

职业性二甲基甲酰胺中毒案例分析及风险规避探讨

李春云, 刘丹丹, 张萍

南京市职业病防治院, 江苏 南京 210042

摘要: 某公司工人上岗前职业健康检查发现肝功能轻度异常, 从事接触二甲基甲酰胺 (dimethylformamide, DMF) 作业半月, 发生急性肝衰竭。急性肝衰竭是一种严重而复杂的肝脏疾病, 表现为肝功能急剧恶化、意识障碍和凝血功能紊乱等, 其发病机制尚未明确。对于 DMF 中毒, 临床上目前尚无特效解毒剂, 采取有效的防护措施、严格筛查职业禁忌证对 DMF 中毒的预防意义重大。

关键词: 二甲基甲酰胺; 职业健康检查; 中毒

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2023)02-0240-02 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.02.029

二甲基甲酰胺 (dimethylformamide, DMF) 是一种常见的、优良的极性非质子溶剂, 也是一种重要的工业原料和多功能合成反应试剂^[1]。DMF 为无色胺味液体, 具有挥发性, 作业场所 DMF 可经皮肤和呼吸道吸收进入体内。可对消化系统、泌尿系统、心血管系统造成损害, 尤其是对肝脏的毒性作用较大, 严重者可出现肝衰竭^[2], 甚至导致死亡^[3]。南京市职业病防治院诊断 1 例职业性急性重度 DMF 中毒病例, 现报告如下。

1 案例资料

患者, 男, 39 岁。因“腹痛、恶心、呕吐、乏力一周”于 2020 年 9 月 5 日就诊于南京市某三甲医院。查体: T 37.6 °C, BP 125/79 mmHg, P 90 次/min, 意识清, 全身皮肤和巩膜轻度黄染, 未见瘀点、瘀斑, 无肝掌和蜘蛛痣, 心肺无异常, 腹部饱满, 无压痛、反跳痛, 肝脾肋下未触及。既往否认肝炎病史, 无药物性肝病、酒精性肝病、大量饮酒史。入院查上腹部 CT: 肝总管及胆总管管壁增厚强化。门静脉周围少许低密度影 (水

肿), 门静脉管腔内未见明显充盈缺损。肝实质密度稍减低。腹主动脉周围及肝门部多发肿大淋巴结。实验室检查: 各肝炎病毒检测均阴性; 人类巨细胞病毒 IgM 抗体、HIV 抗原抗体、梅毒抗体均阴性; EB 病毒测定无异常。入院后予天晴甘美、还原型谷胱甘肽、泮托拉唑等保肝、降酶、护胃等治疗。2020 年 9 月 21 日出院, 出院诊断: 急性肝衰竭、肺部感染。2021 年 3 月 15 日复查肝功能: ALT 19.7 U/L, GGT 46 U/L, TBIL 8.2 umol/L, AST 17.6 U/L。住院期间肝功能各项指标变化, 见图 1。

