

一起四氢呋喃致肝损害的调查报告

杜艳菊¹, 何永华², 顾邵权¹, 徐琳¹

A Case Report of Accidental Hepatic Injury Induced by Tetrahydrofuran DU Yan-ju¹, HE Yong-hua², GU Shao-quan¹, XU Lin¹ (1. Health Supervision Institute of Fengxian District, Shanghai 201400, China; 2. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China)

四氢呋喃(tetrahydrofuran, THF), 又名 1, 4-环氧丁烷、四甲烯化氧或二乙烯化氧, 是一种饱和的环乙醚, 具丙酮或醚样刺激气味的无色液体, 极易挥发。四氢呋喃是工业生产中常用的溶剂, 具有麻醉和刺激作用。因其毒性低, 故四氢呋喃引起的中毒报道比较少见。工人在长期工业生产过程中接触四氢呋喃后, 未见到明显肝、肾等功能改变^[1]。但急性中毒时, 可能出现肝脏损害, 但我国大陆迄今仅见有 1 例报道^[2]。上海市奉贤区某化工科技有限公司因四氢呋喃液体瓶倾倒, 短时间内吸入大量四氢呋喃蒸气而造成 4 人职业性急性中毒性肝病。本文报道该事故的调查结果。

1 事故发生经过

该事故发生在研发实验室内。2009 年 7 月 25 日上午 10:00 时, 实验员在工作过程中不慎, 导致 1 瓶装有 500 mL 的四氢呋喃液体瓶倾复, 当时有 4 名实验员在场, 其中 1 名实验员配戴一次性纱布口罩和橡胶手套后用拖把将泼洒在地面上的四氢呋喃进行了清理, 将玻璃瓶扔到车间外的垃圾桶内。当时感觉到实验室内有乙醚味道, 眼睛有轻度不适感觉, 4 名实验员并没在意, 现场清理后照常上班, 并将研发室门打开通风。当天下午至 5:00 时下班, 以后几天仍照常上班。其中 1 名实验员于当年 8 月 5 日因恶心、无力、食欲差、小便发黄, 出现黄疸等症状, 先后到当地社区卫生服务中心、区传染病医院就诊, 因发现肝损伤而被区传染病医院收治。在同一实验室工作的其他 3 人亦主动于 8 月 7 日前往区传染病医院就诊, 经检查又发现 1 人肝损伤, 于是该 3 人全被该院收治。医院经过病史询问得知该 4 例患者的病因全可能与工作有关, 则随即报告区卫生监督所与区疾病预防控制中心。

2 现场卫生学调查

上海某化工科技有限公司建于 2001 年 5 月 22 日, 原来主要从事半成品催化剂载体(硅球)来料加工业务, 每年平均生产 1~2 个月。因受金融危机影响, 原产品已停产。该公司于

2009 年 4 月起开始从事药物中间体研发, 如兰索拉唑, 化学名称为 2-[[[3-甲基-4-(2, 2, 2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]甲基]亚磺酰基]-1H-苯并咪唑; 氯吡格雷, 化学名称为 S(+)-2-(2-氯苯基)-2-(4, 5, 6, 7-四氢噻吩[3, 2-c]并吡啶-5)乙酸甲酯硫酸氢; 波生坦, 化学名称为 4-叔丁基-N-[6-(2-羟基-乙氧基)-5-(2-甲基-苯氧基)-[2, 2']-二噻啶-4-基]-苯磺酰胺一水化合物。事发时研发的产品为兰索拉唑中间体, 使用的主要原料为: 二巯基苯丙咪唑、工业乙醇、乙酸乙酯、甲醇、四氢呋喃、氢氧化钠、无水硫酸钠、对甲苯磺酸、碳酸钾、次氯酸钙等, 上述化学试剂按生产工艺要求, 经过混合-加热(50℃)-水洗-精制-成品。成品为浅黄色粉末, 四氢呋喃作为溶剂使用。该公司现有职工 5 名, 其中 4 名为研发实验员。产品研发在实验室内进行。

现场勘察发现, 该实验室所在办公大楼位于厂区西南面, 实验室位于办公大楼底层, 面积约 12 m², 东西两侧均有高 0.8 m、宽 0.75 m 的水泥操作台, 南北两侧为进、出口, 东侧墙壁上有 2 扇窗户, 1 只换气扇, 研发用的试剂、装置均在水泥操作台上, 实验室内未见通风柜等防护设施, 未见警示标识和中文警示说明。

厂方未向卫生行政部门申报职业病危害项目; 也未组织接触有害作业工人进行职业健康检查。

因现场调查时该厂已停止实验, 故未对作业场所职业病危害因素进行监测。

3 患者诊治情况

上述 4 名实验员入住该区传染病医院后, 该院即请上海市化工职业病防治院专家会诊, 结合职业接触史、临床表现、实验室检查, 在排除其他疾病的前提下, 确诊该 4 名患者属于四氢呋喃引起的职业性急性中毒性肝病, 其中 2 人为轻度中毒, 2 人为重度中毒。根据实际情况及病人意愿, 将其中病情较重 1 人转入市化工职业病防治院住院治疗, 其余 3 人仍留该院住院治疗。该 4 名患者分别住院 70、38.5、18、5 d, 痊愈出院。

