

• 临床病例讨论 •

2-甲基-4-硝基苯胺急性中毒临床病理讨论会

江苏省宜兴市卫生防疫站 (214200) 彭四盟 陈顺仙 缪国强 蒋纪明 程信超
 江苏省无锡市卫生防疫站 朱月田 沈锁锁 徐汇仁 杨国瑾
 上海市劳动卫生职业病防治研究所 王炳森 储蕙
 上海医科大学公共卫生学院 蒋学之

《急性职业中毒诊断总则》、《职业性中毒性肝病诊断标准及处理原则》课题组联合举办

1 病史摘要

【例1】黄某，女，22岁，已婚。住院号25493，某乡办精细化工二厂烘房工，工龄10天。因发热、头痛、乳房胀痛5天，于1991年8月9日收住宜兴市人民医院内科。

现病史：患者于1991年7月28日入厂，从事2-甲基-4-硝基苯胺（红色基RL）烘房工作。第一天下班时手脚发黄，身上皮肤微黄。第三天小便、乳汁发黄；感头昏、腹痛。第五天觉双侧乳房胀痛伴畏寒、发热、恶心、乏力。经当地卫生院治疗无效。于8月7日来院急诊留察。主诉头痛、恶心、呕吐、乏力，体温40.5℃，Hb 110g/L，WBC $5.9 \times 10^9/L$ ，N_{0.76}，L 0.24。给予丁胺卡那、地塞米松等治疗，热渐退。8月8日查脑脊液，结果正常。8月9日仍感头痛，恶心，收住内科。既往体健，无肝炎、结核病史，有近期断奶史。

检查：T 36.7℃，P 86次/分，R 21次/分，BP 13/8kPa，神清，神萎，呼吸平稳，皮肤未见出血点，浅表淋巴结不肿大，双侧乳房外上限可触及3×4cm大小肿块，质中，轻度压痛。心肺听诊（-），腹软，无压痛，肝、脾肋下未及，移动性浊音（-）。颈软，四肢肌张力正常，病理反射未引出。CT头颅平扫未见异常，EEG示异常脑电图，各区呈弥漫性改变。TCO₂ 19.1mmol/L。入院诊断：（1）散发性脑炎？（2）急性乳腺炎。

住院经过：入院6小时后躁动不安，哭笑无常，叫喊不停，给予冬眠疗法，用药后呈昏睡状态。8月10日（入院第二天）下午巩膜出现轻度黄染。血生化：BILIT 114.6μmol/L，BILID 82.7μmol/L，AST>500U/L，ALT>500U/L，ALP正常，LDL 46.6mmol/L，TP 53g/L，ALB 33g/L，AG 1.6，BUN 6.29mmol/L，Cr 65.8μmol/L，血K 3.5mmol/L，Na 133mmol/L，Cl 121mmol/L，Ca 2.14mmol/L，Mg 1.05mmol/L，血GLU 10.77

