

文章编号: 1672-3384 (2006) - 01 - 0057 - 04

甲醛中毒的诊断与治疗

【作者】 朱桂珍

首都医科大学附属朝阳医院 (北京 100020)

【中图分类号】 R595.1;R44;R45

【文献标识码】 B

甲醛别名蚁醛 (formaldehyde, HCHO), 属饱和脂肪醛类, 这类物质除甲醛为气体外, 其余多属液体, 其沸点随碳原子数的增多而增高, 溶解度则随之降低。其毒性作用主要为对眼和呼吸道黏膜的刺激, 随碳原子的增多而减弱, 同时刺激作用的主要部位也随之改变, 因而所见疾患的性质也有所不同。低碳醛较易溶于水, 对上呼吸道的作用较强, 高碳醛的溶解度较小, 进入较深, 主要损害呼吸道的深部。另外本类物质还可引起皮肤的轻微灼痛和发红, 对皮肤的作用随碳原子数的增多而减弱, 这方面甲醛具有独特的重要性, 它能迅速使皮肤坏死。

1 甲醛的性质及毒代动力学

1.1 理化性质

甲醛在常温常压下为无色、有刺激性的易燃气体。分子量 30.03, 密度 0.815g/cm^3 (20°C), 沸点 -19.5°C , 蒸气压 52.6kPa (-33°C)、 101.3kPa (-19°C), 蒸气密度 1.075g/L 。易溶于水、醇和甲醚, 通常以水溶液形式存在。其 37% 水溶液称“福尔马林”。由于此溶液的沸点低, 故在室温时极易挥发, 并随温度的上升挥发速度加快。甲醛化学性质活泼, 易与其他化学物反应, 并可自行聚合。为减少其聚合, 常在甲醛中加入甲醇或其他物质作为稳定剂。其中加入的甲醇浓度最高可达 15%。甲醛易聚合成高分子的多聚甲醛, 如甲醛三聚体名为三聚甲醛。甲醛的聚合物受热 (尤其与酸、碱共热) 易发生解聚作用。甲醛的聚合物在室温下能放出微量气态甲醛。多聚甲醛是一种可燃固体, 常有强烈的刺激气味。这种固体物质接触皮肤或黏膜时, 常

引起同甲醛一样的症状, 但一般出现较慢^[1-3]。

1.2 工业应用

甲醛主要用于制造树脂 (酚醛树脂、脲醛树脂)、塑料和橡胶。在建筑材料、木材防腐、皮革加工、造纸、人造纤维、玻璃纤维、燃料、药品、照相胶片、油漆、肥皂、炸药和石油工业也大量应用甲醛。在农村畜牧业、化妆品、洗涤和清洁剂生产、医药和食品工业中广泛用作消毒、防腐和熏蒸剂等^[1]。

1.3 毒性代谢动力学

1.3.1 代谢 甲醛易经呼吸道和胃肠道吸收, 经皮肤吸收微量。吸收的甲醛在体内很快被氧化成甲酸, 大部分进一步氧化成二氧化碳后经呼吸道排出, 少量以甲酸盐形式经肾脏由尿排出。此外进入体内的甲醛还可在侵入部位的细胞内, 与谷胱甘肽等含亲核基团的巯基反应形成加合物, 并可与组织中蛋白质和核酸共价结合。甲醛也是人体内蛋白质和氨基酸正常的代谢产物及体内一些物质的生物合成原料。由于甲醛代谢迅速, 职业接触工人从呼吸道吸收甲醛后往往检测不出血中甲醛浓度增高^[3]。

