

慢性重度苯中毒患者8年随访观察

上海市职业病医院 (200003) 陶庭芬

8年前某乡皮鞋厂由于使用含纯苯的胶粘剂,发生一起罕见的严重苯中毒事故。我们收治5例慢性重度苯中毒患者,现将5例慢性苯中毒所致再生障碍性贫血8年随访资料小结如下。

1 对象和方法

5例慢性重度苯中毒患者,其中男性2例,女性3例;年龄19~21岁4例,38岁1例;工龄2.5~3年;工种均为涂胶工。

实验室检查:血红蛋白35~73g/L,平均60g/L;红细胞 $9.5\sim 25.5\times 10^{12}/L$,平均 $21.1\times 10^{12}/L$;白细胞 $1.6\sim 2.8\times 10^9/L$,平均 $2.3\times 10^9/L$;血小板 $30\sim 60\times 10^9/L$,平均 $45\times 10^9/L$;网织红细胞1.2~2.6%,平均1.7%;中性粒细胞中毒性颗粒24~54积分,平均40.2积分;中性粒细胞碱性磷酸酶(组织化学法)64~150积分,平均107.8积分。

骨髓检查:3例增生减低,1例重度增生减低,1例增生减低伴嗜伊红细胞增多。

染色体和淋巴细胞微核率检查:染色体畸变率8~12%,主要为染色体断裂、单体断裂、断片、不同步染色体、异常染色体。淋巴细胞微核率0~3%,平均1%。

入院后经采用雄性激素、皮质激素、少量输血和中医中药等综合治疗措施,其中较重2例,采用胎肝细胞悬液输注,1例输注三次共750ml(有核细胞数为 $3.85\sim 5.1\times 10^9/L$),1例输注一次250ml(有核细胞数为 $5.3\times 10^9/L$)。经治疗后1个月自觉症状和出血症状减轻,3个月症状明显好转,出血症状消失,周围血象逐渐上升,8个月3例周围血象基本恢复正常,2例逐步上升,2例骨髓象基本恢复。

出院时3例基本痊愈,血红蛋白升至110~144g/L,白细胞 $4.4\sim 4.6\times 10^9/L$,血小板 $83\sim 116\times 10^9/L$,2例缓解血红蛋白102~103g/L,白细胞 $3.4\sim 3.5\times 10^9/L$,血小板 $79\sim 89\times 10^9/L$ 。

5名患者出院后均脱离苯作业工作,长期在门诊随访,并予以对症治疗。主要观察指标,除症状体征外,复查血常规、血小板、网织红细胞。同时进行中性粒细胞中毒性颗粒积分和中性粒细胞碱性磷酸酶积分(组织化学法)检查以及淋巴细胞微核率和染色体检查。

2 结果

2.1 症状和体征变化 5名患者经8年门诊随访,除稍有头昏、乏力外,无出血症状,女性月经正常,无皮下出血点和瘀斑,心前区杂音消失。2名女性患者,均结婚,并已生育,足月顺产,子代目前健康。

2.2 血象随访 8年来经过30余次周围血象随访,血象基本恢复正常,绝大多数血红蛋白110~142g/L,白细胞 $4\sim 6\times 10^9/L$,血小板 $80\sim 110\times 10^9/L$,网织红细胞1.7%。

2.3 中性粒细胞中毒性颗粒和中性粒细胞碱性磷酸酶积分与发病时比较 中性粒细胞中毒性颗粒明显下降($P<0.01$),中性粒细胞碱性磷酸酶积分亦显著下降($P<0.05$)。

2.4 淋巴细胞微核率和染色体畸变率 5例患者淋巴细胞微核率均为0%,与发病时比较明显好转($P<0.05$),染色体畸变率明显降低($P<0.05$)。

3 讨论

苯是一种具有全身性毒性作用的毒物,可侵犯一系列器官和系统,苯慢性作用主要是造血系统。其典型病理改变是白细胞减少,骨髓造血障碍和染色体畸变等。本文5例慢性重度苯中毒患者,不仅表现白细胞数量改变,而且有质量的变化,如中性粒细胞中毒性颗粒明显增加,中性粒细胞碱性磷酸酶活性升高。反映周围血细胞成熟障碍和机体非特异性防御反应增强。同时5例患者骨髓象均呈增生低下。染色体畸变率增高。有的学者的实验研究也证明,典型病理改变是白细胞减少和骨髓造血障碍。因此我们采用血常规、血小板、中性粒细胞中毒性颗粒和中性粒细胞碱性磷酸酶活性和染色体畸变率等作为动态观察指标。

我们参考了国内外治疗经验,对5例慢性苯中毒所致再障患者,采用丙酸睾酮50mg肌肉注射,每日一次,两周后改为隔日一次,持续3个月停药,或用强的松口服每日30~40mg,两周后逐渐减量而停药,少量输血和中药治疗,取得较满意的效果,且激素所用剂量比文献介绍的小,时间短,一般用3~4个月,这就说明对慢性苯中毒所致再障即使用小剂量治疗,也有疗效。同时我们选择2例病情较重患者,首次在临床上使用胎肝细胞输注治疗,效果较为满意。自1988年以来,我们又陆续使用胎肝细胞输注治疗3例慢性苯中毒所致再障患者,也取得明显效果。其中1例在外地进

