

基于职业健康视角的急性苯胺中毒风险分级与预防体系构建

徐艳霞 李宪^{(通讯作者)*} 张越超 关新

(吉林市化工医院 职业病中毒科 132021)

【摘要】 基于职业健康视角, 提出以“暴露-生物效应-健康损害”连续谱为核心的风险分级理论框架, 将急性苯胺中毒划分为潜在风险期、分子事件期、临床前损害期与显性中毒期四个连续阶段, 并以此为基础构建涵盖源头阻遏、吸收干预、生物效应修饰与临床前预警的四级预防体系。该体系突破传统“预防-治疗”二分模式, 强调在职业暴露发生前、暴露后症状前及早期生物学效应阶段实施分层干预, 实现对急性苯胺中毒从被动救治向主动健康管理的理论转型。

【关键词】 急性苯胺中毒; 职业健康; 风险分级; 毒代动力学; 生物标志物

Risk Classification and Prevention System Construction for Acute Aniline Poisoning from an Occupational Health Perspective

Xu Yanxia Li Xian^{(Corresponding Author)*} Zhang Yuechao Guan Xin

(Jilin City Chemical Hospital, Department of Occupational Disease Poisoning 132021)

[Abstract] From an occupational health perspective, this study proposes a risk classification theoretical framework centered on the "exposure-bioeffect-health damage" continuum spectrum. Acute aniline poisoning is divided into four sequential stages: potential risk phase, molecular event phase, preclinical damage phase, and overt poisoning phase. Based on this framework, a four-tier prevention system is constructed, encompassing source control, absorption intervention, bioeffect modification, and preclinical early warning. This system transcends the traditional "prevention-treatment" dichotomy, emphasizing stratified interventions implemented before occupational exposure, prior to symptom onset after exposure, and during the early biological effect stage. This approach achieves a theoretical transition from passive treatment to proactive health management for acute aniline poisoning.

[Key words] acute aniline poisoning; occupational health; risk classification; toxicokinetics; biomarkers

引言

急性苯胺中毒是职业性化学中毒的典型病种^[1-2]。本文从职业健康视角出发, 以风险分级为理论工具, 以预防体系构建为目标指向, 探索急性苯胺中毒防控的新路径, 为提升职业医学服务内涵提供理论支撑。

1. 急性苯胺中毒的毒理机制与职业健康风险特征

1.1 苯胺吸收与代谢的毒代动力学基础

苯胺具有多途径吸收的生物学特征^[3-4]。苯胺进入机体后, 迅速分布于血流丰富的组织器官, 肝脏是其主要生物转化场所。苯胺在肝微粒体细胞色素 P450 酶系作用下, 经 N-氧化生成苯基羟胺, 经芳香环羟化生成对氨基酚。苯基羟胺是诱导高铁血红蛋白形成的主要活性中间体; 对氨基酚则与葡萄糖醛酸或硫酸结合经尿排出, 可作为苯胺暴露的生物监测指标。

1.2 高铁血红蛋白血症与溶血反应的病理生理级联

苯胺中毒的核心病理事件是高铁血红蛋白血症。苯基羟

胺将血红蛋白中的二价铁氧化为三价铁, 生成高铁血红蛋白, 使其丧失携氧能力并导致氧解离曲线左移, 加剧组织缺氧。与高铁血红蛋白血症相伴随的是溶血反应。苯胺氧化作用攻击血红蛋白珠蛋白链的巯基, 导致珠蛋白变性形成赫恩小体, 含赫恩小体的红细胞易在脾脏被清除, 引发血管外溶血; 严重时可发生血管内溶血。溶血反应通常在高浓度暴露后 2-4 天达高峰, 与高铁血红蛋白血症形成时间错峰, 构成急性苯胺中毒“双相损害”特征。

1.3 多器官功能损伤的病理机制关联

苯胺中毒的多器官损伤效应是血液毒性继发的系统性后果。中枢神经系统对缺氧高度敏感, 心肌细胞对缺氧亦极为敏感, 肝脏作为苯胺代谢主要场所可发生中毒性肝病, 肾脏损伤可源于缺氧或血红蛋白尿堵塞肾小管。多器官损伤呈现时序性演变: 缺氧症状最早出现, 溶血及肝肾功能异常相继显现, 为风险分级和动态监测提供时间窗依据。

2. 急性苯胺中毒风险分级的理论框架

2.1 风险分级的概念基础与理论依据

传统三级预防在急性化学中毒中应用存在局限:发病过程极为迅速,从暴露到临床发病时间窗口仅数小时,难以实现精细化风险管控。急性苯胺中毒风险分级应以“暴露-生物效应-健康损害”连续谱为理论依据。从职业接触发生到临床中毒显现,经历一系列可识别、可测量的生物学事件:暴露事件、毒物分布形成内剂量、毒物与生物大分子相互作用诱发早期生物学效应、生物学效应超过代偿能力出现亚临床健康损害、最终演变为显性临床中毒。这一连续谱中的每个节点,均可作为风险分级的界标。