1.3.2 毒性 甲醛是原生质毒, 能凝固蛋白质, 接触后即发生皮肤和黏膜强烈刺激作用。动物吸入甲醛后, 对眼与呼吸道产生明显的刺激。大鼠吸入中毒死亡后尸解, 可见肺水肿与出血, 肝、肾充血及血管周围水肿。小鼠吸入浓度为 $20\sim60\text{mg/m}^3$ 时, 刺激眼和鼻, 染毒后几天内出现体重减轻、呼吸困难。浓度为 400mg/m^3 时, 88% 的染毒动物死亡。兔反复吸入各种不同浓度的甲醛易引起呼吸道的变化, 轻者出现喉头、气管黏膜下充血、水肿, 严重

时可发生肺炎。猫吸入 $20\sim 60\text{mg}/\text{m}^3$ 的甲醛后, 可见流涎、流涕、呼吸加快; 浓度为 $140\sim 200\text{mg}/\text{m}^3$, 1min 后引起大量流涎、在笼内乱窜, 3~5min 后口腔及鼻腔分泌物增多、呼吸困难、伴有呕吐。染毒后数日内见到猫体明显消瘦, 出现食欲丧失、化脓性鼻炎、咳嗽、嘶哑等。吸入 $400\text{mg}/\text{m}^3$ 的蒸气, 2h 后动物全部死亡^[1]。

由于甲醛在体内可被分解为甲醇, 因此吸入一定量可能引起较弱的麻醉作用。

此外, 还发现大鼠接触 $40\text{mg}/\text{m}^3$ 甲醛 18h 后肝脏碱性磷酸酶活性显著增加。甲醛对中枢神经系统, 尤其对视丘的作用, 可能是由于工业甲醛中存在的甲醇所致, 因甲醇对视丘及视网膜有选择性损害作用^[1]。

对皮肤和黏膜的作用: 用福尔马林涂在兔子去毛的腹部皮肤上 2h, 第 2 天可见皮肤发红; 3~5d 后结痂, 逐渐干燥; 30~35d 后脱落。将兔耳浸泡于福尔马林中, 30min 后可见到兔耳发红, 随后少量皮肤组织脱落。将几滴福尔马林滴入猫的眼内, 引起剧烈的眼和鼻黏膜的刺激: 流泪、流涎、鼻腔黏液, 第 2 天见到眼睑发红, 严重者可发生眼眶蜂窝组织炎及坏死^[1]。

2 甲醛中毒的机制

甲醛对皮肤和黏膜有强烈的刺激作用, 反复接触甲醛溶液可引起变应性皮炎。大鼠长期吸入甲醛蒸气可引起鼻腔癌, 但人群流行病学调查资料证据尚不充足。甲醛为一种化学性质和生物活性极为活泼的化学物, 在体内可以与多种生物大分子结合。目前对甲醛的毒作用究竟系甲醛本身或其代谢产物、抑或其与生物大分子结合产物所致尚无明确结论。甲醛对组织的刺激性可能与其作用于蛋白质和氨基酸有关, 例如与甘氨酸作用形成三羧酸甲基亚丙基三甲胺, 导致蛋白质的改变。甲醛作为半抗原可与表皮中蛋白质结合激活 T 淋巴细胞, 当再次接触时可引起 IV 型超敏反应, 表现为变应性接触性皮炎。大量口服甲醛后出现的酸中毒与其在体内迅速代谢为甲酸有关。此外, 工业甲醛中存在甲醇等稳定

剂, 要注意同时存在的甲醇产生的毒性作用。近年对甲醛致突变性及致癌性的研究表明, 甲醛易于细胞内亲核物质反应形成加合物, 并可引起 DNA 蛋白质交联。由于 DNA-蛋白质交联剂修复困难, 在 DNA 复制过程中, 可造成某些重要基因 (如抑癌基因) 丢失, 导致 DNA 损伤。目前仅在动物直接接触高浓度或高剂量甲醛的侵入部位 (如吸入染毒的鼻腔或灌胃染毒时的胃和小肠) 检出 DNA-蛋白质交联物, 这可部分解释吸入甲醛可导致鼻腔和鼻咽部癌发生率增高^[3]。

