神经功能障碍,锥体外系神经功能障碍(出现帕金森综合征的表现),椎体系神经功能障碍(如偏瘫、病理反射阳性或大小便失禁等),大脑皮质局灶性功能障碍(如失语、失明、失聪等)等。一氧化碳中毒具有起病快速、病情发展速度较快等特点,若未能够尽早予以有效救治,严重者会导致患者失去知觉甚至死亡,即使经过积极的治疗,仍然有部分重度患者会发生对长期生活质量有影响的并发症,如急性一氧化碳中毒后迟发性脑病^[12]。临床治疗急性一氧化碳中毒,除保持呼吸道通畅、纠正酸碱平衡失调、改善脑循环、防治感染、减轻脑水肿等,可在生命体征稳定时及时进行高压氧治疗^[13]。高压氧疗法已成为一氧化碳中毒的主要治疗手段之一,主要机制是加速血红蛋白分离,促进一氧化碳排泄,改善组织缺氧状态,恢复细胞代谢,然而其对于已发生的神经氧化应激损伤修复能力有限,所以需在高压氧治疗的基础上联合神经保护剂如吡拉西坦、依达拉奉等共同治疗。洪馨^[14]等的临床研究表明,采用高压氧联合吡拉西坦治疗急性一氧化碳中毒,可以提高急性一氧化碳中毒患者临床疗效,改善心肌酶谱异常问题,修复脑细胞,提高思维力及记忆力,降低不良预后发生率,具有较高临床价值。李柯伶^[15]等临床研究表明,高压氧联合依达拉奉治疗一氧化碳中毒患者,可促进认知功能恢复,减轻修复氧化应激损失,且安全性较高,同样具有较高临床价值。

2 结语

职业性中毒对患者全身系统及多脏器都有严重危害,一旦发生职业中毒,应立即将患者送往医院并根据毒物的种类和患者病情积极采取相应的治疗措施。临床前期预防对于防止职业病病损的发展至关重要^[16],卫生相关部门应加大对用人单位的

监管力度,促进企业树立职业病防治意识,帮助并督促企业改善对职业病的防控能力;用人单位应承担起自己的社会责任,把工人安全放在首位,采取切实有效的卫生防护措施,增强工人的职业卫生安全防护意识,做好职业健康监护;岗位上的员工自身应增强防护意识和维权意识,了解学习职业病预防知识,提高自我保护能力,积极配合用人单位定期做好职业健康检查,做到有问题早发现、早诊断、早治疗,减少职业病的发生。

[参考文献]

- [1]周志,李燕,张涛.1例以红细胞系统损害为特征的职业性慢性苯中毒病例报告[J].职业卫生与病伤,2022,37(1):54-56.
- [2]郝凤桐.环孢菌素A与十一酸睾酮联合治疗慢性重度苯中毒11例[J].中华劳动卫生职业病杂志,2003,21(6):474-475.
- [3]李丽敏,张键梅.丙种球蛋白、粒细胞集落刺激因子、促红细胞生成素、地塞米松、雄激素联合治疗苯中毒临床研究[J].黑龙江医学,2003,27(4):251-253.
- [4]王秀芹,梁顺华,陈甦生.慢性重度苯中毒致再生障碍性贫血治疗中严重并发症分析[J].中国职业医学,2004,31(4):48-49.
- [5]朱红倩,潘红平,汪漫江等.川芎嗪联合雄激素和皮质激素治疗苯中毒性再生障碍性贫血临床观察[J].临床荟萃,2004,19(20):1184-1185.
- [6]孙亚威,龙剑海,彭晓波.39例汞中毒肾病综合征临床分析[J].军事医学,2019,43(1):73-76.
- [7]刘占旗,王秀琴,罗福堂.职业性汞中毒的诊疗措施[J].辐射防护通讯,2003,23(4):39-41.
- [8]徐明,冯娜,白金.二巯丙磺酸钠治疗慢性汞中毒的临床效果及对血清指标水平的影响[J].中国医药指南,2022,20(33):1-4.
- [9]张力,高明,刘纪廷.四种方法治疗慢性职业性铅中毒的疗效[J].贵州医科大学学报,2018,43(12):1452-1456.
- [10]朱元州,赵慧,甘泉.成人铅中毒[J].巴楚医学,2023,6(4):14-28.
- [11]张力,杭国亮,徐酩.百令胶囊联合依地酸钠钙治疗铅中毒肾损伤的有效性及对肾功能的影响[J].江苏预防医学,2023,34(4):476-478.
- [12]王婷,付文君,李会会.高压氧治疗急性一氧化碳中毒患者迟发性脑病发生的影响因素分析[J].工业卫生与职业病,2025,51(4):334-339.
- [13]邱琴.纳洛酮联合高压氧治疗急性一氧化碳中毒的临床效果[J].临床合理用药,2023,16(28):108-110.
- [14]红馨,汪东亮,陈洋.高压氧联合吡拉西坦治疗急性一氧化碳中毒患者的临床效果[J].中国医药科学,2025,15(7):97-100.
- [15]李柯伶,杨湘彬.探究高压氧联合依达拉奉在一氧化碳中毒患者中的临床疗效及对预后的影响[J].现代医学与健康研究,2025,9(9):51-53.
- [16]李若晗.职业性苯中毒的简介及防治建议[J].卫生监督管理,2018,11(b):155-156.

作者简介:

焦林(1982--),女,汉族,湖北人,群众,研究方向是药品调剂,中级药师科员,硕士研究生,现就职于吉林市职业病防治院。