2.2 急性苯胺中毒风险的四级划分

基于上述理论框架,将急性苯胺中毒风险划分为四个连续递进的层级。

潜在风险期指职业人群存在苯胺暴露可能但尚未发生明确暴露的阶段。核心特征是有暴露风险而无实际接触,风险水平取决于作业环境、防护措施及操作规范等外部因素。

分子事件期指已发生苯胺吸收,体内出现可检测的生物学改变但尚未产生临床意义健康损害的阶段。标志性事件是高铁血红蛋白轻度升高(高于正常上限但未达中毒诊断标准,如5%-10%区间),或尿中对氨基酚排出量增加。此阶段个体虽无临床症状,但已处于病理生理启动状态,是干预的关键“机会窗”。

临床前损害期指生物学效应持续累积达到或超过机体代偿阈值,出现亚临床健康损害的阶段。特征是可检测到高铁血红蛋白显著升高(如10%-30%)、赫恩小体形成、红细胞脆性增加或轻度溶血指标异常,但个体尚未出现典型中毒症状或症状轻微易被忽视。此阶段若未能及时识别和干预,病情进展将不可逆转。

显性中毒期指出现典型急性苯中毒临床表现的阶段,包括明确发绀、明显缺氧、溶血征象及多器官功能异常,属传统意义上的临床中毒阶段。

四级划分的理论价值在于:将急性苯胺中毒从二元诊断思维转变为连续递进的动态风险评估思维,将干预时点从临床发病后前移至分子事件期乃至潜在风险期。

2.3 风险分级的生物标志物支撑体系

风险分级的可操作性依赖于生物标志物支撑。急性苯胺中毒风险分级标志物体系由暴露标志物、效应标志物和易感性标志物三类构成。

暴露标志物反映机体近期苯胺接触情况,尿中对氨基酚是最具实用价值的指标,与暴露水平具有良好的剂量-反应关系。

效应标志物反映苯胺对机体产生的生物学效应,高铁血红蛋白是核心指标,直接反映苯胺血液毒性强度;赫恩小体

计数可作为溶血风险的预测指标,其出现早于临床溶血,对识别临床前损害期具有独特价值。

易感性标志物反映个体对苯胺毒性的内在敏感性差异,如葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者红细胞抗氧化能力减弱,对苯胺诱导的溶血反应更为敏感。

三级标志物相互印证、层级递进,构成急性苯胺中毒风险分级的生物学基础。

3. 四级预防体系的理论构建

3.1 职业健康视角下预防理念的拓展

基于职业健康视角的四级预防体系,核心创新在于将一级预防与二级预防之间增置“生物效应干预”层级,即在暴露已经发生、但临床损害尚未显现的阶段,采取主动干预措施阻断病理级联进展。这一层级的增设使预防体系从“暴露预防”与“疾病治疗”的两极结构,转变为涵盖“暴露预防-吸收干预-效应修饰-临床救治”的连续谱系。

3.2 四级预防体系的层级架构与内涵

急性苯胺中毒四级预防体系由源头阻遏、吸收干预、生物效应修饰与临床前预警四个层级构成,分别对应风险分级的四个时期。

源头阻遏对应潜在风险期,旨在消除或减少苯胺职业暴露的发生。核心策略包括无毒低毒物料替代、生产装置密闭化自动化、环境工程控制、个体防护用品合理配置与规范使用。效能评价以环境监测数据为依据,以暴露浓度低于职业接触限值为目标。

吸收干预对应分子事件期,旨在暴露发生后最大限度减少毒物吸收。苯胺经皮肤吸收是职业中毒主要途径,皮肤洗消是核心措施:皮肤沾染时立即用大量清水或温和洗涤剂彻底清洗,可显著减少经皮吸收量;呼吸道暴露时应迅速脱离现场。干预越早,效果越佳。

生物效应修饰对应临床前损害期,旨在阻断或减弱苯胺毒性效应的病理进展。当监测发现高铁血红蛋白升高(如超过10%)但尚无临床症状时,可考虑预防性干预,如维生素C等还原性物质应用增强机体抗氧化能力、氧疗改善组织氧合、必要时小剂量美蓝应用加速高铁血红蛋白还原。目标是在病理事件启动之初打断级联反应,防止亚临床损害向显性中毒演变。

临床前预警贯穿分子事件期与临床前损害期,旨在通过系统性监测及早识别风险升级,为前三个层级干预启动提供依据。预警体系以生物标志物动态监测为核心,构建个体-岗位-企业多层次预警模型,标志物水平超过预设阈值时自