3 甲醛中毒的临床表现

3.1 对黏膜和皮肤的刺激作用

甲醛蒸气可引起眼部烧灼感、流泪、结膜炎、眼睑水肿、角膜炎、鼻炎、嗅觉丧失、咽喉炎和支气管炎; 严重者发生喉痉挛、声门水肿和肺水肿等。不同浓度对人的刺激作用 (见表 1)。

表 1 空气中不同浓度甲醛对人的刺激作用

| 甲醛浓度 (mg/m^3) | 反应 |
|---------------------------------|-----------------------|
| <1.2 | 嗅出气味, 无不适 |
| 2.4~3.6 | 眼、鼻、咽喉轻度刺激不适, 能耐受 8h |
| 4.8~6.0 | 轻度流泪, 一般可耐受 30min |
| 12 | 大量流泪 |
| 12~24 | 鼻、咽喉严重灼伤、流涕、呼吸困难、咳嗽 |
| 60~120 | 5~10min 后发生支气管和肺部严重损害 |

上表代表大多数人的反应, 甲醛的嗅觉阈为 $0.06\sim 1.2\text{mg}/\text{m}^3$, 眼刺激阈可低至 $0.01\sim 1.9\text{mg}/\text{m}^3$, 个体间的差异甚大^[1]。

皮肤接触时, 甲醛能抑制汗腺的分泌, 长期接触可使皮肤干燥、皲裂、手掌角化、皮炎、红斑、丘疹、瘙痒, 严重时可见甲沟炎和指甲软化。长期接触低浓度的甲醛, 可增高机体对甲醛的敏感性, 发生湿疹, 主要好发于手、指和面部。有的甲醛过敏者接触后很快出现荨麻疹样皮疹, 但往往很快消失^[1]。

根据国内多次对制造酚醛树脂及氨基塑料作业人员引起皮炎的观察, 认为引起皮损多数表现为急性接触性皮炎, 发病部位主要为前臂屈侧和手背,

其次为面部、颈部、上臂和下肢屈侧,有时腋窝、腹股部位等处亦受侵犯。尚有少数病例表现为广泛性的皮炎,瘙痒明显。考虑到部分患者皮肤斑贴试验阳性、并见嗜酸性粒细胞增多现象,加上个别患者短期内反复多次发作等,因而推测发病除甲醛直接刺激外,可能与机体对甲醛的过敏作用有关;但甲醛蒸气对皮肤的过敏作用极为罕见。观察同时发现,除急性皮炎和湿疹外,尚有皮肤的慢性损害,长时间接触后引起手部过度角化、慢性湿疹、皮肤呈鞣革状,也可引起色素沉着^[1]。

3.2 口服中毒的临床表现

急性甲醛经口中毒损害的靶器官及临床表现与吸入中毒不同。甲醛溶液经消化道进入体内后,口腔、咽部、食道和胃很快出现烧灼感,口腔黏膜糜烂,伴剧烈上腹痛,有血性呕吐物,有时伴腹泻、便血等。严重时可发生胃肠道糜烂、溃疡和穿孔,呼吸困难,并可有休克、昏迷、代谢性酸中毒和肝肾脏损害。福尔马林溶液经口致死量为30~60mL,死因主要为呼吸和循环衰竭^[1-3]。

3.3 慢性影响

长期接触低浓度甲醛蒸汽,可有头痛、软弱无力等症状。国外报告14%~16%的工人接触甲醛后出现消化障碍、兴奋、震颤、视力障碍。在甲醛浓度达到20~70mg/m³的车间内,工人有食欲丧失、体重减轻、乏力、头痛、心悸和失眠等现象^[1]。