mmol/L。尿液分析：pH 5.5，GLU（-），PRD（+），BLD（+++），KET（-），URO（±）。血象：WBC $9.9 \times 10^9/L$ ，Hb 112g/L，RBC $3.9 \times 10^{12}/L$ ，HCT 0.411，MCV 105 fl（飞升），MCH 28.8pg（皮克），MCHC 0.27，RLT $129 \times 10^9/L$ ，PLT $8.5 \times 10^9/L$ ，凝血酶原时间27秒。根据临床表现和实验室检查，考虑重症病毒性肝炎、肝性脑病。8月11日（入院第三天）呈昏迷状态，全身皮肤粘膜深度黄染，呼吸浅速、压眶反射消失，肝浊音界缩小在第5~7肋间，四肢肌张力低下，巴氏征阳性。WBC $1.7 \times 10^9/L$ ，Hb 113g/L，RBC $4.15 \times 10^9/L$ ，HCT 0.415，MCV 107 fl（飞升），MCH 27.2 pg（皮克），MCHC 0.25，RLT $169 \times 10^9/L$ ，ChE 45IU，TCO₂ 18.1 mmol/L，血K 3.8mmol/L，Na 128mmol/L，Cl 102mmol/L，Ca 2.12mmol/L，血GLU 3.7mmol/L，尿液分析：pH 8.5，GLU（-），PRD（+++），KET（+），BIL（+），URO（+），凝血酶原时间21秒，肥达氏反应（-）。给予抗肝昏迷抢救，但病情仍进行性加重，呼吸急促，口唇肢端紫绀，肝浊音界缩小。8月12日晚转传染科治疗，患者处于深昏迷状态，压眶反射消失，呼吸急促，两肺满布罗音。BILIT 33.2μmol/L，BILID 52.4μmol/L，ALT >500U/L，AST >500U/L，ALP 145U/L，GGT 27U/L，LDL 16.4μmol/L，TP 48g/L，ALB 30g/L，BUN 1.7mmol/L。按暴发性肝炎肝功能衰竭给予一系列抢救治疗无效，8月13日下午死于呼吸衰竭。死亡诊断：（1）急性病毒性暴发型肝炎，肝功能衰竭；（2）急性乳腺炎。

【例2】蒋某，男，25岁，已婚。住院号1217，某乡办精细化工二厂“红色基RL”粉碎工，工龄9天。于1991年8月10日上午因发热、头痛、腹痛、呕吐而收住当地卫生院治疗。

现病史：患者于1991年7月31日进厂，从事“红色基RL”粉碎包装工作，上班第二天有尿黄、恶心

第五天(8月4日)感乏力、纳差、腹痛。至第八天(8月7日)晚出现发热、头痛、恶心、呕吐、脸部浮肿,皮肤潮红。8月8日晨起呕吐数次,呕吐物为黄色胃内容物,经治疗无效,于当晚7时去当地卫生院就医,给予退热药,症状无缓解。8月9日再度来门诊就医,予青霉素静滴,口服地塞米松、APC,用药后高热仍不退,头痛、腹痛、恶心、呕吐加剧,便血4次,尿量减少。于10日上午收住卫生院治疗。既往体健,无肝炎、结核病史。

检查: T 35.8°C, P 100次/分, R 23次/分, BP 14/9kPa。急性病容、酒醉状、神志清,全身皮肤充血,胸背部见密集针尖样大小出血点,两上臂、两下肢及腹部有散在出血点。两侧腹股沟淋巴结可扪及,无触痛。眼睑浮肿,球结膜明显水肿。心肺(-),腹平软,无压痛,肝脾未及,两肾区叩击痛阳性,脊柱两侧压痛。血常规: Hb 120g/L, WBC $10.4 \times 10^9/L$, N 0.73, L 0.27, 见异形淋巴细胞, PLT $90 \times 10^9/L$; 尿常规: PRD(+++), RBC 少许, WBC 2~6, 大便隐血(-); 血生化: BUN 23.3 mmol/L, Cr 663 μ mol/L, 血K 4.5mmol/L, Na 124mmol/L, Cl 89mmol/L, Ca 1.8mmol/L, TCO₂ 32mmol/L。ECG: 肢体导联低电压, 窦性心动过速。

治疗经过: 入院诊断为“出血热(少尿期)”, 予抗病毒、抗菌药物, 维持水电平衡、止血、抗凝等处理, 病情无好转。于8月10日下午6时半转当地煤矿医院。经检验血WBC $13.9 \times 10^9/L$, N 0.90, PLT $50 \times 10^9/L$, II 65u, ALT >200u, BUN 19.7 mmol/L。ECG 示窦性心动过速 仍按出血热处理, 给抗病毒药、抗生素、止血药及大剂量速尿等综合治疗, 患者烦躁不安, 呕吐两次。因病情加重于8月11日上午转无锡市医院, 途中呕出咖啡色胃内容物约1000ml, 下午2时30分急诊进入无锡市某部队医院。