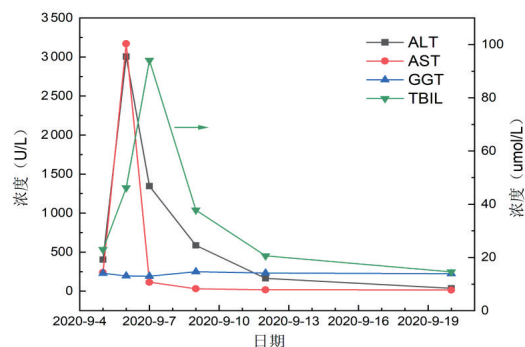


图 1 肝功能各项指标变化图

2 结果

作者简介: 李春云 (1986-), 女, 江苏南京人, 本科, 主治医师, 主要从事职业病防治工作。

通信作者: 张萍, E-mail: 191913799@qq.com。

- [16] 赵丹, 牛焕, 于婷婷, 等. AECOPD 伴呼吸衰竭气管插管并发 VAP 患者痰标本病原菌特点及耐药性分析[J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(8): 919-921.
- [17] 李玉娟, 魏莉, 徐陶, 等. ICU 患者呼吸机相关性肺炎多耐药菌感染影响因素与预防分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 523-526.
- [18] 纪玉红, 司晓盼, 李文华. ICU 老年患者下呼吸道多重耐药肺炎克雷伯杆菌感染的危险因素分析及对预后的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(24): 1859-1864.
- [19] 吕柏成, 黄嘉正, 冯文聪, 等. 呼吸机相关性肺炎的病原微生物与耐药性分析[J]. 河北医药, 2021, 43(7): 1100-1102.
- [20] Gupta R, Malik A, Rizvi M, et al. Epidemiology of multidrug-resistant gram - negative pathogens isolated from ventilator - associated

- pneumonia in ICU patients[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 9: 47-50.
- [21] 刘东欣, 江琴. ICU 老年患者呼吸机相关性肺炎合并多重耐药菌感染病原菌分布及危险因素[J]. 实用预防医学, 2022, 29(11): 1381-1384.
- [22] 邢桂霞, 周静娟, 陈红, 等. 高龄医院获得性肺炎患者多重耐药菌的分布及临床特点[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(3): 206-210.
- [23] 程洁, 陈新, 祝振忠, 等. 采用机械通气的老年肺部感染呼吸衰竭患者多重耐药及因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(14): 20-23.

收稿日期: 2022-03-28

该患者 2021 年 5 月到南京市职业病诊断办公室申请职业病诊断。诊断组成员对申请者的工作场所进行现场职业卫生学调查后,进行职业病讨论诊断。

2.1 现场职业卫生学调查

2.1.1 职业危害因素 接触史劳动者 2020 年 8 月 9—25 日在某公司车间离心操作岗位任操作工,主要负责工艺流程中离心出料工作。职业病危害因素为:DMF、氯乙酸甲酯。工艺流程:DMF、氯乙酸甲酯、钾盐→保温→取样检测→一次离心→滤液入清晶釜→滴水→降温→二次离心→得产品。劳动者 2020 年 8 月 24 日白班、2020 年 8 月 25 日夜班均因机器故障打开离心盖出料,开盖时可闻到刺激性气味。每次清除离心机内壁物料需要 20~30 min。工作时有防毒面罩等防护,工作场所有自然通风、机械通风设备。同岗位的两人无类似症状。

2.1.2 现场检测及健康监护资料 2020 年 8 月 24、25 日机器故障时,用人单位未进行工作场所职业病危害因素检测。用人单位提供的 2020 年 10 月某第三方公司检测评价报告显示:该员工所在离心操作岗位工作场所 DMF 检测结果在正常范围内($PC-TWA < 3.3 \text{ mg/m}^3$)。职业健康监护资料:2020 年 6 月 29 日岗前体检肝功能:GGT 132 U/L,ALT 64.2 U/L。

2.2 职业病诊断 因机器故障,不能排除劳动者有高浓度肝毒性物质接触的可能;继而出现腹痛、恶心、呕吐、乏力、四肢麻木、发热等症状;肝功能(最高值):ALT 3 006 U/L,GGT 250 U/L,TBIL 94.1 $\mu\text{mol/L}$,AST 3 170 U/L;结合住院期间相关检查排除其他疾病和危害因素所致肝损害。依据《职业性急性二甲基甲酰胺中毒的诊断》(GBZ 85-2014)^[4]、《职业性中毒性肝病诊断标准》(GBZ 59-2010)^[5]、《职业性急性化学物中毒的诊断 总则》(GBZ 71-2013)^[6]综合分析,劳动者符合职业性急性重度 DMF 中毒的诊断。