4 分析与建议

四氢呋喃为极易挥发的无色液体, 工业上主要用作树脂、染料、油漆等的溶剂, 也用作制药及合成纤维的原料。属低

【作者简介】杜艳菊(1962-), 女, 大学本科, 主管医师; 研究方向: 职业卫生; E-mail: fengxianzhiye@126.com

【作者单位】1. 上海市奉贤区卫生局卫生监督所, 上海 201400; 2 复旦大学公共卫生学院, 上海 200032

毒类物质,对皮肤和黏膜有刺激作用,高剂量时可有肝脏毒性^[2-3]。实验表明,长期吸入浓度超过 2950 mg/m³ 的四氢呋喃时,大鼠的部分肝脏功能指标如血清门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、胆碱酯酶活性、总胆固醇、总胆红素等才出现异常^[4]。因此,在诊断和处理过程中,应注意询问接触浓度,并关注高浓度接触时所导致的肝脏等器官的损害。

四氢呋喃的嗅觉阈为 88.5 mg/m³; 590 mg/m³ 时不引起人的不良感觉^[5]。本次中毒属于职业性隐匿式化学物中毒,患者未意识到自己接触毒物,自吸收毒物到发生中毒都在不知不觉发生,中毒方式隐蔽,容易造成误诊。

根据中毒发生的特点,临床表现,结合现场劳动卫生学调查,确定本次事故为急性四氢呋喃中毒事故。事故发生的主要原因是实验员对四氢呋喃毒性缺乏警惕性,在不知不觉中较长时间暴露在弥漫有四氢呋喃挥发性气体的环境中而未佩戴有效的个人防护用品的情况下导致 4 人中毒事故,且 2 人出现严重的肝脏损害。鉴于四氢呋喃的毒作用及职业接触特征,一些国家已制订四氢呋喃的职业卫生标准^[1,5]。如,前苏联颁布车间空气中四氢呋喃的最高容许浓度为 100 mg/m³,美国政府及工业卫生协会标准(ACGIH)的时间加权平均阈限浓度(TLV-TWA)为 590 mg/m³^[6]。

为防止此类事故再次发生,保障工人身体健康,特提出如下建议:建立健全的规章制度和操作规程并严格执行;车间

内增加有效的通风排毒设施,配备有效的职业病防护用品,并督促正确使用;有害岗位设置警示标志、中文警示说明及告知卡;制订职业中毒事故应急救援预案;加强培训,特别是对外来民工的职业病防治知识培训,增强他们的防护意识;定期进行职业性健康监护体检。

参考文献:

- [1] 傅慰祖,俞永旦.车间空气中四氢呋喃卫生标准制订依据[J].中华劳动卫生职业病杂志,1995,13(3):179-180.
- [2] 胡晨智.四氢呋喃中毒一例简报[J].职业卫生与应急救援,1998,16(1):12.
- [3] BROWNING E. Toxicity and metabolism of industrial solvents[M]. Amsterdam: Elsevier, 1987: 965, 700.
- [4] 王莹,顾祖维,张胜年,等.现代职业医学[M].北京:人民卫生出版社,1996,322.
- [5] 孙谷兰,傅慰祖.四氢呋喃的毒性和对人体的危害[J].劳动医学,1988,5(4):43-47.
- [6] 傅慰祖.有机溶剂四氢呋喃的毒性及其危害[J].职业卫生与应急救援,1996,14(2):22-23.

(收稿日期:2010-03-23)

(英文编审:黄建权;编辑:郭薇薇;校对:徐新春)

【告知栏】

《环境与健康展望(中文版)》(CEHP)杂志数码版将与读者见面

《环境与健康展望》(Environmental Health Perspectives, EHP)杂志是由隶属于美国卫生与人类服务部的国立卫生研究院下属环境健康科学研究所出版的专业月刊。EHP 杂志的宗旨是刊登环境健康领域中最全面、优秀和客观的专业论文以及该领域最新、最翔实的新闻,受到全球广大环境与健康科研人员、学者以及关心环境与健康问题的有识之士的关注,为学术界、政府、立法机构以及大众搭建了一个探讨环境与人类健康关系的交流平台。

为了服务中国读者,EHP 杂志于 2001 年将其英文版的部分内容译成中文,推出了该刊的中文版服务。为了延续向中国读者提供最新、最前沿的环境与健康信息的宗旨,EHP 杂志编辑部于 2004 年与上海市疾病预防控制中心合作编辑出版 EHP 中文版。目前该刊中文版在中国大陆已有读者 3 万余名。2010 年,EHP 杂志成功推出英文数码版,为众多的读者带来阅读和查阅信息的便利,将环境与健康信息更快、更有效地传递到读者手中。为了更好地传播、普及、推广环境与健康知识,将环境与健康信息传播到更广阔的地区和更广泛的人群,上海市疾病预防控制中心与 EHP 杂志编辑部决定,从 2011 年 2 月开始,EHP 中文版将从原来的季刊改为双月刊,并推出中文数码版,以更多、更好、更及时地为中国读者提供环境与健康知识。

如您需要阅读 EHP 中文数码版可登陆 <http://www.ehp-chinese-digital.com/ehp-chinese>,所有 EHP 出版内容均可在 <http://www.ehponline.org/> 免费获得,Brogan & Partners Convergence Marketing 负责 EHP 的宣传以及新闻发布,您也可通过 cehp@scdc.sh.cn 或 021-62758710 联系上海市疾病预防控制中心 EHP 中文版编辑部,获得您所需要的信息。期待在今后中文版的工作中继续得到您的支持。

上海市疾病预防控制中心 EHP 中文版编辑部

二〇一〇年十二月