某部队医院急诊检查: BP 8.0/6.0 kPa。住院检查: T 39.5°C, P 132次/分。神志模糊, 呼吸急促, 巩膜皮肤黄染, 面、胸部充血明显, 可见大量针尖样大小出血点, 球结膜水肿并有出血。两肺呼吸音粗, 腹软, 肝脾未及, 无移动性浊音, 肝肾区叩击痛(±), 全身浮肿明显。颈软, 病理反射未引出。Hb 118g/L, WBC $26.3 \times 10^9/L$, N 0.42, L 0.11, 异形淋巴细胞 0.43, PLT $80 \times 10^9/L$, BUN 3.36mmol/L, 血K 5.9mmol/L, ECG 示高血钾症。给予止血, 纠酸升压, 利尿等抢救处理无效, 于11日晚9时50分死亡。死亡诊断为:

(1)流行性出血热; (2)消化道出血; (3)化工染料中毒?

【例3】郭某, 女, 40岁, 已婚, 住院号24309, 某乡办精强化工二厂烘房工, 工龄15天。患者1991年3月进厂, 任“红色基PI”烘干工作, 半月后因头痛、发热、乏力、纳差、全身酸痛6天, 于1991年3月22日10时收住市人民医院传染科。

现病史: 患者畏寒、发热(39~40°C)6天, 伴头痛, 全身酸痛, 疲乏无力, 食欲减退。发病后两天经当地卫生院治疗无效, 拟诊“出血热”转市人民医院急诊观察。随后以“发热待查”收住院。既往体健, 无肝炎、结核病史。

体检: T 39.4°C, P 90次/分, R 20次/分, BP 15/10kPa。神志清, 步入病房, 检查合作。颜面潮红, 皮肤无出血点, 右腋下可见粟粒状皮疹。结膜充血, 巩膜无黄染, 咽充血, 心肺听诊(-), 腹平软, 肝肋下1.5cm触及, 无触痛, 脾未及, 肾区轻度叩痛, 无移动性浊音。颈软, 病理反射未引出。3月21日血常规: WBC $10.9 \times 10^9/L$, N 0.80, L 0.20, PLT $60 \times 10^9/L$, 偶见异形淋巴细胞; 尿常规: PRD(+++), RBC 0~1, WBC 0~3; 大便常规(-); 血生化、电解质、尿素、肌酐均在正常范围。胸透(-)。3月22日尿液分析: pH 6.5, PRD(+++), URO(+).

住院经过: 入院时考虑: (1)伤寒; (2)出血热待排。给予抗菌、保护肝肾功能、葡萄糖补液等处理。当天下午出现上腹痛, 对症处理无效。晚上出现恶心、呕吐, 肝区有压痛、叩击痛, 以剑突下为明显。23日仍发热、上腹痛, 恶心、呕吐无缓解, 出现黄疸。血常规: WBC $12 \times 10^9/L$, N 0.67, L 0.08, 异型淋巴细胞 0.25, 尿常规: PRO(++); URO(±); 血生化: BILIT 137.5 μ mol/L, BILID 92.2 μ mol/L, TP 58g/L, ALB 31g/L, A-G 1.1, AST >500U/L, LDL 2542U/L, ALP 66U/L, GGT 32U/L, BUN 6.7 mmol/L, Cr 146.3 μ mol/L, 血K 101mmol/L, Na 126mmol/L, Ca 1.77mmol/L, Mg 1.04mmol/L, 凝血酶原时间25秒, 纤维蛋白原0.1g/dl, 肥达氏反应(-)。根据临床表现及实验室检查, 诊断为“病毒性肝炎”, 予保肝治疗。3月24日热退, 恶心、呕吐、腹痛仍有, 并伴烦躁不安, 胡言乱语等精神症状, 随后意识模糊, 肝肋下触及, 上界在锁骨中线第Ⅷ肋间(入院时肋下1.5cm, 有肝脏缩小征像), 巴氏征(+), 血生化BUN 14mmol/L, Ca 1.9mmol/L, Na 126mmol/L, Cl 90mmol/L。

