

急性氟乙酸甲酯中毒 4 例救治体会

Experience in treatment of 4 cases of acute methyl fluoroacetate poisoning

农康, 刘娴, 官丽萍, 李武舒, 郑艳艳

NONG Kang, LIU Xian, GUAN Liping, LI Wushu, ZHENG Yanyan

广西壮族自治区职业病防治研究院, 广西 南宁 530021

摘要: 回顾性分析 4 例急性氟乙酸甲酯中毒患者的临床资料及中毒救治过程, 探讨急性氟乙酸甲酯中毒的临床表现、诊断及救治方法, 以为临床快速诊治急性氟乙酸甲酯中毒提供策略。4 例急性氟乙酸甲酯中毒患者首发症状均为头晕、头痛、恶心、呕吐, 3 例患者随后出现抽搐、意识障碍。经毒物检测明确诊断并及时应用特效解毒药乙酰胺及脑保护等综合治疗后, 4 例患者均痊愈出院。针对可疑急性氟乙酸甲酯中毒事件, 早期识别、快速毒物检测以明确诊断, 及时应用特效解毒药物及脑保护等综合治疗是救治成功的关键。

关键词: 氟乙酸甲酯; 急性中毒; 毒物检测; 救治体会

中图分类号: R135.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-1326(2024)02-0276-03

引用: 农康, 刘娴, 官丽萍, 等. 急性氟乙酸甲酯中毒 4 例救治体会[J]. 职业卫生与应急救援, 2024, 42(2): 276-278.

氟乙酸甲酯是一种重要的含氟有机化合物, 在染料、医药、农药等工业领域有着广泛的用途和良好的发展前景。职业性急性氟乙酸甲酯中毒在临床时有发生, 重症病例病死率较高^[1]。2022 年 10 月广西壮族自治区职业病防治研究院中毒科成功救治 4 例职业接触氟乙酸甲酯中毒患者, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 基本情况

4 名患者均为男性, 年龄为 35 ~ 49 岁, 均为某化肥厂复混肥生产车间下料工人, 平素体健。据工厂技术负责人口述, 该化肥厂为集体企业, 全厂职工 200 人, 主要产品有复混肥、过磷酸钙(磷肥)。复混肥工艺流程: 取原料氮(尿素、氯化铵) + 磷(磷酸一铵、磷酸氢钙) + 钾(氯化钾)混合、搅拌均匀 → 破碎 → 造粒(加水、蒸汽) → 烘干 → 冷却 → 初次筛分 → 二次筛分 → 抛光 → 二次抛光 → 成品(复混肥: 氮、磷、钾)筛分 → 包膜 → 计量 → 打包 → 入库。个人防护为普通纱布口罩、工作服等。平时所使用原料均是正规包装(进口氯化钾), 为降低生产成本, 10 月 5 日开始减少氯化钾用量, 加用空白包装原料(含氯乙酸甲酯、氯化钾、二甲基甲酰胺)。10 月 6 日, 4 人

在车间工作 3 ~ 4 h 后相继发病。

1.2 临床表现

2022 年 10 月 6 日, 4 例患者在生产车间使用含氯乙酸甲酯、氯化钾、二甲基甲酰胺的原料下料, 现场工作约 3 ~ 4 h 后相继出现头晕、头痛、恶心、呕吐症状, 遂被送至当地医院对症治疗, 随后 3 例患者出现抽搐、意识障碍, 治疗过程中病情加重, 肺部、中枢神经系统、消化系统、心肌出现不同程度损害。

10 月 8 日, 4 例患者均转入广西壮族自治区职业病防治研究院中毒科, 入院时其中 2 例患者已出现浅昏迷、肌力检查未能配合, 双肺呼吸音粗等症状。4 例患者入院后立即进行化学毒物检测及血尿粪便常规、血生化、脑电图、颅脑、肺部 CT 平扫、头颅 MRI 等辅助检查。结果显示血液和尿液中氟乙酸根均呈阳性, 3 例脑电图检查显示轻度不正常脑电图、不正常脑电地形图。头颅 MRI、血常规、肝肾功能、肺部 CT 检查异常结果见表 1。

