

慢性铍病 15 例临床分析

北京医科大学第三医院职业病研究中心 (100083) 李学军

自 1952 年在美国建立铍病病例登记处 (BCR) 到 80 年代的 30 余年间,在 BCR 登记了近 900 个病例,其中慢性铍病 622 例。尽管由于技术水平的提高,作业现场铍空气浓度有所控制,但慢性铍病病例仍时有发生。慢性铍病仍然是一个值得人们重视的职业危害。现将我中心 1971 年至 1991 年间住院诊断的 15 例慢性铍病病例的临床资料报告如下。

1 临床资料

1. 1 一般资料

15 例病人中,男 13 例,女 2 例,年龄 22~68 岁,平均 45.3 岁;职业:工人 10 人,工程技术人员 4 人,大学教师 1 人;接触 1 种铍化物者 4 人,接触两种以上铍化物者 11 人;其中接触过 BeO 者 12 人,接触铍及铍铜合金者 9 人,接触 BeSO_4 者 2 人,接触 $\text{Be}(\text{NO}_3)_2$ 、 BeCl_2 各 1 人。接触时间 0.5~30 年,平均 11.9 年;潜伏期 1~25 年,平均 9.3 年。

1. 2 症状和体征

以呼吸系统症状和神经衰弱症状为主。胸闷、胸痛 11 人,咳嗽 10 人,气短、乏力 9 人,咯痰 5 人,心悸 5 人,消瘦、食欲下降 5 人,失眠、记忆力下降 3 人,低热、虚汗 1 人。多数病人早期并无体征,在疾病晚期才出现体征。肺部罗音 3 人,心动过速 ($\text{HR} > 100$ 次/分) 1 人,肝、脾肿大 1 人,肺气肿 1 人,杵状指 2 人。

1. 3 实验室检查

11 例检查血清蛋白电泳,7 例 γ -球蛋白升高,占 63%;检查免疫球蛋白 8 例, IgG、IgM 各有两例升高;白细胞移动抑制试验 (MIT) 检查 8 例,4 例阳性,阳性率 50%;尿铍测定 10 例,阳性者 6 例;血气分析 8 例中, PaO_2 下降者 5 例, PaO_2 10.7~11.3 kPa 3 例, $\text{PaO}_2 < 10.7$ kPa 2 例。

1. 4 肺功能检查

15 例病人中,通气功能障碍者 5 例 (33%),3 例为阻塞性通气障碍,2 例为限制性通气障碍;在测定弥散功能的 9 例病人中,6 例弥散功能下降,占 67%,有 1 例同时合并限制性通气功能障碍。

1. 5 胸部 X 线检查

15 例病人都多次摄 X 线胸片,发现都存在不同程

度的肺纹理增多紊乱现象。除此之外,有网状型肺部阴影者 3 例,颗粒型阴影改变者 2 例,同时有网影和颗粒影者 10 例。

1. 6 合并症

合并肺炎 7 例,将近 50%,肝功能损害、气胸和开放型肺结核同时存在 1 例,肾结石 1 例,肺癌 1 例。

1. 7 治疗

皮质激素治疗 5 例,磷酸哌嗪治疗 1 例,青霉胺治疗 1 例,对症治疗 8 例。

1. 8 预后

两例死亡,1 例死于严重的肺动脉高压、心肺功能衰竭,1 例死于肺癌。

2 讨论

慢性铍病是吸入铍及其化合物后,发生的以肺部肉芽肿或间质纤维化为主的全身性疾病。不同铍化物的致病性也有不同,以 BeO 最强,可溶性铍盐进入机体后, Be^{++} 与 OH^- 结合成 $\text{Be}(\text{OH})_2$,然后衰变成 BeO 导致慢性铍病。本文 15 例病人中有 12 例是接触 BeO 致病的,也支持这一观点。慢性铍病属迟发变态反应病,与一般中毒情况不同,往往要经过较长潜伏期后发病,潜伏期多为 5~10 年。本组病例潜伏期为 1~25 年,平均 9.3 年,其中 1 例女性病人在接触铍 1 年后即出现肺动脉高压,最后死于严重的心肺功能衰竭,表明潜伏期越短,疾病进展可能越快。慢性铍病早期可无体征,随着病情进展,则出现肺部细湿罗音,心率增快,心肺功能衰竭的表现,少数病人出现杵状指。

