

• 临床实践 •

三硝基甲苯与氯丁二烯中毒性肝病的临床比较*

王 运¹ 田仁云¹ 高 翔² 段增明² 李 堂³

中毒性肝病的诊断在职业病临床工作中仍然是一个难题。本文通过三硝基甲苯中毒性肝病(TNTCTH)与氯丁二烯中毒性肝病(CCTH)的临床比较,寻找其特点及规律,以供在诊断中参考。

1 对象及方法

1.1 对象

1.1.1 按照TNT中毒诊断标准确诊的患者共分两组。TNT中毒组(I)52例,均有肝病及白内障,其中女性2例,平均工龄12.32年(2.33~30.7年)。TNT中毒观察对象组(II)42例,包括单纯肝病者26例及肝病伴有可疑白内障者16例,其中女性7例,平均工龄4.6年(0.58~13年)。

1.1.2 CCTH组(III)21例,按照氯丁二烯中毒诊断标准诊断为肝病者,平均工龄21.7年(9.83~27.4年)。

1.1.3 对照组(IV)42例,为不接触毒物,年龄、性别、生活条件与观察组近似的工人。

1.2 方法

对上述受检者进行了详细的职业史、病史的询问及登记,体检。晶体检查(检眼镜及裂隙灯法),Hb,蛋白电泳(醋酸纤维薄膜法),免疫球蛋白测定(琼脂扩散法),肝功能(TTT、TFT、ALT),总蛋白及A/G比例的测定,HBV 5项标志及HAV-IgM测定(Elisa法),肝B超检查(日本岛津LDL₃超声仪)。

2 结果

2.1 症状与体征 见表1。

2.2 实验室检查

2.2.1 血红蛋白、肝功能及阳性HAV-IgM 见表2。

表1 各组症状与体征的比较

组别	例数	神衰综合征		消化道障碍		黄 疸		脱 发		指甲变色	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
I	52	0	0	27	51.9**	1	1.9	0	0	0	0
II	42	0	0	16	38.1**	0	0	0	0	0	0
III	21	7	33.3**	14	66.7**	0	0	15	71.4**	12	57.1**
IV	42	0	0	3	7.1	0	0	0	0	0	0

组别	例数	可疑白内障		TNT 白内障		肝 大		肝 脾 大		脾 大	
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
I	52	0	0	52	100**	39	75.0**	10	19.2**	3	5.8
II	42	16	38.1**	0	0	27	64.3**	7	16.7**	8	19.1**
III	21	0	0	0	0	15	71.4**	5	23.8**	1	4.8
IV	42	0	0	0	0	2	4.7	0	0	0	0

χ^2 检验与对照组比较 ** $P < 0.01$

2.2.2 中毒性肝病的 HBV 五项标志及其阳性模式 见表3。

2.2.3 蛋白电泳 见表4。

2.2.4 总蛋白、白蛋白、免疫球蛋白 见表5。

* 本文获纪念吴执中教授逝世十周年优秀论文评比二等奖

1. 山西医学院(030001)

2. 大同职防所

3. 大同矿务局

表2 各组间 Hb、肝功能及 HAV-IgM测定结果的比较

组别	例数	Hb<120g/L (男性)		例数	TTT≥6单位		TFT≥++		ALT≥40单位		HAV-IgM 阳性	
		例数	%		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
I	50	12	24.0**	52	2	3.8	2	3.8	0	0	2	3.8
II	35	10	28.6**	42	0	0	0	0	0	0	3	7.1
III	21	7	33.3**	21	0	0	0	0	2	9.6	0	0
IV	42	2	4.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—

χ^2 检验与对照组比较 **P<0.01

表3 115例中毒性肝病 HBV五项标志的测定结果及阳性模式

组别	例数	%	临床意义
HBV五项标志均为阴性者	74	64.35	
HBV五项标志中有阳性者	41	35.65	
阳性模式 SAb(+)	6		
SAb(+)+eAb(+)	4	8.70	有保护性, 无传染性
CAb(+)	4		
CAb(+)+eAb(+)	1		
CAb(+)+SAb(+)	1	5.22	有传染性, 表示过去感染
SAg(+)	5		
SAg(+)+eAb(+)	3	6.96	无传染性
eAg(+)	2		
eAg(+)+CAb(+)	1	2.69	急性活动性病毒复制, 有传染性
eAb(+)	14	12.17	较少见, 可能为免疫交叉反应