3 讨论

急性 DMF 中毒病例报道并不罕见^[2,7-8]。黄沪涛等^[9]的研究发现 DMF 中毒致肝脏损害存在人群易感性,职业禁忌证的筛查极其重要。根据《职业健康监护技术规范》(GBZ 188-2014)^[10],DMF 上岗前职业健康检查必检项目包括血常规、尿常规、心电图、肝功能;选检项目为肝脾 B 超。职业禁忌证:慢性肝病。本例劳动者上岗前职业健康检查示肝功能轻度异常,未进行选检项目检查。慢性肝病^[11]是指由多种原因引起的肝脏结构改变和功能损害,包括:病毒性肝炎、代谢性脂肪性肝病、自身免疫性肝病、肝纤维化及肝硬

化等。诊断主要依据肝功能、病毒性肝炎相关指标、自身免疫性肝病相关指标以及影像学检查。通过 GBZ 188-2014 中的必检项目无法完全排除慢性肝病,可能导致职业禁忌证筛查的假阴性结果。职业禁忌证的界定原则上应最大限度地保护劳动者的健康,然而 GBZ 188-2014 滞后于职业健康检查的需求。超声检查是最常用的肝脏影像学检查方法,对临床肝病诊断有重要价值^[12]。建议 GBZ 188-2014 的修订将肝脾 B 超、病毒性肝炎及自身免疫性肝病相关指标列为 DMF、二甲基乙酰胺^[13]等肝毒性物质上岗前职业健康检查的必检项目。

本例患者工作时闻到了刺激性气味的情况下仍未更换防毒面罩的滤芯,自我保护意识薄弱。企业应提高劳动者特别是新员工的防护用品的正确使用率,增强员工自我保护意识。DMF 中毒,临床上目前尚无特效解毒剂,采取有效的防护措施、严格筛查职业禁忌证对 DMF 中毒的预防意义重大。

参考文献

- [1] 刁学文,杨迪,杨启亮,等. N,N-二甲基甲酰胺:一个多用途的有机合成试剂[J]. 有机化学,2021,41(4):1434-1446.
- [2] 吴海聪,方坚,李东良,等. 二甲基甲酰胺中毒致急性肝衰竭一例临床分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2018,36(3):216-218.
- [3] 刘洁,孙莹莹,吴斌,等. 二甲基甲酰胺中毒死亡报告一例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2019,37(4):299-300.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会. 职业性急性二甲基甲酰胺中毒的诊断:GBZ 85-2014[S]. 北京:中国标准出版社,2015:12-20.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会. 职业性中毒性肝病诊断标准:GBZ 59-2010[S]. 北京:人民卫生出版社,2010:1-15.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会. 职业性急性化学物中毒的诊断 总则:GBZ 71-2013[S]. 北京:人民卫生出版社,2013:1-12.
- [7] 张萍,曹晓燕. 1 例职业性急性二甲基甲酰胺中毒诊断引发的思考[J]. 中国工业医学杂志,2021,34(4):374-375,378.
- [8] 高海萍,陆春花,单利玲,等. 职业性急性二甲基甲酰胺中毒 2 例调查分析[J]. 职业卫生与应急救援,2018,36(5):468-470.
- [9] 黄沪涛,张平,李克勇,等. 二甲基甲酰胺中毒对机体健康损害的研究进展[J]. 职业卫生与应急救援,2018,36(5):398-401,441.
- [10] 国家卫生和计划生育委员会. 职业健康监护技术规范:GBZ 188-2014[S]. 北京:中国标准出版社,2014:299.
- [11] 张静怡,唐映梅. 慢性肝病与甲状腺功能障碍关系研究进展[J]. 中国全科医学,2021,24(33):4281-4286.
- [12] 中华医学会超声医学分会,中国研究型医院学会肿瘤介入专业委员会,国家卫生和健康委员会能力建设和继续教育中心超声医学专家委员会. 肝病超声诊断指南[J]. 中华肝脏病杂志,2021,29(5):385-402.
- [13] 蒋青桃,龚伟,朱宝立,等. 江苏省 2015 年二甲基乙酰胺职业健康危害调查分析[J]. 实用预防医学,2018,25(2):168-170.