

尘肺患者支气管肺泡灌洗液分析

上海市劳动卫生职业病防治研究所 (200003)

姜蕙蓉 胡一本 马国云 李全路 胡天锡

提 要 对72例尘肺及19名健康志愿者的支气管肺泡灌洗液 (BALF)进行了细胞学及生化成份的分析。结果提示矽肺早期阶段(I期)细胞浓度明显高于正常对照组及其他各期矽肺;细胞分类表现为矽肺淋巴细胞 (Lym) 比率增加,石棉肺除 Lym增加外,嗜中性细胞 (Neut) 亦明显增加;矽肺、石棉肺的肺泡巨噬细胞 (PAM) 比率相对减少。生化成份测定结果为矽肺 BALF 的总蛋白、白蛋白、乳酸脱氢酶(LDH)、 β -葡萄糖醛酸酶 (β -G)及 IgG含量不同程度增高,石棉肺除了I期 LDH活力升高外,其余指标变化不明显。作者认为 BALF的细胞学改变是免疫效应细胞对外来刺激的一种应答,并与随之出现的炎性介质及生化变化有密切关系,可能是肺纤维化形成的基础。

关键词 石棉肺 矽肺 支气管肺泡灌洗 免疫效应细胞 炎性介质 肺纤维化

吸入矽尘或石棉尘引起早期炎症性肺间质损伤,从而易促进肺纤维化发展,这种推测已引起许多学者的兴趣。曾有报道认为 PAM 一旦被矽尘激活即可启动一系列的细胞反应,如 Lym、Neut等,同时产生许多炎性介质、如白细胞介素(IL)、中性细胞趋化因子(NCF)、肿瘤坏死因子 (TNF) 等^[1~3],并以肺泡炎形式表现肺组织早期损伤。我们以往的实验也证实矽尘、石棉尘可引起肺组织细胞群变化及炎性渗出物增加等早期反应,这些反应的强弱与肺纤维化的程度有一定相关^[4~5]。

通过BALF,可直接检查外周呼吸道的细胞群和可溶性生化成份变化,对矽肺、石棉肺的预后判断和发病机理研究有一定参考价值^[6~7]。

材料和方法

一、对 象

按照我国1986年尘肺X线诊断标准,选择72例无明显呼吸道感染的各期矽肺、部分石棉肺、电焊工尘肺作为观察对象,另选19名健康人作为对照。

对照组与病人的一般情况,除了对照组全为男性外、其余条件如年龄、吸烟情况等都比较接近,有一定的可比性。91例受试者一般情况见表1。

表1 91例受试者一般情况

组 别	例数	平均年龄	性别 (男:女)	吸烟 (+:-)	
对 照	19	44	19:0	9:10	
矽 肺	0 ⁺	10	46	10:0	7:3
	I	10	53	9:1	5:5
	II	24	41	17:7	10:14
	III	6	44	6:0	0:6
石 棉 肺	0 ⁺	11	43	3:8	3:8
	I	8	57	5:3	4:4
电焊工尘肺	3	49	3:0	1:2	

二、方法

BAL按 TANAKA的介绍进行操作^[8],第一次注入 30ml,以后用 40ml×3,总量为 150ml。记录回收量,混匀后吸取 10ml 作粉尘测定(用钼兰比色法测总矽,纤维计数及石棉小体计数均在相差显微镜下进行),余下的BALF通过单层纱布过滤去除粘液,取平行样品作细胞总数检查。将离心后的 (1000g×10')细胞沉淀作涂片,用 Giemsa染色,作PAM、Lym、Neut、Eosin分类计数。上清液用作总蛋白、白蛋白, LDH、 β -G及 IgG测定。各项结果以正常对照组结果为 100%进行比较。

结 果

一、BALF细胞学检查结果

各组细胞学检查结果列于表2。尘肺病人

BALF回收量普遍低于对照组,经统计学分析,矽肺I期、石棉肺0⁺及I期与对照组相比,差别有显著性。矽肺I期细胞浓度明显高于对照组。细胞分类可见PAM在尘肺各组所占比率低于对照组;Lym除电焊工尘肺外各尘肺组显著高于对照组;Neut仅发现在石棉I期及电焊工尘肺中呈有意义的增高;Eosin在石棉肺及电焊工尘肺中检出。