CO₂CP₁₄.1mmol/L。诊断为“重症肝炎,暴发性肝功能衰竭”。按暴发性肝炎衰竭处理,给予小剂量肝素,甘露醇脱水、保肾治疗、激素及非那根镇静治疗。3月25日进入深昏迷,四肢抽搐,呼吸急促浅表,皮肤及巩膜深度黄染。BILIT 132.2μmol/L, BILID₁₀₄.5μmol/L, TP59g/L, ALB 35g/L, A-G 1.5, AST>500U/L, ALP 90U/L, GGT 30U/L, LDL 475U/L, BUN 4.35mmol/L, Cr 1.83mmol/L, Mg 1.22mmol/L, CO₂-CP 23.13mmol/L, 两对半(-), 纤维蛋白原 0.32g/dl。给予脱水、利尿,白蛋白等。26日有牙龈出血和血尿,考虑DIC存在,予以止血治疗,效差,黄疸加深,并出现腹水。27日凌晨1时50分突然四肢抽搐,口吐血性液体,伴血尿,呈哭泣样呼吸,于2点零5分呼吸心跳停止而死亡。死亡诊断:急诊重症病毒性肝炎。死亡原因:肝性脑病、DIC、肝功能衰竭。

2 现场情况

某乡办化工厂生产染料红色基RL3年多。红色基RL属苯的氨基硝基化合物,成品黄色粉状,熔点129~130°C。简要生产过程为:以邻甲苯胺、苯磺酰氯为主要原料,经缩合、硝化、水解、中和脱水后,形成红色基RL湿料;再经烘干、粉碎、包装出厂。前道工序有接触原料毒物及中间产物的机会,但均布置在楼上,属管道化密闭生产,自然通风良好。后道烘干、粉碎工序与成品(红色基RL)接触密切,设于楼下低矮狭小的厂房中,通风差。烘房工将脱水后的湿料装入包装桶运至烘房,人工分装到料盘上放进烘箱,80°C烘烤8小时,烘干料倒入桶,送到半成品库,烘烤过程中,需定时打开烘箱门,用手逐盘依次翻料,一般每班翻2~3次,多达十几次,每班操作4~7小时,操作间歇期,工人仍逗留在烘房中。粉碎工先将领来的块状烘干料倒在地面上,用铁簸箕向粉碎机加料粉碎,粉碎后的粉状物料送入密闭不严的水泥小室中。粉碎完毕,打开小室门,将细度200目的粉状成品装桶,记量包装入库。粉碎过程无通风除尘设施,产生量极大,车间的地面、墙壁、设备均可见较厚的黄色积尘。一般操作7个半小时或更长。烘房工、粉碎工虽穿戴风帽、纱布口罩、乳胶手套等个体防护用品,但未严格坚持使用,头发、手脚及皮肤仍有明显黄染,多数工人反映下班后尿色变黄,可见经呼吸道及皮肤毒物接触量颇大。

经调查,该产品生产以来,全厂患病职工集中在成品车间的烘房、粉碎两工种。自1988年投产后,从事烘房、粉碎岗位工作者共16人,先后诊断为“病毒

性肝炎”7人,“出血热”1人,其中3人于1991年3月27日、8月11日、8月13日相继死亡。此外,还有5名工人出现头昏、乏力、恶心、纳减等肝病样症状,分别在乡卫生院、村卫生室就医。

3 讨论

丁铨教授 上海医科大学附属华山医院内科

根据病史、现场调查、临床表现,可诊断“急性硝基苯胺中毒”。从化学物接触,直至出现临床表现,各脏器的损伤可不同时出现。例如,很高浓度急性CCl₄中毒,即可昏迷;1~2天内出现肾功能损伤,3~5天有肝功能影响。

患者出血倾向明显,虽血小板偏低,但若系单纯血小板低引起,一般而言血小板还要低。另有凝血酶原时间稍延长和纤维蛋白原最低为0.1g/dl,因此出血还是可能与肝脏损害有关。此外,亚急性DIC亦不能完全除外。