表4 各组间蛋白电泳测定结果的比较

		$\bar{X} \pm SD$ %				
例数		A	α_1	α_2	β	γ
I	52	61.27±8.12	3.63±1.28	6.83±1.95	10.43±2.63	17.43±3.47
II	42	60.12±6.56	4.52±1.65	7.34±1.97	10.98±2.30	17.32±3.23
III	21	60.25±3.29	2.02±0.87	4.9±1.29	8.71±1.80	15.26±3.01
IV	42	61.33±6.84	4.57±1.88	7.17±2.97	11.32±2.37	15.12±3.81
Q 检验	I: II	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	I: III	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05
	I: IV	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05
	II: III	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05
	II: IV	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05
	III: IV	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05

3 讨论

3.1 症状与体征

CCTH 及 TNTCTH均有密切接触史及明显的消化道障碍。按照“神经症”中“神衰亚型”的诊断标准,前者“神衰”的检出率与后者相比有极显著差异。

两种中毒性肝病患者,其肝大或肝脾肿大的检出率间无明显差别,就其质地来看,同为 I°, TNTCTH 肝的质地比 CCTH 相对要硬, TNTCTH 伴随的特异体征为白内障,而 CCTH 则为脱发及指甲变色。

3.2 化验

表5 各组间总蛋白、白蛋白(g%) 免疫球蛋白(mg%)测定结果的比较

 $\bar{X} \pm SD$

例数	总蛋白	白蛋白	IgA	IgG	IgM
I: 52	9.74 ± 2.21	7.74 ± 1.55	149.45 ± 0.027	171.90 ± 0.03	115.34 ± 0.07
II: 42	9.60 ± 2.66	7.07 ± 1.91	132.82 ± 0.01	139.96 ± 0.03	222.45 ± 0.03
III: 21	10.67 ± 1.13	7.11 ± 0.82	136.46 ± 0.05	237.88 ± 0.01	173.70 ± 0.04
IV: 42	—	—	118.23 ± 0.01	135.73 ± 0.04	100.56 ± 0.01
Q 检 验	I: II	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
	I: III	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05
	I: IV	—	—	<0.05	<0.01
	II: III	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05
	II: IV	—	—	>0.05	<0.01
	III: IV	—	—	<0.01	<0.01

3.2.1 两组均有相当比例的贫血,肝功能多为正常,或在病程中有一过性的 ALT增高。

3.2.2 蛋白电泳检查,在 CCTH、TNTCTH 及病毒性肝炎间有较好的鉴别意义,且多次检查有较好的重复性。CCTH 出现白蛋白增加, A/G 比值升高, α_1 、 α_2 、 β 球蛋白比例减少。 α_1 、 α_2 及 β 均为脂蛋白,在脂质运转中起重要作用,氯丁二烯具有良好的脂溶性,进入血液循环中可能与之结合,使 α 及 β 均减少,尤其是 β 球蛋白的减少,在CCTH的诊断中有重要意义。慢性病毒性肝炎,常出现白蛋白减少, γ 球蛋白明显增高, A/G 比值降低或倒值,肝功能多异常。TNTCTH 则无上述变化,与对照组比较也无明显差异。

3.2.3 HBV 及 HAV 标志,两种肝病HBV及HAV 阳性标志的检出率间,无鉴别意义。

两种肝病共115例,其中74例(64.35%) HBV 五项标志及 HAV-IgM 均阴性;41例(35.65%) HBV 有阳性标志;5例 HAV-IgM 阳性(4.35%),其中有两例同时伴有 SAb 及 eAb 阳性,该两例由于 HBV 均为保护性标志,应以 HAV 感染为主看待。