二、BALF生化成分测定结果

BALF生化成份分析结果见表3。

从表3结果可见矽肺各期总蛋白、白蛋白明显高于对照组,LDH活力早期增高, β -G活力在矽肺I期、II期增高,IgG含量各期都明显增高;石棉肺、电焊工尘肺LDH活力升高,其他指标未见有统计学意义的改变。

三、BALF中粉尘及石棉小体测定结果

表4结果说明对照组BALF中矽尘、纤维粉尘含量较低,亦未检出石棉小体。矽肺病人总矽含量明显增高,石棉肺BALF中含大量纤维粉尘及石棉小体。

表2 91例受试者BALF中细胞学检查结果

组别	回收率(%)	细胞总数(1×10^5)	细胞浓度($1 \times 10^5/\text{ml}$)	细胞分类			
				PAM	Lym	Neut	Eosin
对照	61.6 $\pm$ 11.6	193 $\pm$ 11.0	2.15 $\pm$ 1.20	92.38 $\pm$ 5.1	6.03 $\pm$ 4.0	1.48 $\pm$ 1.1	0
矽肺 0 ⁺	55.2 $\pm$ 14.3	194 $\pm$ 12.5	2.52 $\pm$ 1.84	84.82 $\pm$ 11.0**	11.75 $\pm$ 11.1*	2.43 $\pm$ 1.3	0
矽肺 I	47.9 $\pm$ 11.2**	267 $\pm$ 22.0	5.28 $\pm$ 4.75*	81.09 $\pm$ 16.1**	15.1 $\pm$ 12.5**	3.77 $\pm$ 5.3	0
矽肺 II	57.5 $\pm$ 17.4	156 $\pm$ 11.2	1.75 $\pm$ 1.20	75.78 $\pm$ 15.7**	21.27 $\pm$ 14.2**	2.38 $\pm$ 2.0	0
矽肺 III	58.4 $\pm$ 12.7	251 $\pm$ 14.1	3.06 $\pm$ 1.77	75.85 $\pm$ 11.9**	21.67 $\pm$ 11.0**	2.48 $\pm$ 1.6	0
石棉肺 0 ⁺	52.1 $\pm$ 7.8*	199 $\pm$ 17.2	2.07 $\pm$ 1.45	83.37 $\pm$ 8.4**	13.86 $\pm$ 7.1**	1.92 $\pm$ 1.63	0.8
石棉肺 I	48.8 $\pm$ 9.5*	138 $\pm$ 11.2	1.89 $\pm$ 1.28	81.29 $\pm$ 16.0*	13.16 $\pm$ 9.8*	5.43 $\pm$ 8.1*	0.2
电焊工尘肺	52.1 $\pm$ 12.6	216 $\pm$ 1.33	3.07 $\pm$ 1.47	82.0 $\pm$ 11.9*	13.1 $\pm$ 7.5	3.93 $\pm$ 3.5*	0.3

与对照组比较 *P<0.05

**P<0.01

表3 受试者BALF中蛋白和酶的分析结果

组别	总蛋白($\mu\text{g}/\text{ml}$)	白蛋白($\mu\text{g}/\text{ml}$)	LDH(μ/ml)	β -G(μ/ml)	IgG(mg%)
对照	230 $\pm$ 66	60 $\pm$ 24	30 $\pm$ 14	1.0 $\pm$ 0.4	9.2 $\pm$ 2.0
矽肺 0 ⁺	340 $\pm$ 187	100 $\pm$ 60	45 $\pm$ 31*	1.4 $\pm$ 0.5	34.7 $\pm$ 8.2**
矽肺 I	447 $\pm$ 213**	242 $\pm$ 98**	49 $\pm$ 25**	1.4 $\pm$ 0.4	33.8 $\pm$ 9.3**
矽肺 II	390 $\pm$ 180*	200 $\pm$ 50*	31 $\pm$ 16	2.5 $\pm$ 1.0*	29.3 $\pm$ 4.5**
矽肺 III	480 $\pm$ 260*	150 $\pm$ 42*	32 $\pm$ 21	2.2 $\pm$ 0.5*	40.0 $\pm$ 9.5**
石棉肺 0 ⁺	240 $\pm$ 70	65 $\pm$ 26	34 $\pm$ 18	1.1 $\pm$ 0.3	—
石棉肺 I	240 $\pm$ 81	66 $\pm$ 40	54 $\pm$ 21*	1.3 $\pm$ 0.7	—
电焊工尘肺	260 $\pm$ 120	60 $\pm$ 30	52 $\pm$ 42	—	—