本例病初发生漏诊,因此职业史询问及现场调查十分重要,要吸取教训。

倪为民主任 上海市杨浦区中心医院职业病科

这是一起群体发病事件,除3例重症死亡外,还有12例发生类似肝病,而且在同一集体活动场所内发生,他们是在同一个化工厂内工作,接触同一种化学物质。从职业病角度,首先要考虑的是职业性中毒性肝病的可能,其理由:(1)所接触的化学物质是2-甲-4-硝基苯胺,这一毒物的毒性虽未查到,但根据苯的氨基硝基化合物毒性其靶器官是血液和肝脏。本毒物可能以肝脏为主,因为未见高铁血红蛋白血症的临床表现。(2)所有患者都在烘房、粉碎工作岗位操作,该处粉尘浓度高,劳动条件差。(3)这些病例都在接触毒物后两周左右发病。(4)可以除外病毒性肝炎,全厂职工在同一个食堂吃饭,发病仅限于两个工种,其次是潜伏期太长,1991年3月两名工人发病,1991年7月、8月第二血清病原学测定不支持。大部分呈阴性结果,只有两例HEsAg(+).

王赞舜教授 华东医院内科

根据现场调查,详细病史、毒理资料等的复习,同意为“中毒性肝病”的诊断,特别是流行病学的调查十分重要,至于仅从临床资料进行鉴别诊断,即使在条件较好的医院,对肝病的确切病因诊断,有时亦是十分困难的。

治疗:缺乏特效手段。因此改善劳动条件预防中毒发生是最积极的措施。

任何毒物进入肝脏后,对肝脏的所改毒其几乎是

不可避免的, 2-甲基-4-硝基苯胺的代谢较集中于肝内, 该毒物一进入肝脏后, 对肝细胞膜、粗面内质网均可造成损害, 肝细胞出现大片坏死; 本组病人, 该毒物进入体内量较多, 且通过血液途径, 所以可同时累及皮肤、呼吸道、消化道等多脏器, 但主要累及肝细胞。

根据病程发展: 临床上分急性与慢性中毒性肝病, 本组肯定为急性短期内出现肝细胞大片坏死。而慢性肝细胞损害, 病情隐匿或较轻微, 多伴有脂肪肝。

本次的中毒性肝病有4个特点: (1)以肝为主要靶器官; (2)临床特点与剂量相关, 接毒量多, 发病率高, 毒物到一定剂量后, 出现大批病人; (3)重度病例中毒至死亡, 发病急剧, 时间短促(<2周); (4)进一步可否考虑复制动物模型, 以探讨变态反应和个体差异。

目前新药颇多, 我国药政管理尚不够完善, 药物不良反应(ADR)较国外为高(达20~35%±), 很多药物均有肝损害。注意各类药物对肝脏的损害, 是每位临床工作者必须引起重视的问题。

唐振铎教授 上海第二医科大学附属瑞金医院内科

1. 本病例从临床表现进行判断, 暴发性肝功能衰竭的诊断是没有问题的, 但暴发性肝炎的原因很多, 凡有接触某些药物或毒物史者, 即诊断为中毒性暴发性肝衰, 亦较为武断。过去曾见过一些病例, 临床诊断为病毒性暴肝或中毒性暴肝, 肝穿或尸检发现为脂肪肝, 诊断改为Reye综合征。肝活检为病理见到毛玻璃样变化或沙样肝细胞核, 倾向于病毒性。本病例当然有明显的接触大量毒物史, 但最好要有病理兼毒理上的依据, 病因诊断才能十分肯定。

2. 现有一个问题向职业病专家请教, 对这类病人的治疗有无特殊对抗剂。当然我们可以应用一些非特异性药物如静脉滴注胰岛素和胰高糖素, 亦有人介绍应用大剂量前列腺素E₁或E₂静脉滴注, 但不知有无更特异性的对抗药物。

