

• 临床病理讨论 •

咳嗽、气短、痰中带血、右肺下野块状阴影

中华预防医学会沈阳分会、劳动卫生职业病分会

病例摘要

(沈阳市劳动卫生职业病研究所尘肺科供稿)

患者王某,男,70岁,山东省人。于1949~1952年在个体石棉作坊做操作工,1952~1956年在某石棉制品加工厂制板车间任操作工,均接触温石棉。1956年后仍在本厂作水暖工,不直接接触石棉尘。1984年普查时诊断“0—I”石棉肺。于1986年5月5日就诊于本院。两年来,间断性咳嗽,咳少量痰,服用抗菌素及止咳药物后缓解。伴有活动后气短。近半年来,咳嗽、气短加重,痰中带血,伴全身乏力,消瘦,无发烧,无盗汗,曾就诊于结核医院,否认肺结核,故转我院。于1986年5月7日收入院,诊断“I”石棉肺合并肺癌。10年前曾患过“急性肾炎”,吸烟40年,20支/日,现戒烟10年,不嗜酒。

入院体检: T36.5°C, P77次/分, R18次/分, Bp17.3/10.6kPa (130/80mmHg), 意识清楚, 消瘦, 慢性病容, 自动体位。巩膜无黄染, 浅表淋巴结不大。颈软, 气管居中, 无颈静脉怒张。心界不大, 心率77次/分, 律齐, $P_2 > A_2$, 未闻及器质性杂音。胸廓无畸形, 双侧呼吸运动对称, 右侧语颤略强于左侧, 右肺第四前肋下浊音, 听诊呼吸音减弱, 未闻及干湿罗音及胸膜摩擦音。腹部呈舟状, 无触痛, 肝脾未触及。无杵状指, 双下肢无浮肿。

X线胸片所见, 右肺中区及左肺中下区有一级密集度s/t小阴影, 右肺下野可见4×5cm片状阴影, 边缘不整齐, 与肺门及心缘相连, 双肺上区透过度增强, 无胸膜斑。

实验室检查: Hb140.6g/L(14.6/dl), WBC 5.3×10^9 /L (5300/mm³), N0.61, L0.39, 尿常规及肝功、谷丙转氨酶正常, 痰抗酸菌涂片5次阴性、痰瘤细胞7次阴性, 痰细菌培养阴性, 血培养无细菌生长。纤维支气管镜检查: 喉、气管、隆突及左右各支气管均未见异常(重点看右肺下叶)。

住院经过: 入院后即抗炎治疗(磷霉素钙、土霉素)及支持疗法, 静注6-氨基乙酸止血治疗后, 痰中带血明显减少。抗癌治疗, 病情继续恶化。1986年6月30日复查胸片示右侧片状阴影增大5×7cm, 边缘模糊, 右胸壁内陷。1986年8月20日胸片示右肺中下

区一致性大片状阴影, 同侧肋隔角不清, 纵隔及心脏阴影无明显改变。动脉血气分析: PO_2 3.28kPa (24.6mmHg), PCO_2 5.49kPa (41.2mmHg), 血清钾3.8~5.4mmol/L (3.2mEq/L), 钠34mmol/L (84mEq/L), 氯76mmol/L (76mEq/L)。继续对症治疗。1986年9月22日, 患者神志恍惚, 昏迷状态, 呼吸浅表, 球结膜水肿, 双侧瞳孔不等, 角膜反射消失, 血压下降, 经抢救无效, 呼吸、心跳停止死亡。

讨论

刘景德 医师(沈阳市劳动卫生职业病研究所尘肺科): 本病例临床特点: (1) 接触温石棉7年(1949~1956年), 石棉制品加工, 手工操作, 搅拌石棉劳动强度大; (2) 咳嗽、咳痰、气促两年余, 咳痰伴血半年, 虽经治疗不见好转, 实验室检查未见异常, 经纤维支气管镜检查未见异常; (3) X线胸片, 可见右中、左中下区一级密集度t/s小阴影, 右肺门外进行性片状阴影, 边缘不整齐, 无胸腔积液。临床诊断“I”石棉肺合并肺癌是符合的。但是, 经多次痰瘤细胞学检查阴性, 应考虑石棉肺合并肺部炎症、肺结核、胸膜间皮瘤的可能性。肺内炎症: X线胸片右肺门片状阴影, 但临床症状与X线表现不符, WBC不升高, 痰细菌培养阴性, 虽经抗炎治疗病情仍进展, 肺炎诊断根据不足; 肺结核: 痰中带血、乏力、消瘦等发病过程, 但是不发烧、无盗汗、痰抗酸杆菌涂片5次阴性, 不符合; 胸膜间皮瘤: 间皮瘤与石棉有密切关系, 尤以青石棉, 并有肺部恶性肿瘤的发病过程。该患接触温石棉, 胸片提示中心型肺癌, 胸膜无明显改变, 无胸腔积液。由于国内间皮瘤病例报告极少, 我们缺乏经验, 待由病理方面证实。