药物性肝病由于其接触史不难鉴别,中毒性肝病主要应与患病率较高的慢性病毒性肝病鉴别。既往常遇到 HBV 或 HAV-IgM 一旦出现阳性,即否定职业因素而诊断病毒性肝炎,从本组病例 HBV 标志的阳性模式来看,只有2.69%(3/115)的模式表示有急性、活动性病毒复制有传染性外,其余的阳性标志均表示无活动性及传染性,即或有传染性,也多为既往的感染,对目前肝病已无多大意义。从临床特点及 HBV 五项标志的模式来看,其肝病应诊断为中毒性肝病。即使 HBV 有活动性、传染性标志,如临床符合中毒性肝病的特点,应该诊断混合性肝病,因此对HBV

标志的意义,在鉴别诊断中,必须具体问题具体分析。

TNTCTH 患者中, HBV 或 HAV-IgM 有阳性标志者的平均工龄为10.69年,均为阴性者为13.5年。单纯肝病的 TNT 中毒观察对象,有阳性标志者的平均工龄为1.73年;阴性者为2.71年。有阳性标志的肝病患者,平均工龄较短,表明毒物及肝炎病毒的感染均可使工人抵抗力下降,互为影响,使患病时间缩短,因此,对于从事损肝毒物作业的工人,不仅应加强劳动防护,而且应积极控制病毒性肝炎流行,对保护工人健康,均是极为重要的措施。

3.2.4 TNTCTH 的 IgA 增加,两种肝病的 IgG 及 IgM 增加,但 TNTCTH 以 IgM、CCTH 以 IgG 增高更为明显。

3.3 两种肝病的一些规律及转归

接触氯丁二烯后,发生肝病平均为13年(3~21年)。肝病确定以后,其神衰、消化道障碍、脱发、指甲变色、 β 球蛋白减少等重要诊断指标,不一定同时具备,但在病程中大部分指标肯定出现。及时调离,保肝治疗,恢复较快。

接触 TNT 后,发现肝病的时间,平均为11年。但就本组患者来看,26例单纯肝病的观察对象,平均工龄1.73年(0.51~4.41年),均为就业前体检未发现肝病而新入厂的工人,主要从事 TNT 污染较重的装药、拉料、配料、轮碾等工作,该组患者占本组男性患者的 30.59%(26/85),其中15例工龄在 0.5~1.5年。26例患者均在从事 TNT 作业后发现肝大,伴有质地变化,且无HBV活动性、传染性标志,亦无接触其它损肝性毒物的历史,结合临床及动态观察,

(下转第40页)

4.3 阻塞组中发现阻塞程度愈严重者 IVC 与 FVC 之差越大,此差值与影响 FVC 的因素有关,如肺的顺应性;气道阻力增加或气道壁的顺应性增加,均可使 FVC 值减少,导致 IVC-FVC 之差值增大。

4.4 通过 22 例有哮喘音患者吸舒喘灵前后的 $(IVC-FVC)/FVC\%$ 比较,我们认为这指标较灵敏和实用。它与 $FEV_{1.0}\%$ 指标一样均能反映气道阻塞程度的变化。方法 I 操作简便,同时测得的 IVC 与吸气流速可反映上呼吸道阻塞情况,便于推广。

通过以上比较 IVC-FVC/FVC% 与 $FEV_{1.0}\%$ 两种衡量气道阻塞程度的指标时,发现 $FEV_{1.0}/FVC\%$ 有其不足之处:在 22 例患者中有 2 例在吸药后 FVC 较吸药前大,但由于在吸药前后的 $FEV_{1.0}$ 不变,用 $\frac{FEV_{1.0}(\text{吸药后})}{FVC(\text{吸药前})}\%$ 与 $\frac{FEV_{1.0}(\text{吸药前})}{FVC(\text{吸药前})}\%$

二者比较,其差数等于 0,在这种情况下 $FEV_{1.0}\%$ 就不能反映气道阻塞程度的变化; $FEV_{1.0}$ 它受到用力程度的影响,两个病例在吸药后 FVC 有明显增加,但由于疲劳,在吸药后的 $FEV_{1.0}$ 反比吸药前降低,用 $\frac{FEV_{1.0}(\text{吸药后})}{FVC(\text{吸药前})}\%$ 与 $\frac{FEV_{1.0}(\text{吸药前})}{FVC(\text{吸药前})}\%$ 比较,