姚光弼教授 上海市静安区中心医院

根据职业接触史、发病急、病程短及临床特点: (1)发热; (2)肝功能衰竭; (3)肾功能衰竭; (4)神经系统症状; (5)出血。

诊断: 中毒性肝损伤。

1. 解放初, 工作环境差、职业中毒多, 目前的劳动环境较以前差。

2. 临床医生不问病史(职业病史、流行病史)。工业毒物所致之肝病, 引起中毒性肝病较多, 有明显剂量与效应的关系, 可以预测。机制可能为损伤肝细胞膜; 作用于肝细胞内的大分子物质。药物所致之肝

病, 不能预测, 发病少, 因药物使用前已有筛选, 所以不会有很多人发病。

死因: 16人仅死3人。(1)大量吸收(新工人吸收多, 老工人耐受性强); (2)夏季、气温高; (3)是否有饮酒史或服其他药物史。

治疗: (1)如有条件可考虑大量血浆置换; (2)透析疗法; (3)用些含有巯基(-SH)药物, 如谷胱甘肽、活性谷胱甘肽。

建议: (1)对所有工人全面检查(血象、脑、肝、肾功能和染色体检查); (2)开工后作劳动监察; (3)对有临床症状者进行工作调动; (4)有条件应进行动物实验。

蒋学之教授 上海医科大学公共卫生学院

短期内同一人群中发生类似情况(集聚现象), 总提示可能存在着一共同病因。

从病史来看, 3例均发生在烘房及粉碎工序, 起病较急, 第2例与第1、3例发病时间有些不同, 但临床表现、病程经过及死亡原因均十分相似。当然, 染料生产对成品的纯度要求不高, 也应考虑可能含有的杂质的毒性问题。

对所接触的主要毒物2-甲基-4-硝基苯胺的毒性及临床资料进行了检索, 但资料极少。合成染料几乎均由芳烃衍生物或杂环或芳烃和杂环等所组成的有机化合物, 所有这一类毒物均为脂溶性的, 可经皮吸收, 工人在生产中以手工操作为主, 有严重的皮肤污染现象。3例均有皮肤发黄、尿发黄, 1例于接触后第三天即有乳汁发黄。提示了经皮吸收的可能性。

此类毒物挥发性低(常温下), 但因工艺中需加热至80℃左右, 接近该物的熔点, 有可能挥发成蒸汽。粉碎工序有粉尘飞扬, 因此, 呼吸道也是毒物侵入的途径。

苯的氨基与硝基化合物毒性相似: (1)形成高铁血红蛋白; 绝大多数此类化合物进入体内后能将亚铁血红蛋白氧化成高铁血红蛋白, 但2-甲基-4-硝基苯胺是例外, 它不引起高铁血红蛋白, 故临床无高铁血红蛋白血症的表现。(2)溶血: 其引起溶血的机制较多, 与高铁血红蛋白形成有关, 但在程度上可不平行。(3)肝脏毒性: 这类毒物的肝毒作用以硝基化合物较氨基化合物常见, 而2-甲基-4-硝基苯胺较特殊, 既有硝基又有氨基。损害肝实质细胞严重, 引起肝细胞变性和急性坏死。国外文献报道, 严重中毒可发生急性黄色肝萎缩。(4)此类毒物对肾脏毒作用可引起化学性膀胱炎、肾炎。(5)对新陈代谢的影响, 可通过抑制磷酸化过程, 而使体温升高, 出现高热。

3例临床病历均有发热病史。(6)皮损:毒物对皮肤有刺激作用可引起皮炎,表现为皮肤发红、皮疹等,本组病例中两例有皮损表现。(7)对神经、心血管系统的影响:可表现为神经系统功能失调、心肌损害、心电图有改变。

国外有文献报道,2-甲基-4-硝基苯胺在低浓度下有致突变作用(Ames'试验)。2-甲基-4-硝基苯胺可参与肝脏醛还原酶作用,而参与辅酶Ⅰ氧化还原作用。此毒物在体内可分解出亚硝基(Nitroso)参与到肝脏辅酶Ⅰ还原过程。