与对照组相比

*P<0.05

**P<0.01

表4 受试者BALF中粉尘及石棉小体测定结果

组别	受检数	SiO ₂ (mg/ml)	纤维数(f/ml)	石棉小体数(f/ml)
对照	19	0.4	220	0
矽肺 0 ⁺	7	25.5	—	—
矽肺 I	5	9.1	—	—
矽肺 II	19	24.6	—	—
矽肺 III	6	21.4	—	—
石棉肺 0 ⁺	4	16.5	1413.5	149

注:—表示未作测定

讨 论

BAL从外周呼吸道直接取样检查,对肺疾病的鉴别诊断、预后评估有一定参考价值,但对尘肺早期诊断及疗效考核的临床实用意义尚有争议。

BALF回收率,病人较对照组低但规律性不明显,这是由于受多种因素的影响,除了肺部疾患所致气道不畅、气肿程度外,受试者的性别、年龄、吸烟史及操作者的熟练程度等都可影响回收量。细胞总数亦受回收量的影响。因此,上述两项指标只有在严密设计及规范化操作下才有临床意义。细胞浓度及其分类不受回收率影响。

表2所示矽肺I期细胞浓度增加,其中PAM绝对数增加起主要作用,矽肺Lym增加较石棉明显,石棉肺Neut增加明显,这些差别可能与粉尘性质有关。有报道认为BAL可用于疾病的诊断和间质纤维化疗效的观察指标及发病机理的研究⁽⁹⁾。胡氏综合了不同作者报道的BAL所见,认为接触矽尘工人的BALF中Lym比率增加,进展迅速的矽肺Lym增加可高达40~60%。白蛋白及Ig有增加,石棉肺的细胞群改变主要为Neut及Eosin增加,单纯的石棉肺中,Lym可正常,而在胸膜纤维化及间皮瘤、肺癌时增加⁽⁹⁾。虽然BAL在尘肺中的意义尚不明确,但各国学者报告结果的类同趋势,值得深入探讨。

BALF中蛋白量增加是尘肺发病过程中各种蛋白渗出或局部过量分泌的综合结果。肺尘肺损伤的早期,表现为细胞—毛细血管通透性增加,气道和肺泡局部分泌增多及PAM受损后各种酶和炎性介质释放。如IL-1, NCF, TNT等增加。其中IL-1通过激活T-Lym产生IL-2而进一步促进Lym分裂,同时IL-2活化PAM。如此循环往复导致免疫效应细胞和炎性介质增多,形成尘性肺肺炎。IL-1还可诱导成纤维细胞增殖^(10,11)。这些可溶性成份在局部增高而血清中常属正常。

BALF中粉尘含量对于吸入粉尘量和性质

的鉴别有一定的意义,但尚不能用于尘肺的诊断。而石棉小体的计数和肺间质纤维化严重程度有一定相关,如果结合肺组织活检可有利于病变情况和性质的判别。

综上所述,检查尘肺病人BALF的细胞学和生物化学变化,对于鉴别粉尘性质,了解病情进展和预后判断有一定意义。建议采用规范化方法,广泛观察不同类型的病例并与X胸片比较和随访,这将有助于尘肺的研究。

小 结

1. 许多研究已证明矽肺、石棉肺发病过程中肺的炎性反应起了重要的作用。

2. BALF取样于下呼吸道,通过BALF中细胞学和生物化学的检测将有利于尘肺发病机理、早期诊断及治疗效果评价的研究。

3. 本文报道了72例尘肺病人及19名健康人BALF的分析结果。

(本文承蒙彭葆新、严亚平、沈孝英、沈红等协助,特此致谢。)