行1年余治疗未见效,经胎肝细胞输注治疗3个月后,症状明显改善,出血现象消失,血象逐渐上升,半年后症状基本消失,血象基本稳定而出院。这就证明胎肝细胞输注治疗慢性苯中毒所致再障是值得临床使用的有效方法之一。

苯进入机体后所诱发的染色体损伤极其迅速,机体的这一反应较周围血象的量和质的改变远为敏感。而且苯接触未中毒的人群和脱离苯作业数十年的病例中仍可检出染色体损伤,并有白血病发生。近年来苯与白血病的关系,已在我国和其他国家的调查资料中得到证实,慢性苯中毒和长期接触苯可引起各种类型急性白血病。苯白血病潜伏期长短不一,急性白血病约

5年,慢性白血病约10年。不少病例在慢性苯中毒所致再障基础上发生白血病。在Aksoy报告的全血细胞减少病例在2~17年的观察中有相当多病例的临床和血液学检查结果大为改善,甚至完全痊愈而发生白血病的。因此本文报告的5例慢性重度苯中毒病例,经过8年随访观察,目前虽未发现白血病病例,但在今后随访中仍值得注意。染色体是遗传物质的载体,1985年有人提出染色体畸变的增加,可作为一种群体遗传危害的指标。本文随访的病例,多数是青年,因而对他们预后的长期观察,将对苯的远期效应具有十分重要意义。

(收稿:1994—11—18 修回:1995—02—20)

苯乙烯作业工人58例脑电图分析

浙江省萧山市第一人民医院 (311200) 冯永仁 余长青*

苯乙烯是一种无色或淡黄色液体,在工业上主要用于合成塑料、树脂及橡胶的单体,是一种低毒类物质。作者对58例苯乙烯作业工人进行了脑电图检查,并选择了经体检为正常健康者作对照,两组均为常日班,其性别、年龄都相接近,现报告如下。

1 资料与方法

苯乙烯组:男38例,女20例,年龄21~60岁,平均年龄41.2岁。对照组:男42例,女16例,年龄20~55岁,平均39.6岁。

苯乙烯接触时间5~10年11例,11~20年14例,20年以上33例。临床表现:头晕20例(35%),头痛18例(31%),恶心、呕吐12例(20.7%),失眠、多梦伴乏力8例(13.8%)。

方法:使用日本光电7314型14导脑电图仪,按国际10/20系统法安放头皮电极,所有检查者均采用常规单极、双极导联进行描记(包括睁闭眼及过度换气诱发试验)。全程描记时间为20~30分钟。脑电图按冯应琨诊断标准分为正常(包括边缘状态)、轻度、中度及高度异常。

结果:苯乙烯组58例中脑电图正常39例(67.2%),轻度异常17例(29.3%),临界状态2例(3.4%)。对照组58例中脑电图正常53例(91.4%),轻度异常2例(3.4%),临界状态3例(5.2%)。

2 讨论

苯乙烯中毒主要损害中枢神经系统,从接触组58例临床表现看,5年以上均有程度不同的神经系统毒

性症状。两组脑电图结果比较,有显著性差异($P < 0.05$),说明苯乙烯的毒性作用对人脑生物电有一定影响。Lilisk(1978年)调查了494名苯乙烯作业工人,其中13%有神经系统毒性症状。Sappalaine等报告了96例接触者中有脑电图异常23例(13.5%)。本组58例接触者中有脑电图异常17例(29.3%),明显高于文献报告,应引起职防单位重视。17例异常脑电波的改变主要是散在性或短程 θ 波分布各导,其中多数(15例)见于两额、两颞或中央区为最明显,少数(2例) δ 波见于两侧顶枕区散在。其中2例有 δ 波出现者,休息3个月后,复查脑电图 δ 波消失,临床症状好转,说明及时发现、及时处理,异常脑波是可逆的。因此,慢波的出现,可考虑为苯乙烯引起脑部损害所致。接触组中基本节律为 α 波者明显减少(20例), α 节律变慢(12例),对光反应不抑制(6例),低幅 β 波增多(3例)。与对照组比较有明显差异。神经电生理的研究结果表明, β 波增多是中枢神经系统的一种生理性反应,属于高级神经活动失调所致的节律过速,提示大脑皮层兴奋性增强,而 θ 波的出现是由于间脑或中脑上端网状结构活化系统功能不足而致。本组脑电图改变,说明脑对苯乙烯的毒性作用有相对敏感性。因此,对长期接触苯乙烯工作者,应采取积极有效的预防措施。

(收稿:1994—11—18 修回:1995—01—05)

* 原海军406医院