1.3 临床诊断

根据 4 例患者的职业接触史、临床症状、血液和尿液氟乙酸根化学毒物定性检测、头颅 MRI、脑电图及生化检查等辅查结果, 依据 GBZ 71—2013《职业性急性化学物中毒的诊断总则》^[2]以及 GBZ 76—2002《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病

作者简介: 农康(1974—), 大学本科, 副主任医师

通信作者: 郑艳艳, 主任技师, E-mail: 52816554@qq.com

表 1 4 例患者头颅 MRI、血常规、肝肾功能、肺部 CT 检查结果

病例	年龄/岁	血常规	肝肾功能	肺部 CT	头颅 MRI
1	49	WBC: 14.98 × 10 ⁹ /L, Neu: 93.4%	ALT: 95 U/L; AST: 117 U/L; TBil: 49.9 μmol/L; DBil: 22.2 μmol/L	两肺肺炎, 两侧胸膜 肥厚伴钙化灶	两侧基底节区、两侧大脑半球脑白质、胼胝体可见对 称性片状等 T1 稍长 T2 信号, T2- 液体抑制反转恢复 序列(FLAIR 序列)呈等信号, 弥散加权成像(DWI)序 列呈高信号; 右侧额叶见斑点状稍长 T1 稍长 T2 信 号, T2- FLAIR 序列呈稍高信号
2	35	WBC: 8.02 × 10 ⁹ /L, Neu: 82.4%	TBil: 41.3 μmol/L; DBil: 13.0 μmol/L	两肺肺炎, 胸膜肥厚	双侧基底节区、放射冠、半卵圆中心、胼胝体可见对 称性片状异常信号影, 边界模糊, T1 加权成像(T1WI)呈 稍低信号, T2 加权成像(T2WI)呈稍高信号, T2- FLAIR 序列呈稍高信号, DWI 呈高信号
3	45	WBC: 5.26 × 10 ⁹ /L, Neu: 66.5%	ALT: 70 U/L; AST: 44 U/L; γ-GT: 109 U/L	未见异常	未见异常
4	48	WBC: 15.01 × 10 ⁹ /L, Neu: 87.6%	ALT: 73 U/L	未见异常	胼胝体、两侧额叶、基底节区、放射冠及半卵圆中心见 斑点状、斑片状、大片状异常信号影, T1WI 呈稍低信 号, T2WI 呈稍高信号, FLAIR 呈稍高信号

注: WBC(白细胞)、Neu(中性粒细胞)、ALT(谷丙转氨酶)、AST(谷草转氨酶)、TBil(直接胆红素)、IBil(间接胆红素)、γ-GT(γ-谷氨酰基转移酶)。

诊断标准》^[3]进行诊断, 4 例患者中, 病例 1、2 诊断为急性中度氟乙酸甲酯中毒(中毒性脑病), 病例 3、4 诊断为急性轻度氟乙酸甲酯中毒。

1.4 治疗与转归

4 例患者明确诊断为急性氟乙酸甲酯中毒后, 立即予特效解毒剂乙酰胺注射液解毒(肌肉注射每次 2.5 g, 每日 3 次), 使用 3 d 后复查, 血液+尿液氟乙酸根显示阴性, 停止使用。同时辅予补液、利尿促进毒物代谢、糖皮质激素(甲强龙 80 mg, 每 12 h 1 次, 连用 3 d)抑制全身炎症反应、减轻脑水肿、脱水降颅内压(质量分数为 20%的甘露醇水溶液 125 mL, 每 12 h 1 次)、营养脑神经(依达拉奉、脑蛋白水解物)、改善脑循环、促醒、保护脏器(护胃、护肝、护肾、营养心肌、改善心肌代谢等)、高压氧、中医康复、纠正水电解质、酸碱平衡紊乱、营养支持及对症等综合治疗。