据报告,甲醛还可引起触觉、痛觉和温觉障碍(感觉过敏最常见,常局限于身体的一侧或某些局部),身体一侧(常为右侧)排汗过多,身体两侧皮肤温度不等^[1]。

有报道,长期接触低浓度甲醛工人眼和咽部刺激症状及胸部压迫感的比例要显著高于对照组,并且肺功能可受到影响。一部分工人可出现头晕、头痛、乏力、嗜睡、食欲减退、体重减轻、视力下降等,但目前尚未见肯定的慢性中毒病例报告。一些研究提示接触甲醛个体或人群患鼻腔或鼻咽部肿瘤增多,IARC(1995)将甲醛列为人类(鼻咽部)可能的致癌物(Group 2A)^[3]。

4 甲醛中毒的诊断及鉴别诊断

职业性急性甲醛中毒是在职业活动中短期内接触较高浓度的甲醛气体引起的以眼和呼吸系统损害为主的全身性疾病。

4.1 诊断及分级标准

4.1.1 轻度中毒 有下列情况之一者:①具有明显的眼及上呼吸道黏膜刺激症状,体征有眼结膜充血、水肿,两肺呼吸音粗糙,可有散在的干、湿罗音,胸部X射线检查有肺纹理增多、增粗,以上表现符合急性气管-支气管炎;②1~2度喉水肿。

4.1.2 中度中毒 具有下列情况之一者:①持续咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难,两肺有干、湿性罗音,胸部X射线检查有散在的点状或小斑片状阴影,以上表现符合急性支气管炎;②3度喉水肿。血气分析示轻度至中度低氧血症。

4.1.3 重度中毒 具有下列情况之一者:①肺水肿;②4度喉水肿。血气分析呈重度低氧血症。

需与急性甲醛中毒鉴别的疾病主要为上呼吸道感染、感染性支气管炎、肺炎以及其他刺激性气体引起的眼和呼吸系统损害。因工业级甲醛溶液中往往含有甲醇,要注意排除甲醇的毒性影响^[4]。

5 甲醛中毒的处理原则

无特殊解毒剂,主要为对症和支持治疗。

5.1 迅速将患者移离现场至空气新鲜处,及时脱去被污染的衣物,用肥皂水和大量清水彻底冲洗污染的皮肤。溅入眼内需立即用大量的流动清水冲洗,并用荧光素染色检查有无角膜损伤。

5.2 静卧、保暖,合理氧疗。

5.3 保持呼吸道通畅,雾化吸入5%碳酸氢钠溶液可中和甲醛的酸性以减轻其毒性,并可湿化气道和稀释痰液,1次/4h,10~15mL/次,同时给予消除气道炎症和支气管解痉药物雾化吸入,其常用配方为:地塞米松5mg,爱全乐2mL,奈替米星0.1g,与5%碳酸氢钠每4h交替使用。肺水肿出现大量泡沫液阻塞气道时可雾化吸入二甲基硅油(消泡剂),以降低泡沫表面张力,使泡沫迅速破灭而成为液体便于吸引,疗效可靠,但作用时间短,需反复应用。

- 5.4 早期、足量、短期使用糖皮质激素。
- 5.5 防治继发感染和其他并发症。
- 5.6 误服后，尽快插入适当较细的洗胃软管，谨慎洗胃。洗胃后可给 3% 碳酸胺或 15% 醋酸胺溶液 100mL，使甲醛变成毒性较小的六亚甲基四胺（乌洛托品），并口服牛奶和豆浆，以保护胃黏膜。其他对症治疗包括补液、保持水和电解质平衡、纠正酸中毒、抗休克、防治肝肾损害和使用抗生素防治继发感染。
- 5.7 忌用磺胺类药物，以防止在肾小管形成不溶性

甲酸盐而导致尿闭^[1-4]。

【参考文献】

- [1] 夏元洵. 饱和脂肪醛类. 化学物质毒性全书. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1991: 469~476
- [2] 工业毒理学编写组. 饱和脂肪醛类. 工业毒理学. 上海: 上海人民出版社, 1976: 617~619
- [3] 何凤生. 醛和缩醛类. 中华职业医学. 北京: 北京人民出版社, 1999: 622~624
- [4] 何凤生, 黄金祥. 急性甲醛中毒. 北京: 人民日报出版社, 2004: 378~382