有关Nitroso,1937年国外文献有2例报道(两名化学师,两名工人)。1名化学师长期慢性吸收,另1名化学师工作时将Nitroso打翻去清除,有皮肤接触,而出现头痛、背痛、腹部痉挛、恶心、厌食、虚弱、困倦和眩晕,并出现黄疸和腹水,肝脏病理检查见肝脏损害,有肝小叶中央区肝细胞坏死。

以上毒理资料,结合3例的临床表现有相符之处;病例有明显的接触史,典型的苯的氨基和硝基化合物中毒表现,应考虑急性中毒性肝病。

王炳森研究员 上海市劳动卫生职业病研究所

病理讨论:

1.尸解报告

【例1】蒋某,男性,25岁,1991年8月11日死亡,1991年9月6日解剖。尸体重度冰冻,皮肤、巩膜及皮下脂肪均中度黄染。两肺明显水肿及点状出血,肝高度萎缩,切面黄绿色,小叶结构不清。肾肿胀,切面皮髓质交界模糊。内脏浆膜及粘膜面散在出血小点。镜检大部分肝细胞已坏死,肝索解离,部分肝细胞为有胆色素,少部分残存肝细胞高度肿胀,汇管区少量淋巴细胞浸润。肾脏镜检为大部肾管上皮变性坏死(少量有坏死钙化),管腔内多蛋白或红细胞管型,间质水肿。肺泡腔内有水肿积液伴出血。其它脏器均因严重长期冰冻而高度尸化。本例取肺、肾、肝组织测定其苯胺类化合物含量测定(H酸法),结果均呈强阳性,与标准管相比,肺内含量为4000mg/kg(湿重),肝肾为3000mg/kg(湿重)左右。

【例2】黄某,女性,22岁,1991年8月13日死亡,1991年9月6日解剖。尸体重度冰冻,皮肤及皮下脂肪黄染。两肺明显淤血、水肿。肝明显缩小,表面黄绿色,小叶结构模糊。肾肿胀,皮质增厚。胃肠道内积血,粘膜下多数出血灶。镜检:肝细胞大部变性坏死,仅残留小叶间质内结缔组织支架,少量白细胞,极少部分肝细胞重度变性并有胆色素沉着。肾主要是大部分近曲小管变性坏死,远曲和集合管内多蛋

白等管型。心肌灶性变性融解。肺淤血并有弥漫性水肿。胃肠粘膜下灶性出血。本例取肺、肝、肾组织测定其苯胺类物(H酸法),结果亦呈强阳性,与标准管相比,肺内含量为4000mg/kg(湿重),肝、肾分别为3000mg/kg(湿重)左右。

2.讨论

(1)上述两例的接毒过程、临床表现,乃至病理发现、脏器内毒物含量测定结果等均基本相似。两例的主要病理诊断均为重症型化学中毒性肝病并发急性黄色肝萎缩及重症型化学中毒性肾病。

(2)本例的主要毒物入侵途径为呼吸道和皮肤,主要靶器官是肝、肾等实质脏器,次之为心肌、肾上腺皮质、肺等。由于大量肝细胞毒性损害并继发肾病、脑病等多脏器损害而死亡。

任引华教授 上海市第六人民医院

1.诊断

根据以上讨论,两例患者为暴发型肝功能衰竭(FHF)。诊断为FHF,须具备(a)过去无慢性肝病史,肝功能试验正常;(b)起病急,8周内肝细胞广泛坏死,急性脂肪变性,导致肝功能严重损害;(c)伴Ⅰ度以上肝性脑病。

FHF可由以下病因:(a)病毒性以乙肝为多见;(b)药物性如四环素、扑热息痛、氟烷、异烟肼等;(c)工业毒物;(d)毒蕈;(e)妊娠肝脂肪变性;(f)Reye综合征。本次讨论两例明确由于工业毒物所致。

鉴别诊断应和其他病因相鉴别,也应考虑在原有肝病基础上(如慢性病毒性肝炎、酒精中毒性肝病等)吸收毒物而引起FHF。

2.FHF的主要临床表现

(1)肝性脑病 由于多种因素综合、协同作用所致,本次两例常有毒物对神经系统的直接作用,血氨往往不明显升高,因FHF患者侧枝循环尚未建立,由肠道来的氨不能进入血循环。

