

外源性变应性肺泡炎

第二届职业病学组学术交流会总结发言之一

广东省劳动卫生职业病防治研究所 陈开璋

外源性变应性肺泡炎(EAA)是会议的主要讨论内容之一。讨论时大家谈了不少宝贵体会。现对本病综合介绍如下。

一、外源性变应性肺泡炎的含义及病因

EAA 也称变应性肺炎,是吸入各种有机粉尘所致呼吸道疾病。常见的抗原污染的放线菌或真菌孢子的粉尘。常见的 EAA 有:小多芽孢菌引起的农民肺,寻常嗜热放线菌引起的蔗渣工人肺,白色嗜热放线菌等引起的加湿器工人肺,烟色麴菌等引起的麦芽工人肺,乳酪曲菌引起的乳酪工人肺,和蘑菇孢子引起的蘑菇肺等,此外由动物蛋白粉尘如禽类血清蛋白引起的禽类饲养工肺。尽管各种病原多种多样,但它们有共同的发病原理、临床征象和 X线、病理改变,故都具有 EAA 的特征。

二、临床表现

不论致病抗原是什么,其临床表现大同小异,可分为急性和慢性两种类型。

急性:初次接触抗原至发病时间约15天至十多年不等。发病与否与接触抗原年龄长短无关,但与接触抗原浓度有密切关系。一般接触抗原4~8小时后发病。常无前驱症状而突然起病。主要症状是畏寒、发热、流涕、干咳、乏力、肌酸痛、胸闷或明显的呼吸困难。轻度或隐匿性病例只有感冒样症状或无明显不适。体检时肺可闻捻发音、罗音。重者可有紫绀,常伴有体重减轻,症状通常于一周左右消退,重者持续两个多月。X线胸片可正常,也可出现小点片状阴影,重者两肺密布,并可融合成大片阴影。病变影多在一周左右有所吸收,但要1~2个月才完全吸收,严重者需时更长。实验室检查血白细胞总数增高,血清特异沉淀抗体和免疫复合物阳性,可持续到发病后1~3年。特异抗原皮内试验 Arthus 反应阳性。肺功能主要是弥散功能减退,通气功能呈限制性或阻塞性障碍,静态肺顺应性降低。多数是可逆的,但恢复常慢于临床症状或X线征象的恢复。

慢性:多次急性发病或长期的隐匿性患者均可迁延成慢性病例。症状以咳嗽、气促为主,常因急性发

病或合并感染而加重。体检时肺可闻干、湿性罗音,可有紫绀,杵状指。X线胸片见弥漫性间质纤维化,有急性发病或合并感染时还可见到点片状阴影。经治疗可吸收,但肺间质纤维化依旧存在,并呈进展,以致可形成大块纤维化病变,肺气肿明显,常继发自发性气胸。

能引起 EAA 的工业甚多,通常发病率约15~50%。虽多为散在性发病,但也有爆发性发病的。此外,一些抗原常可随风污染工厂下风侧地区而引起人群发病。一旦发病,若不脱离原生产环境就免不了要复发,严重影响健康,危害性大。若发展成慢性,病情无法控制,最后常导致心、肺功能衰竭,预后较差。

三、发病机理和病理改变

EAA 的发病机理一般认为主要是Ⅲ型(抗原抗体复合物型)过敏反应。当抗原进入机体后导致相应的IgG、IgM 抗体形成,当再次吸入的抗原量稍大于体内循环中的抗体量时,可形成不易被巨噬细胞吞噬、也不易通过肾脏排泄的抗体复合物而存在于血流中,部分沉积于毛细血管的基底膜上,激发补体,使白细胞及组织细胞释放各种活性溶酶,从而产生炎症反应,造成血管壁及周围组织的坏死而发病,所造成的病变往往迁延难愈为其特点。患者血清中特异沉淀素抗体和特异免疫复合物试验阳性均说明是Ⅲ型免疫反应。至于部分人虽接触过抗原而无症状,其血清中又有特异沉淀素抗体,有的人血清沉淀素抗体阴性,但有个别人Arthus 反应阳性。

四、诊断

EAA主要靠职业史,典型病史、X线胸片和血清免疫学以及肺功能测定等来确诊。如有可靠的接触抗原史,典型的临床表现和X线改变和(或)血清特异沉淀素抗体阳性,一般诊断不难。疑难病例,可行特异抗原吸入试验或做“停止-恢复工作”试验。若试验后4~8小时能诱发出 EAA 症状,则可确诊。活组织检查虽有助于诊断,但不便常规应用。多数认为并不要求X线胸片有病变才能确诊。通常有50%的慢性病例是由隐匿性病发展而成的。