其差数成负数,又不能反映气道阻塞程度的变化。而

以上两种情况用 IVC-FVC/FVC% 作吸药前后比较,随着 FVC (吸药后)不断增加,IVC-FVC 之差值就减小,则用药前后的 IVC-FVC/FVC% 之差就增大。此方法可敏感地反映气道阻塞改善的程度。

4.5 为了进一步探讨 IVC-FVC/FVC% 这一新指标在反映小气道功能的灵敏性和实用性,通过 209 名接触铬酸的工人体检,对其中 $FEV_{1.0}\%$ 均 $>80\%$ 21 例 $\dot{V}_{50}$ (正常值 70% 体检者测得结果表明, $FEV_{1.0}\%$ 作为衡量气道阻塞程度的指标并不可靠。 $\dot{V}_{50}$ 的减退说明长期接触铬酸的工人除鼻部受害处,小气道也受到延及,大气道估计亦难幸免,但在程度上并不能被 $FEV_{1.0}\%$ 显示出来。

4.6 IVC-FVC/FVC% 能反映长期接触铬酸而无明显症状与体征工人的小气道阻塞程度,其机制在于 IVC-FVC 之差值与影响 FVC 的因素有关,本文观察的工人 $\dot{V}_{50}$ 有明显降低,说明小气道的阻力增加,等压点向肺泡段移,导致小气道闭合增加,从而减少 FVC,使 IVC-FVC 之差值随之增大。

4.7 IVC-FVC/FVC% 便于在接触铬酸或其他刺激性气体的防治工作中推广,可用肺量计上取得有关数据,操作和计算简便,对早期诊断和防治接触有害气体,引起呼吸道疾患具有实用价值。

电焊工血清钙测定报告

中原油田防疫站 (457001) 谈国珍 赵文林

为探索早期锰中毒患者生化指标,1988年8月~1989年2月,我们对某油田199名电焊工,做了血清钙测定,结果如下。

1 对象 为某油田电焊工199人,男134人,女65人;工龄最短者为3个月,最长27年,平均11.3年。

作业环境锰含量为 $0.03\sim 2.47\text{mg}/\text{m}^3$,平均浓度 $0.48\text{mg}/\text{m}^3$,达标率为63%,超标率37%。199名电焊工发、尿锰均正常。

2 测定方法 用乙二胺四乙酸二钠滴定法。

3 结果与讨论 199名电焊工血清钙最低值为 $8.2\text{mg}/100\text{ml}$,最高值为 $13.2\text{mg}/100\text{ml}$,均值 $10.31\text{mg}/100\text{ml}$,在正常范围。其中男性值 $10.38\pm 0.03\text{mg}/100\text{ml}$,女性值 $10.16\pm 0.09\text{mg}/100\text{ml}$,经显著性检验,男、女血清钙无显著性差异, $P>0.05$ 。

各工龄组血清钙经显著性检验, $P>0.05$,无显著性差异,说明电焊工在未发生锰中毒时,血清钙不低,且不受工龄影响。

(上接第27页)

除职业因素外,不好用其它原因解释。TNT中毒的早期能否先出现肝损害,需进一步研究证实。如确实能肯定为 TNT 所致,提示在工人从事劳动条件较差的 TNT 作业后,约半年首先可出现单纯的肝损害,而白内障大多在3年以上出现。按 TNT 中毒标准,该

组患者只能定为观察对象,待出现白内障或贫血而达到诊断标准时,肝病时间已经很长,由于不能及时调离及治疗,致使 TNTCTH 恢复较慢。

(本文作者还有山西医学院的穆进军、何作英、张爱民、邵珊、王晋梅,大同职防所的冯鼎、张宗仁、全凯明、王森、曹雪枫、郭志萍、张冬生,大同矿务局李进同、曹敏。)