(2)低血糖 由于(a)粗面内质网上的6-磷酸葡萄糖醇解酶破坏,糖原不能分解为葡萄糖;(b)不能对胰岛素有效灭活,在临床上如不及时发现肝性脑病和低血糖同时存在,可立即危及生命。

(3)脑水肿 由于大量输液、水潴留,低蛋白血症,肾功能不全等因素引起。

(4)电解质及酸碱失衡 常为低钾、低钠;代谢性酸中毒。

(5)肾功能衰竭 肝脏疾病伴发的肾功能衰竭称肝肾综合征(HRS),其概念有(a)狭义:重症肝病、严

(下转第64页)

hole lung sections and stain for elastic and collagenic fibers of pulmonary samples from 26 coal workers autopsies were studied. This study shows that cause of coal worker's emphysema is coal dust in the lung. It is seen that enlarged air spaces is communicated with proximal respiratory bronchioles and bronchioles, no narrow or incompleated narrow bronchiole were found.

Key words: open emphysema, low-content coal dust, coal workers

A Retrospective Cohort Study on Cancer Mortality in 12 Rubber Factories

You Xueyun. et al

The retrospective cohort study in a period from Jan. 1, 1967 through Dec. 31, 1988 was conducted among 17865 rubber workers with the data of leading causes of death in 41 cities in 1988 used as reference. The occupations were classified into 8 main job-categories consisting of 27 subcategories. The results were: (1) malignant tumor was the leading cause of death in both males and females. (2) Mortality from cancer of gastro-intestinal tract predominated, in which the SMR of stomach cancer was higher in 5 main job-categories. The liver c-

ancer and the esophageal cancer mortality was higher in a few categories. (3) Cancer of the respiratory tract, the lung cancer mortality in both male and female smokers of the whole cohort was higher. Factorial analysis indicated that, an additive effect was existed between occupation and smoking factors. Nasopharyngeal carcinoma of males and females was higher in a few job-categories. (4) Bladder cancer was higher only in the smokers of the vulcanization. (5) Leukaemia was higher in the moulding. (6) High mortality of cancers of stomach and liver occurred mainly in the populations with the age at the first employment below 20-30 yrs. In several job-categories there were correlations between specific working years and SMRs of stomach and esophagus cancers. (7) Of all job-categories, milling, vulcanization, raw material handling, weighing and mixing were the ones where the critical risk factors concerned predominated.

This paper discussed in detail the opinion on the principle of classification and assignment of job-category in the epidemiology of occupational cancer.

Key words: rubber, cancer, cohort study, job-category, smoking

(上接第60页)

重胆道感染在病程后期, 可伴发肾功能衰竭; (b) 广义: 包括(i) 肝、肾同时受累或肾脏病变在先的疾病, (ii) 损害肝、肾的两种独立疾病并存, (iii) 肾脏疾病继发肝脏损害。

本次讨论两例, 临床表现符合上述, 肾脏病变以毒物直接损害可能较大。

3. 治疗

本病病死率高, 尚无满意疗法, 由于发病机制复杂, 抢救原则是, 针对病情发展的各阶段主要矛盾, 采取综合基础治疗, 以维持病人生命, 促进肝细胞再生, 恢复机体内环境平衡, 争取病人恢复。

对毒物所致, 应针对毒物, 采取解毒剂或促排法, 其他抢救治疗可按重症肝病的治疗进行。

针对中毒性肝病的特点, 肾上腺皮质激素可以酌情给予, 此外巯基药物, 可保护含-SH酶及抗自由基酶系统, 在治疗中有一定作用, 应用蛋白因子治疗FHF, 已有报道, 可根据病员情况采取各种措施。

4. 预防为主

有害有毒作业, 要贯彻第一级、第二级预防, 应建立“肝脏毒物作业健康监护”制度, 确保安全生产。

(储蕙 整理)