划分急、慢性病例的界限看来关键不仅在于患病时间的长短,或复发次数的多少,更重要的是动态观察x线胸片是否已出现不可逆的弥漫性间质纤维化。

五、治疗和预防

治疗的关键在于安排患者调离有抗原的岗位。轻者脱离接触抗原后症状可逐渐消退,重者要给予对症和支持疗法。激素对于急、慢性病例均有较好的效果。除合并感染外,各种抗生素均无效。抗原脱敏法对于治疗和预防作用都有限。加强通风防尘,防止抗原污染生产环境是积极的预防办法,当然个人防护还是重要的。

六、我国目前EAA防治情况

我国虽于1963年就有病例报道,但长期未能引起重视。近年来报道稍多,如生产三磷酸腺苷接触桔青霉,造纸接触蔗渣尘,蘑菇培植、鸟类饲养、加湿器等均有病例发生,并有不少慢性病例,也有急、慢性致死病例。但这些病例中有不少是经长时间的误诊,

有的发展成慢性后才被确诊。由此看来,目前对EAA的认识还不够普及。问题不在于EAA难以认识,关键在于医生对本病的警惕性不高,职业病防治部门对本病关心不够。近来本病已逐渐引起大家的关注,各地开展了一些防治研究工作,国家也委托有关单位正在研制EAA诊断标准。我国现已将EAA列为国家规定的职业病。这些都将促进EAA防治研究工作的开展。但目前对EAA的防治研究,不论广度还是深度都还十分不够。今后有必要加强宣传教育工作,做好预防和早期发现病人。这方面不单医生要提高对EAA的认识,而且工厂领导也要加以重视,以便加强防治措施。接触抗原的工人要定期体格检查。为了防止慢性病例的漏诊,体检对象应包括有过急性发病而已调离原工种的工人。此外,要尽快制订出EAA诊断标准,要加强病因学和免疫学的研究工作,以加快EAA防治工作的开展。

职业性哮喘的诊断问题

第二届职业病学组学术交流总结发言之二

北京医科大学第三医院 刘镜愉

根据大家发表的意见,仅就职业性哮喘的诊断问题,作几点说明。

一、职业性哮喘的类型

职业性哮喘目前大多按病因分类,即①变应性哮喘,由职业性变应原引起的哮喘,在临床上有明显的变态反应特征,多属IgE介导的速发反应,占职业性哮喘的大多数,如铂和青霉素所致哮喘具有代表性。②药理性哮喘:如棉、麻尘可使肺组织释放组胺而引起支气管收缩。有机磷农药使乙酰胆碱积聚而产生支气管收缩。异氰酸酯也可有阻断 β -肾上腺能受体的作用,造成cAMP水平降低以及支气管平滑肌收缩。③刺激性气体反应性哮喘:刺激性气体如氯、氨、氮氧化物等引起呼吸道粘膜损伤、炎症、渗出、释放炎症介质以及气道局部受敏感化,胆碱能神经反射亢进等一系列因素造性气道狭窄。国外有人称之为反应性气道功能不全综合征(RADS)。④混合性哮喘:兼有变应性、刺激性以及药理性等病因,如异氰酸酯、铬酸、甲醛等,职业性哮喘的诊断在目前阶段由于认识水平和检查手段的限制,应以变应性哮喘的范围为主。

二、职业性变应性哮喘的诊断主要依据

1. 确立临床上存在哮喘:支气管哮喘诊断主要依据病史和体征,即发作性哮喘和肺部弥漫性哮鸣音;非发作期症状可完全消失;同时要除外哮喘性支气管炎、心源性哮喘等。如临床症状不够典型,应具备其他客观指征,如:(1)阻塞性肺功能障碍:FEV₁下降,FEV₁/FVC<70%,而经1%异丙基肾上腺素或0.2%舒喘灵雾化吸入后,FEV₁值增加15%以上;(2)有气道高反应性的证据,即乙酰甲胆碱或组胺吸入激发试验阳性等。

2. 确立职业性病因的证据:

(1)有肯定的、接触职业性变应原的历史是诊断职业性哮喘的前提。确立职业性变应原,应有实验室和临床方面的免疫学证据。

(2)病史特征为具有较长的潜伏期,哮喘发作与劳动环境中变应原的接触有密切关系,即每次接触可引起哮喘发作,而脱离接触即好转和不发作;哮喘发作常与接触剂量无明显的剂量-效应关系;常伴有其他过敏现象,如过敏性鼻炎、荨麻疹等;速发型变态反应阻断药、抗胆碱药以及肾上腺皮质激素,常有预