杨美玉 (沈阳市劳动卫生职业病研究所粉尘尘肺研究室): 石棉和肺、胸膜的恶性肿瘤的关系是肯定的。一般潜伏期为20~40年, 这病例在四十年前有接触石棉史, 目前正是肺癌或胸膜间皮瘤的发病时期, 因此可以肯定两者的关系。

不同石棉纤维, 均有不同的致癌性。动物实验的资料虽然并不完全与流调相一致, 即使同一类型石棉其实验结果也不尽相同, 因包含的因素较多。有人认为青石棉的危害性最大, 温石棉最小, 铁石棉位于二

者之间。结合我们实验认为各种石棉的危害性与其石棉纤维的形状有关,尤其与纤维的长度相关。长纤维较短纤维的危害性大,当然短纤维也有危害性。另外,任何矿物纤维,甚至玻璃纤维,只要与石棉有相似的纤维形状,在动物身上也有致肿瘤反应。流调资料也可证明这一点。如土耳其的某火山爆发区,周围人群接触一种纤维状的沸石,该地区的间皮瘤的发病率很高。

王明贵医师(沈阳劳动卫生职业病研究所病理室):1.间皮瘤的病理诊断和鉴别诊断。本例肿瘤的主要部位在右胸腔。瘤细胞呈双向性分化,以上皮样成分为主。除胃肠道等其他脏器的腺癌转移外都支持恶性间皮瘤的诊断。至于右肺内所见的肿瘤可能是该病例间皮瘤的原发部位在右肺中下叶的叶间隔,以后生长蔓延到肺脏和整个胸腔。虽然Selikoff曾发现2例死于肺癌的患者也同时并发胸膜间皮瘤。但是,这种多发性肿瘤的病例十分罕见,须要注意鉴别诊断的问题目前尚未解决。主要从三个方面进行研究:(1)组织化学,即从瘤组织内或胸水内证实存在透明质酸。本例瘤组织异染反应阳性,透明质酸酶处理后异染反应减弱或消失,支持间皮瘤的诊断。(2)免疫组织化学,许多人对角蛋白和瘤胚抗原在间皮瘤鉴别诊断中的价值进行对比研究,但各家报道的结论互不一致。3.超微结构的观察,主要所见是间皮瘤瘤细胞表面有较长的灌木丛状的微绒毛,胞浆内可看到原纤维。

2.间皮瘤的病因。自从1960年Wagner提出了石棉接触与间皮瘤的发病之间的关系以来,大量报导都证实了这一观点。本病例的肺组织和肿瘤组织内也都查出闪石类石棉。目前认为,各种石棉可致间皮瘤,但是,不同种类的石棉的致癌能力也不相同。对间皮瘤来讲,它们的强弱顺序是青石棉、铁石棉、温石棉、直闪石。虽然本例生前主要接触温石棉,但是,由于温石棉在体内逐渐消失,将温石棉夹杂物的少量闪石类石棉残留于肺内,很可能就是这些难溶的闪石石棉诱发了间皮瘤的发生。

3.与石棉接触密切相关的另一胸膜改变是胸膜斑的形成。胸膜斑是石棉作业工人中最常见的胸膜病变,但它是一种独特的病变,不是癌前病变,也不是间皮瘤的前身。本病例无论是壁层胸膜或膈肌都未见胸膜斑形成,与上述观点是一致的。这种现象说明间皮瘤和胸膜斑各自的发病机理是不同的。究竟是什么因素决定人体内的石棉是诱发间皮瘤还是导致胸膜斑形成,目前还不清楚。

病理检查

大体,右胸腔闭锁,右肺被黄白色胼胝样瘤组织

包裹,1~3cm厚。右肺萎陷实变,体积缩小。肺下叶近叶间隔中心部有5×6cm不整形瘤性病灶,白色,有出血坏死,该瘤体大部分位于零位冠状切面的后部,在下叶外侧和肺门支气管的下方与包裹肺的肿瘤相连,中上叶的叶间隔也呈白色增厚0.5cm。左胸腔胸膜光滑,无粘连,未见斑块形成。左肺可见重度尘斑及1级尘性弥漫性间质纤维化。

镜下:肿瘤组织无包膜,瘤细胞多呈假腺腔样结构,由两层或多层平行排列的瘤细胞围绕而成,也可见索条状或聚集成癌巢。有些瘤细胞的胞浆呈泡沫状,HE染成浅灰色,少数为印戒状。有些部位瘤细胞呈星形或梭形,产生网状纤维和胶原纤维,和间质的结缔组织交织在一起,与高分化型纤维肉瘤相似。也有一些瘤细胞表现为空泡状,甚至大片出现,状似透明软骨。阿尔新兰-PAS、甲苯胺蓝异染反应阳性,经透明质酸酶处理后,异染反应分别减弱。

对肺组织和瘤组织分别进行消化处理,扫描电镜下检查沉渣。不仅肺内、肿瘤组织内也可可见石棉纤维。能谱分析的结果指示全部为闪石类石棉。

诊断:1.上皮型弥漫性恶性间皮瘤;