慢性铍病患者血清 γ -球蛋白升高者较多,也可见多项免疫球蛋白的变化。尽管有人检测到铍特异性抗体,但并不能证明它在慢性铍病发病中的作用。本组病例也发现有较高的 γ -球蛋白增高的比例 (63%),以及各有 2 例病人 IgG、IgM 升高,说明慢性铍病可引起体液免疫的改变。在进行 MIT 检查的 8 例病人中,有 4 例阳性,阳性率为 50%。MIT 是慢性铍病相对特异性免疫试验的体外检查法,反映机体对铍抗原的致敏状态,可以作为慢性铍病鉴别诊断指标。但应注意 MIT 易受皮质激素治疗的影响,容易出现假阴性的结果。由于不溶性铍化合物从体内排出缓慢,很多病人在脱离

铍作业多年后仍可检测出尿铍。

慢性铍病对病人呼吸功能影响较大,15例病人中通气功能障碍者5例,在测定了弥散功能的9例病人中,有6例弥散功能降低,占67%。说明慢性铍病时肺间质病变较为严重,易损害肺的气体交换功能,血气分析8例病人有5例 PaO_2 降低,更证实了这一点。慢性铍病肺部X线表现临床上分为三型:颗粒型(颗粒直径1mm左右),网影型和结节型(结节直径2~5mm)。三种类型可单独存在,但往往以互相混合多见。15例病人中网影与颗粒影互相混合者10例,将近70%。其影像特点是在网状阴影的背景上,某一部位(常见下肺野)出现密集的小颗粒阴影。单纯的颗粒型2例,并不多见,表现为两中下肺野满布1mm大小的细小颗粒,如细砂纸状。未观察到典型的结节型X线表现。

慢性铍病尚无特效疗法。曾有人使用枸橼酸或金精三羧酸(ATA)来结合铍离子,以期加速铍的排出

或形成非活性的无毒物质,此方法对急性铍中毒似有一些疗效。但对于慢性铍病,由于铍化合物与组织蛋白牢固结合,这种治疗并无临床效果。糖皮质激素具有抑制免疫反应、炎症反应和组织纤维化的作用,在治疗慢性铍病中,可以改善病人的症状,甚至减轻病人的X线改变,降低病人的死亡率。但应用激素治疗时要密切观察其副作用。本组病人中有1例在口服激素治疗过程中,出现开放性肺结核和气胸,值得注意。15例病人中合并肺炎者7例。铍化合物引起皮肤损害多见,尤其是一些可溶性的铍盐的 BeF_2 , BeSO_4 等。皮炎多发生于暴露部位,有的病人可出现“鸟眼状”皮肤溃疡,经久不愈。铍对实验动物的致癌作用早有定论,但是否引起人类的癌症仍有争议。本组病人中有合并肺癌1例,患者为老年吸烟男性,肺癌的发生与铍接触之间的关系尚不能确定。

(收稿:1995-02-28 修回:1995-06-23)

FEP 在职业性铅中毒诊断中的合适度

徐州市职业病防治院 (221005) 殷永祥

徐州市儿童保健所 王文洁

红细胞游离原卟啉(FEP)作为职业性慢性铅中毒诊断指标之一,临床上用诊断性驱铅试验的尿铅值来诊断铅中毒更有意义,但后者操作复杂。我们探讨FEP与驱铅后尿铅值的关系,进一步说明FEP在铅中毒诊断上的合适度。

1 一般情况

选择住院铅作业工人60例,其中男性17例,女性43例。根据国家GB11504-89标准,经徐州市职防院中毒诊断组集体讨论,确认轻度铅中毒7例(中毒组),铅吸收15例(吸收组),接铅正常38例(接铅正常组)。

60例铅作业工人在驱铅前,全部作FEP测定(方法为国标GB11504-89附录C荧光分光光度法)。用

表1 接铅正常组与吸收组、中毒组比较

组别	例数	驱铅尿铅 ($\mu\text{mol/d}$)			FEP			P
		X	S	Sx	X	S	Sx	
吸收组、中毒组	22	6.21	4.4	0.93	4.01	2.8	0.59	<0.01
接铅正常组	38	0.60	0.33	0.05	1.90	1.2	0.19	

从表1看,中毒组、吸收组与接铅正常组之间,驱铅尿铅与FEP两组均有显著性差异。

20%依地酸钠钙2.5ml加入1%普鲁卡因(皮试)溶液1ml作肌注,一日两次,进行驱铅试验,当天留取24小时尿,用双硫脲比色法测定尿铅。

60例铅作业工人,经临床确定排除阵发性夜间血红蛋白尿、缺铁性贫血、再生障碍性贫血、白血病。

2 结果

2.1 60例FEP与驱铅后尿铅值相关分析

FEP值为 $3.94\mu\text{mol/L}$,驱铅尿铅值为 $3.37\mu\text{mol/d}$,通过相关分析,看出FEP与驱铅后尿铅值基本呈正相关($r=0.64$),也就是说驱铅尿铅之值随FEP的升高而增加。

2.2 接铅正常组与吸收组、中毒组比较

2.3 中毒组与吸收组比较