参 考 文 献

1. A TELES DE ARUJO. et al. Bronchoalveolar lavage and silicosis pathogenesis, proceeding part 1, p. 436-422. VIIth International Pneumoconiosis Conference, Pittsburgh, August, 1988.
2. Kagan E. et al. Enhanced release of a chemotactant for alveolar macrophages after asbestos inhalation. Am. Rev. Respir. Dis 1983; 128, 680.
3. Bitherman PB, Rennard S. I, et al. Human alveolar macrophage growth factor for fibroblasts, J. Clin. Invest 1982; 70:806.
4. 姜惠馨,等。实验性矽肺时肺内脂质的变化。中华结核和呼吸系疾病杂志1980; 3(2):94.
5. 姜惠馨,等。石英引起肺纤维化的早期细胞反应(摘要)。1990年度中日医学交流会 唐山1991, pp33.
6. James Linder, et al. Bronchoalveolar lavage Chicago, ASCP. 1988.
7. Tanaka M. et al. A new bronchofiberscope for the study of diseases of very peripheral airways. Chest 1984; 85:5, 592~594.
8. Hunninghake GW, et al. inflammatory and immune processes in the human lung in health

and disease, evaluation by BAL. Am. J. Pathol 1979; 97:149.

9. 胡一本. 支气管肺泡灌洗液检查在尘肺诊断中的应用价值. 中国工业医学杂志1990; 3(3): 47.

10. Oghiso Y. et al. Interleukin-1 production and accessory cell function of rat alveolar dust

particles. Microbio. Immunol 1987; 31(3):275.

11. Gery I, et al. Relationship between production and release of Lymphocyte-activating factor (interleukin-1) by murine macrophages, 1. Effects of various agents, Cell. Immunol 1981; 64:293.

急性重度甲胺中毒 1 例报告

大连化学工业公司医院(116031) 张立仁

急性重度甲胺中毒国内外少见报道, 现报告如下。

病例摘要

患者: 李某, 男, 41岁, 病志号1680。于1990年7月2日21时40分因呛咳、咽痛, 极度呼吸困难14小时入院。同日上午9时许在某厂修理甲胺泵时, 因一螺丝脱落, 甲胺突然大量泄漏, 喷洒于面部, 气化吸入后顿时即感呛咳、咽痛、胸闷、呼吸困难, 同时伴有流泪、双眼刺痛和面部灼痛感。2小时后在当地医院给予局部冲洗, 吸氧, 输液 2500ml。症状加重, 转至我院住院。

一、体格检查 体温36°C, 脉搏90次/分, 呼吸52~54次/分, 血压 17.6/12kPa。急性重病容, 神志模糊, 精神萎靡, 表情淡漠, 呻吟、声音嘶哑, 呼吸被迫, 被动体位, 他人抬送病房。口唇及指(趾)端紫绀, 左面部 4×5cm烧伤面破溃, 双眼睑红肿, 结膜充血(++), 角膜右12点处可见灰白色坏死混浊, 双侧瞳孔等大等圆、对光反应存在。咽部弥漫性充血, 悬雍垂、双侧扁桃体明显红肿, 舌及口腔粘膜部分破溃, 声带活动减弱, 闭合呈裂隙状, 右披裂部肿胀, 双侧梨状窝不对称, 气管居中。胸廓对称, 双肺呼吸音粗糙, 右肺下部及肺底部可闻及水泡音和干鸣

音。心律齐, 心率90次/分, 无杂音。腹软, 无压痛, 肝脾未触及。生理反射存在, 无病理反射。

二、实验室检查 WBC $18.4 \times 10^9/L$, Sg: 0.88, L: 0.12. Hb170g/L。尿GLU(+ -), PRO(+), URO(+ -), PC(++), WBC(++), RBC(++), 肝功正常。胸部X线检查: 两肺纹理增强、增粗、紊乱, 右下肺近右心缘处, 可见斑片状影, 边缘模糊不清。超声显像: 肝脾未见异常, 甲皱微循环检查正常。