2.石棉肺Ⅰ期。

赵金铎医师(沈阳市劳动卫生职业病研究所):胸膜间皮瘤是接触石棉的人群中多发的恶性病之一。美国在1940~1979年接触石棉人数约为2750余万人,每年死于与石棉有关肿瘤约8200例之多,有人预测将持续上升30年,到2000年时每年将达9700例。Walker预测美国在1980~2000年间接触石棉人群将发生间皮瘤19000例,肺癌55000例。在人群中,间皮瘤的发生与石棉种类之间的梯度为青石棉>铁石棉>温石棉。石棉可引起肠、腹膜间皮瘤,前者比后者高20~40倍。间皮瘤在一般人群中少见,但在石棉工人中可达5%,接触石棉者可高达10%,全部间皮瘤中仅10~15%无石棉接触史,在石棉肺患者死后尸检中胸膜间皮瘤较一般人群高20~30倍,McDonald综合各国报告的812例间皮瘤,有明确石棉接触史者50%,间接接触者20%。

本例的X光胸片的表现酷似肺癌,主要是因为发生于叶间胸膜的病变伸延到肺内,其最早表现的是一个逐渐增大的圆形影,而后沿胸膜发展间皮瘤的病变弥漫性的向全部胸膜蔓延,在X光胸片仍以肺的圆形影像为突出的表现。

从本例的经验可见,必须在临床上进行全面检查,特别是有可疑的胸膜异常时,尤其细胞学检查,包括痰细胞学检查,经支气管镜取材做肺活组织检查及胸

膜活组织检查,有利于提高诊断的准确性。

丁茂柏医师(中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所):过去认为间皮瘤较为少见,中国情况尤其如此。60年代各国学者注意到间皮瘤与接触石棉有关并接连报道间皮瘤发病情况时,中国还未能发现确切病例。到80年代初,世界各国学者已普遍认识到间皮瘤发病情况绝不可轻视。不仅在接触石棉的工人中总的发生率可高达10%,而且在城市居民及邻近石棉矿的地区发病均明显上升。此时,我国只情况稍有改变,但仍然处低发病阶段。1983年我国修订尘肺诊断标准工作时,各地报道的临床诊断病例仅5例,其中经过病理证实者只有1例。但近1~2年来,各地尘肺防治机构均注意到,接触石棉工人中肺癌与间皮瘤的问题愈来愈引人注目。临床发现的病例日渐增多,可惜一缺精确登记报告,二是经病理证实的病例极

少。本例经病理检查诊断为弥漫型胸膜间皮瘤,引起各地同道广泛注意。

以上情况应引起我们高度警惕。按现在各国学者对间皮瘤发病的认识,从接触到发病历经约20~30年。因此,从社会的角度看,社会生产广泛应用石棉,间皮瘤发病高潮约滞后40年,南非、英美情况如此,中国情况大概也符合以上规律。我国1958年之后,石棉生产应用增长极快,接触石棉作业的工人现已达80万人。随着城市建设高潮到来,由于保温材料废弃物及汽车刹车废屑的污染,城市大气石棉纤维污染日甚一日,间接接触石棉纤维人群数量迅速扩大。按此估计,到本世纪末,我国与石棉有关的间皮瘤及肺癌发病将出现猛增势头。为此,应高声疾呼,治理石棉粉尘污染,控制与石棉有关疾病的发病趋势刻不容缓。

竞赛

工业医学基础知识竞赛(三)

本期竞赛为下列问答题:

1. 你在应用已公布的职业病诊断标准中,有什么体会和经验?对今后研制职业病诊断标准有什么要求?(结合实际例子来说明)

2. 请谈谈对职业病患者劳动能力鉴定工作中的经验、教训及对今后开展工作的建议。

参加竞赛须知:

1. 参赛者用稿纸答题,每题约1000字左右为

宜;

2. 请将本页左上角“竞赛”的标志剪下来,贴在信封上;

3. 答案截止自期1990年5月31日前,以当地邮戳为准;

4. 答案请寄:辽宁省沈阳市铁西区南十一西路18号《中国工业医学杂志》编辑部(邮政编码110024)。

欢迎订阅《环境与健康杂志》

本刊是中华预防医学会主办的系列杂志之一,属环境卫生和环境医学方面的专业刊物。双月刊,每期定价1.00元,公开发售,统一刊号CN12-1095,

ISSN1001-5914,邮发代号,18—78,各地邮局均可订阅。本刊由天津市卫生防病中心承办,编辑部地址:天津市河东区天善社大街76号,邮政编号300011。

欢迎订阅《中国公共卫生管理》

本刊系中华预防医学会主办的国家级期刊,是国内唯一公开发行的卫生防疫事业管理杂志。以卫生防疫体制(制度)改革、现代化科学管理和卫生防疫经济等方面的文稿为本刊内容,是各级卫生行政机构、卫生防疫单位的领导、技术管理人员、广大卫生防疫工作者以及医学院校卫生管理专业师生的良友。

季刊,每期64页,定价1.40元,全年5.60元。国内统一刊号:CN23-1307。自办发行,预订者可向编辑部索取订阅单,通过邮局或银行汇款。银行:哈尔滨香坊安埠办事处,帐号:89601283—01。《中国公共卫生管理》编辑部(哈尔滨市香坊区香安街55号,邮政编码:150036)。