转院治疗 10 ~ 14 d 后, 4 名患者恶心、呕吐、呼吸困难、抽搐、意识障碍等症状均先后消失, 查体生命体征正常, 心、肺、腹及神经系统检查无异常, 治愈后出院。出院后 3 个月随访, 患者无任何身体不适。3 例入院时头颅 MRI 和脑电图异常的患者复查头颅 MRI 和脑电图, 未见异常。

2 讨论

本起职业性急性氟乙酸甲酯中毒是由于作业场所使用含氯乙酸甲酯、氟化钾、二甲基甲酰胺的原料, 在生产过程中氯乙酸甲酯与氟化钾反应, 生成氟乙酸甲酯引起的中毒事件^[4]。氟乙酸甲酯又名甲基氟乙酸酯, 有剧毒, 常温下为无色透明液体, 易挥发, 挥发物有刺激作用, 可经呼吸道吸入、皮肤吸

收或消化道摄入中毒。此次中毒事件发生的原因是企业为降低生产成本, 使用含氯乙酸甲酯、氟化钾的原料替代氯化钾, 却没有意识到或忽略其所产生的职业危害, 未对作业工人进行告知, 班组工人只有普通纱布口罩、工作服防护, 没有佩戴防毒口罩。同班组有 8 人, 4 名患者主要负责投料, 吸入挥发的氟乙酸甲酯导致中毒; 另外 4 人距离氟乙酸甲酯原料相对较远, 因而未发病。

氟乙酸甲酯可导致人体细胞内蛋白质氧化变性, 不但损害局部黏膜, 亦可引起全身多系统如呼吸系统、中枢神经系统、消化系统、泌尿系统、心血管系统等毒性反应^[5]。氟乙酸甲酯通过消化道、呼吸道、皮肤及黏膜吸收后分解生成氟乙酸, 进入组织的氟乙酸与细胞内线粒体的辅酶 A 结合, 生成氟乙酰辅酶 A, 再与草酰乙酸缩合成氟柠檬酸, 氟柠檬酸可抑制乌头酸酶阻断三羧酸循环中的柠檬酸氧化, 使柠檬酸在组织内大量积聚, 导致丙酮酸代谢受阻, 影响正常的氧化磷酸化作用, 造成机体代谢障碍, 这一过程称为致死合成, 引起中枢神经、心血管、消化等系统损害^[6]。由于毒物进入细胞及致死合成的过程需要一定时间, 因此中毒的潜伏期较长, 4 例患者在脱离作业现场 24 h 后病情仍在进展, 出现意识障碍、抽搐, 与氟乙酸甲酯的毒物特点相符合。

患者神经系统损伤主要表现为头晕、头痛、抽搐及意识障碍, 血液、尿液氟乙酸根化学毒物定性检测为阳性, 影像学头颅 MRI 显示以胼胝体为中心的广泛、皮质部受损害的中毒性脑病表现。脑电图: (1) 轻度不正常脑电图; (2) 不正常脑电地形图。呼吸系统损伤表现为呼吸困难, 胸部 CT 提示肺炎。消化系统主要以应激性胃黏膜损伤及肝功能损害为

主,临床上表现为:恶心、呕吐胃内容物,部分患者出现转氨酶及胆红素升高,本组病例肾脏损害表现为尿常规提示轻度急性肾损伤改变,部分患者出现尿常规潜血(+)及尿蛋白(+).心肌损害表现为心肌酶指标增高。本组病例临床表现与郑世良等^[7]报道的 9 例氟乙酸甲酯中毒表现大体一致。另外本组病例除接触氟乙酸甲酯外,还接触有二甲基甲酰胺,不排除两者联合作用导致的肝损害。

4 例患者有共同的暴露史,出现相似的临床表现,根据职业接触史、临床表现、实验室检查、辅助检查和毒物检测结果,合并头颅 MRI 检查排除了脑梗死、脑出血等常见导致意识障碍的疾病,经综合分析,明确诊断为氟乙酸甲酯中毒。此次救治中,迅速识别出毒物接触并进行毒物检测,快速明确诊断,及时救治,有效提高了抢救成功率。