· 加 油 站 ·

阿司匹林 (aspirin) 商品名及别名

| 商品名 | 生产厂家 | 商品名 | 生产厂家 |
|-----------------|----------|-----------------|----------|
| 巴米尔 (片) | 阿斯利康制药 | 阿辛 (片) | 新昌制药 |
| 益络平 (肠溶片) | 湖南正雅制药 | 拜阿司匹灵 (咀嚼片、肠溶片) | 德国拜耳药厂 |
| 拜阿斯匹林 (咀嚼片、肠溶片) | 德国拜耳药厂 | 乙酰水杨酸 (肠溶片) | 石家庄欧意药业 |
| 延先 (片) | 沈阳延风药厂 | 乙酰水杨酸 (片) | 太原市红星药业 |
| 施泰乐 (散剂) | 浙江州制药总厂 | 玉莎阿斯匹林 (泡腾片剂) | 法国Upsa药厂 |
| 安可春 (片) | 中美天津史克制药 | 益欣雪 (肠溶胶囊) | 天津力生制药 |
| 同尔利 (分散片) | 山西桂龙药业 | 乙酰水杨酸 (肠溶片) | 盐城制药 |
| 益洛平 (片) | 湖南正雅制药 | 力爽 (肠溶胶囊) | 天津力生 |
| 安尼妥 (咀嚼片) | 正安医药 | 乙酰水杨酸 (肠溶片) | 上海九福药业 |
| 百得 (泡腾片) | 广东东莞石龙药厂 | 塞宁 (缓释片) | 哈尔滨格拉雷药业 |
| 伯基 (胶囊) | 永信药品工业 | 介宁 (肠溶缓释片) | 山东新华制药 |
| 东青 (缓释胶囊) | 江西东风药业 | 协美达 (缓释片) | 郑州协和制药 |
| 司尔利 (分散片) | 山西桂龙医药 | 赛宁 (缓释剂) | 哈尔滨格拉雷药业 |
| 益心血 (肠溶胶囊) | 天津市力生制药 | 麦得舒 (肠溶片) | 浙江欧诗漫药业 |
| 心湿林 (片) | 北京双鹤药业 | 康乐奇 (肠溶片) | 日本同济明治制药 |

别名 圣都痛宁、阿斯匹灵、醋酐水杨酸、醋酐柳酸、阿幸、醋柳酸、东灵、aSS、acetylin、algo、aspermin、breoprin、claradin、ecasil、eskotrin、juvepirine、mejoral Infantil、premaspin、sal-adultet、sal-Infant、aas、acesal、acetylo、ancasal、aspirvess、vufacyl、clariprin、ecoprin、flectadol、kilios、micristin、pyronoval、bamyl、acetard、acetysal、antidol、aspro、buffaprin、codalgina、ecorin、globentyl、levius、neopirine、rectosalyl zinc acetylsalicylate、acetisal、acido acetilsalicylico、asart、asrivo、buffasal、colfarit、empirin、globoid、licyl、nibol、reumyl、acidum acetylsalicylicum、acetophen、acimetten、asdol、astrin、calmo yer analgesico、contrheuma-retard、endosprin、glucetyl、longasa、nova-Phase、rhodine、acetulosal、acisal、aspalgin、ataspin、caprin、coryphen、endydol、godamed、magnecyl、novasen、rhonal、acetophen、adiro、aspec、babypyrin、casprium、diaforil、entericin、hagedabletten、magnyl、nu-seals aspirin、rhusal、2-acetoxybenzoic acid、acetulosal、alaspine、aspercin、bebaspin、cedrox、domupirina、enterosarine、halgon、measurin、pharmacin、acetyl-SAL、albyl、aspergum、bi-Prin、cemirit、eatren、entrophon、idotyl、medisyl、polopiryna