三、诊断 急性重度甲胺中毒, 喉头水肿, 肺水肿, 双眼甲胺烧伤。

四、治疗经过 严格限制入水量。持续吸氧。激素、超声雾化疗法, 解除支气管痉挛。适当应用呼吸中枢兴奋剂。口腔以2%硼酸水反复含漱和冲洗创面。应用速尿。给予足量抗生素2周, 调整水电解质平衡。眼喉科专科治疗及支持疗法, 入院第50天胸片病灶完全吸收, 病愈出院。

讨 论

甲胺其碱性比氨强, 吸入高浓度可发生肺水肿和咽喉部损害, 早期输入大量液体可加重肺水肿。此例是一个教训。治疗应采取综合疗法。而超声雾化吸入其疗效显著, 值得推广。

(上接第256页)

will be valuable. 72 individuals with silicosis or asbestosis and 19 volunteers unexposed to silica or asbestos dust were studied. From statistical analysis results, it is clear that the inflammatory response of lung to mineral dust is a significant change in early stage of pneumoconiosis. The authors suggest

that it is useful that the BAL for the study of pathogenesis of pneumoconiosis, the early diagnosis and evaluation of therapeutic effective in pneumoconiosis.

Key words: silicosis, Asbestosis, BALF, Pulmonary fibrosis, immunologic effector cell, inflammatory

Zhang Mengben, et al

The magnetic field levels of electrolyser radiating nearfield regions in an electrolytic aluminium workshop were measured with Type CT3-A alternate/direct current electric monitor at different levels, distances and human surface parts. The results showed that the magnetic field strength levels of workplaces and human surfaces were as several or tens times of that in nature. Furthermore, the immune functions of the workers who exposed to magnetic field more than 20 years. The results showed that the immune functions of these workers were decreased. Besides magnetic field, there were other chemical and physical factors in the workplace, so it might suggest that the changes of immune functions of the workers were result from several hazard factors in the electrolytic aluminium workshop in combination.

Key words: magnetic field, immune function, occupational hazard, neurasthenic syndrome

Study on the Function of Endocrine Glands in Workers of occupational Lead poisoning

Cui Jinshan, et al

In this paper, we studied the function of some endocrine glands in 47 workers of lead poisoning. The results showed that the levels of T_3 , T_4 , TSH and Cortisol in the serum are markedly lower in the group of lead poisoning than those of the control group and the difference is quite significant ($P < 0.001$). All the levels except TSH showed negative correlation with duration of exposure. The results suggested that lead may impair the function thyroid gland, adrenal cortex and anterior lobe of hypophysis, and then lead to a series of clinical symptoms of hypofunction of those glands. In conclusion, the impairment of some endocrine glands by lead may be also one of the

important mechanisms of lead poisoning.

Key words: triiodothyronine(T_3), tetraiodothyronine(T_4), cortisol, lead poisoning

Mortality of Cancer Among Tin Miners in Guangxi

Qiu Shenghua, et al

A cohort study of 7849 workers employed during 1972 to 1974 at Da-Chang mines and Li-Mu mine in Guangxi was conducted and several adverse factors in workplace were measured. The results showed that mortality of all cause of death was 632.7/100,000 with $SMR = 1.11$, 95% $CI = 1.03 \sim 1.19$, which was slightly higher than that expected based on the national general mortality rates. Cancer deaths accounted for 39.3% of total deaths, and ranked the first place in all causes of death. The second cause of death was cerebrovascular and heart diseases. The risk of cancer was significantly elevated ($SMR = 1.56$), primarily due to lung cancer, liver cancer, and nasopharyngeal cancer. 32.1% of the cancer was lung cancer ($SMR = 1.98$). $SMRs$ for liver cancer and nasopharyngeal cancer were 1.79 and 3.71 respectively. The findings also suggested that the high risk of lung cancer for Da-Chang miners was significantly related to high dust exposure and respirable arsenic concentration.

Key words: Tin miner, cancer

BALF Analysis in Patients with Pneumoconioses

Jiang Huixin, et al

Many studies documented that the pulmonary inflammatory response processes may play a important role in the pathogenesis of silicosis and asbestosis. Bronchoalveolar lavage (BAL) is the sampling of lower respiratory tract by bronchofiberscope technique. Therefore, utilizing BAL to evaluate the changes of cytology and biochemistry of BALF

(下转第209页)