职业性急性氟乙酸甲酯中毒临床较少见,早期识别毒物接触、快速进行毒物检测明确诊断、及时精准应用特效解毒药物乙酰胺及综合对症治疗是救治成功的关键。对隐匿性的氟乙酸甲酯中毒,因患者不能提供准确的毒物接触情况,接诊医生应该详细询问病史,了解生产工艺流程及所使用的原材料,分析其职业危害因素情况,快速进行毒物检测,尽早使用特效解毒剂。特效解毒剂乙酰胺具有延长潜伏期、控制发病、减轻消除氟乙酸中毒症状的作

用,作用机理为乙酰胺在体内水解成乙酸,与氟乙酰胺竞争活性基团酰胺酶;当乙酰胺夺得此酶后,有机氟便不能脱氨生成氟乙酸,干扰氟柠檬酸的生成,从而消除氟乙酸对机体三羧酸循环的毒性作用,达到特效解毒效果^[8]。

作者声明 本文无实际或潜在的利益冲突

参考文献

- [1] 梁根诚. 成功救治重症氟乙酸甲酯中毒昏迷一例报道[J]. 右江医学, 2020, 48(10): 799-800.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性化学物中毒的诊断总则: GBZ 71—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准: GBZ 76—2002 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [4] 朱吉俊. 膨化氟化钾用于氯乙酸甲酯的氟代反应[J]. 江苏药学与临床研究, 1999, 7(1): 56.
- [5] 习豆. 浅谈氟乙酸甲酯对人体健康的影响[J]. 微量元素与健康研究, 2014, 31(6): 70-71.
- [6] 李德鸿, 赵金垣, 李涛. 中华职业医学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 836.
- [7] 郑世良, 马金媛, 刘海林, 等. 氟乙酸甲酯中毒九例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015, 33(10): 778.
- [8] 刘坤. 氟乙酰胺灭鼠剂中毒的抢救分析 [J]. 临床合理用药, 2013, 7(6): 109.

收稿日期: 2023-09-08

(上接第 275 页)

参考文献

- [1] 达春和, 孙德兴, 李晓凤, 等. 34 例急性汞中毒呼吸系统损害临床分析[J]. 工业卫生与职业病, 2011, 37(5): 307-308.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 职业性汞中毒诊断标准: GBZ 89—2007[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [3] 赵金垣, 李涛, 李德鸿, 等. 《临床职业病学》[J]. 中国工业医学杂志, 2017, 30(5): 395.
- [4] 樊王冬, 赵劲松, 喻颜, 等. 二巯丙磺钠治疗汞中毒患者有效性安全性的回顾性分析[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(6): 374-377.
- [5] 徐明, 冯娜, 白金, 等. 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.
- [6] 范志敏, 邵海燕, 杨蓓, 等. 序贯式糖皮质激素治疗急性汞中毒并发间质性肺炎的临床研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2020, 38(8): 621-624.
- [7] KANLUEN S, GOTTLIEB C A. A clinical pathologic study of

four adult cases of acute mercury inhalation toxicity[J]. Arch Pathol Lab Med, 1991, 115(1): 56-60.

- [8] 姜慧妍, 严思敏, 吴秋惠, 等. 糖皮质激素在间质性肺疾病中的应用概述[J]. 中国药师, 2020, 23(6): 1174-1178.
- [9] 刘欢. 糖皮质激素治疗对间质性肺病合并重症肺炎患者动脉血气指标的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 17(2): 169-172.
- [10] 尹成伟, 李淑芳, 张涛, 等. 间质性肺病并发重症肺炎患者糖皮质激素冲击治疗的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(9): 919-922.
- [11] 荣峰. 间质性肺病并发重症肺炎患者糖皮质激素冲击治疗的效果[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(8): 136-138.
- [12] 庄谊, 刘寅. 大剂量糖皮质激素冲击联合抗凝治疗急性间质性肺炎 1 例[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(19): 185.
- [13] 李丹丹, 李雯莉, 彭鹏, 等. NIPPV 联合糖皮质激素治疗急性汞中毒所致 ARDS 1 例报告[C]. //中华医学会急诊医学分会第 17 次全国急诊医学学术年会论文集. 2014: 290-291.

收稿日期: 2023-08-31