动触发预警信号。

四个层级相互衔接、动态递进：源头阻遏失效后吸收干预启动；吸收干预未能完全阻止暴露后果时生物效应修饰介入；临床前预警贯穿始终。

3.3 四级预防与传统三级预防的比较优势

四级预防体系将干预窗口从“暴露前”和“发病后”拓展至“暴露后-发病前”这一关键区间，通过增设生物效应修饰层级填补传统框架空白，使预防干预实现全时域覆盖。同时强调分层干预与精准施策，不同风险层级适用不同强度干预措施，从经验型管理走向循证型管理。

4. 风险分级与预防体系的整合机制

4.1 分级-预防联动的理论模型

分级-预防联动的理论模型可表述为“四级风险对应四级预防”的映射关系：潜在风险期对应源头阻遏，分子事件期对应吸收干预，临床前损害期对应生物效应修饰，显性中毒期对应临床救治^[5]。这一映射是动态的层级递进：当某一层级干预未能有效控制风险时，风险状态升级，自动触发下一层级干预启动。

4.2 职业健康监护流程的重构路径

基于分级-预防联动的理念，职业健康监护流程应从“周期性体检”向“连续性监测”转型^[6-7]。重构后的监护流程包括三个相互衔接的环节：基线评估，于上岗前完成，内容包括岗位风险评估、个体易感性检测及基础生物标志物水平测定；动态监测，以暴露标志物和效应标志物为核心，根据岗位风险等级设定差异化监测频次；预警响应，当监测数据超

过预设阈值时自动触发预警信号，启动相应层级干预措施并对干预效果进行追踪评估^[8-9]。

4.3 理论框架向实践转化的关键路径

路径一是标志物阈值体系的建立。应基于毒理学与职业医学研究证据，结合人群资料积累分析，逐步建立不同层级对应的标志物参考区间，如高铁血红蛋白正常上限、预警启动阈值、干预启动阈值等。

路径二是干预措施技术规范的制定。不同层级应采取的措施、实施的时机、剂量、途径等需有明确技术规范指引，特别是生物效应修饰层级。

路径三是职业健康服务模式创新。现有服务模式应向“监测-预警-干预-评估”一体化服务模式转型，拓展职业医学服务内涵。

5. 结语

本文基于职业健康视角，以“暴露-生物效应-健康损害”连续谱为理论依据，构建了涵盖潜在风险期、分子事件期、临床前损害期与显性中毒期的四级风险分级框架，并以此为基础建立了源头阻遏、吸收干预、生物效应修饰与临床前预警相衔接的四级预防体系。这一理论框架突破传统“预防-治疗”二分模式，将干预时点前移至暴露后、症状前的关键窗口，将风险分级与预防干预整合为动态联动的管理体系，以生物标志物为纽带实现从经验型管理向循证型管理的转型^[10-12]。未来研究重点应聚焦于标志物阈值的循证确立、干预措施的效能验证及服务模式的创新设计，推动理论成果向职业健康实践的实质性转化。

参考文献：

- [1]李宪,关新,张越超.急性苯胺中毒应急救援流程的精益化管理研究[J].临床医学进展,2025,15(10):1425-1430.
- [2]徐丽娟,赵欣欣,奚铭远,等.血浆置换联合亚甲蓝救治重度急性苯胺中毒1例[J].中国输血杂志,2018,31(1):74-75.
- [3]张吕胜,陈伟,毛娜,等.急性苯胺中毒救治1例[J].长江大学学报(自科版)(下旬),2013,9(1):40-40.
- [4]郑文静.急性苯胺中毒24例救治体会[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(31):310-310.
- [5]戴钰莹,杨海秀.基于资源依赖理论的分级诊疗制度联动机制[J].就业与保障,2022(12):64-66.
- [6]倪蕾,吴静,吴秋芳,等.职业健康监护流程中的质量控制[J].医学信息,2010,23(22):4424-4426.
- [7]朱晓俊,柳英刚,姜方平,等.职业健康监护档案管理系统的应用[J].中国卫生工程学,2007,6(5):263-265.
- [8]崔维琪,曾强,张磊,等.职业健康监护信息系统的设计与开发[J].医疗卫生装备,2013,34(5):53-56+68.
- [9]李继猛,周朔力,张玉莲,等.职业健康监护网络管理系统的应用[J].职业与健康,2010,26(3):341-342.

作者简介：李宪，男，副主任医师、医学硕士。中国微循环学会转化医学专业委员会青年委员、中国工程继续教育协会特约专家。研究方向：医学伦理、医学教育、公共卫生。

基金项目：吉林省科技发展计划项目，编号：242740SF0102127642。