

· 病例报告 ·

苯致白血病死亡 3例报告

于 兰 金祥顺 张妹媛

苯可引起白血病国内外均有报道,但在苯中毒基础上所致白血病报道较少。现将 3例苯致白血病死亡病例报告如下。

【例 1】于某,女,35岁。1979~1986年任涂漆工(1984年测定车间空气苯浓度 $53\text{mg}/\text{m}^3$)。患者自1982年感头晕、乏力、双下肢皮肤瘀斑。1985年常有鼻衄。化验血红蛋白 $80\text{g}/\text{L}$,白细胞 $3.5 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $60 \times 10^9/\text{L}$,既往健康。诊断为“慢性轻度苯中毒”,给予对症治疗。1987年4月因畏寒、高热、齿龈出血不止而入院。查体: $T39.2^\circ\text{C}$, $BP12/8\text{kPa}$, $P106$ 次/分。唇及睑结膜苍白,右下腹可见 $3\sim 4\text{cm}$ 青色瘀斑。心肺听诊正常。肝脾肋下未触及。实验室检查:血红蛋白 $70\text{g}/\text{L}$,白细胞 $1.2 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $26 \times 10^9/\text{L}$ 。骨髓检查:原粒 0.015 ,早幼粒 0.905 ,淋巴 0.05 ,中幼红 0.02 ,晚幼红 0.01 ,粒:红 = $36.6:1$, Pox 染色(+++),诊断“急性早幼粒细胞白血病”,对症治疗无效,于1987年4月19日死亡。

【例 2】崔某,男,43岁,住院号 80584。1968~1985年从事喷漆作业(1983年测定车间空气苯浓度为 $100\sim 350\text{mg}/\text{m}^3$)。患者从1979年开始出现头晕、乏力、失眠等症状,健康检查发现血红蛋白 $105\sim 115\text{g}/\text{L}$,白细胞 $3 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $68 \times 10^9/\text{L}$,既往健康。诊断为“慢性轻度苯中毒”,给予对症治疗。1984年4月因发烧、牙龈出血入某院。化验:血红蛋白 $80\text{g}/\text{L}$,白细胞 $1.5 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $30 \times 10^9/\text{L}$ 。骨髓象:骨髓细胞增生极度低下,粒系细胞占 18% ,红系有核细胞占 3.5% ,淋巴细胞占 68.5% ,全片见巨核细胞2只,成熟血小板少见。综合临床、血象和骨髓象诊断为“慢性重度苯中毒——再生障碍性贫血”。住院治疗一年完全缓解,出院后脱离苯作业,可参加日常工作,每年检查血象均在正常范围。1989年5月因发烧、腹痛、腹泻再次入院。查体: $T38.6^\circ\text{C}$, $BP13.3/9\text{kPa}$,躯干及四肢可见瘀点及瘀斑,浅表淋巴

结不大,心肺正常。肝脾肋下未触及。化验:血红蛋白 $80\text{g}/\text{L}$,白细胞 $1.5 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $28 \times 10^9/\text{L}$,骨髓增生活跃,粒红比例 $0.78:1$,粒系增生减低占 33.2% ,原+早幼粒细胞占 18.4% ,粒细胞单独分类原+早幼粒细胞占粒系 28.8% ,部分原粒细胞浆有伪足及 Auer小体,核染色质疏松,有核仁 $1\sim 3$ 个,可见双核;红系增生旺盛占 44.6% ,可见巨幼红细胞,核浆发育紊乱,核分裂,双核,核生芽;巨系增生受抑。诊断为骨髓增生异常综合征(MDS),难治性贫血伴原始细胞过多向白血病转化型(RAEB)。给予输血,支持治疗及小剂量柔红霉素和阿糖胞苷化疗。复查骨髓象,骨髓增生明显活跃,粒系增生活跃占 43% ,其中原粒占 34.5% ;红系增生占 55% ,其中原红占 5% ,原幼红占 50% ;巨核细胞严重受抑,符合 MDS-RAEB 转化红白血病 M_6 ,经输血、对症治疗,终因消化道大量出血和脑出血抢救无效于1990年8月21日死亡。

【例 3】王某,男,58岁。1949~1965年任刷油工(1964年测定车间空气苯浓度 $150\sim 200\text{mg}/\text{m}^3$)。患者1960年始自感头痛、头晕、失眠、乏力等。1964年健康检查发现白细胞 $3 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $4 \times 10^9/\text{L}$,血红蛋白及血小板正常。既往健康。1965年诊断为“慢性轻度苯中毒”,住院治疗一年,白细胞上升至 $4.5 \times 10^9/\text{L}$,出院后脱离苯作业。1987年9月因发烧、纳差、消瘦入院。查体:贫血貌, $T38.1^\circ\text{C}$, $P100$ 次/分, $BP12/8\text{kPa}$,颈部、腋下、腹股沟淋巴结肿大,肝大肋下 2.0cm ,剑突下 4.5cm ,脾肋下 1.0cm 。B超查肝大肋下 2.5cm ,剑突下 5cm ;脾增厚,肋下 1.5cm 。实验室检查:血红蛋白 $60\text{g}/\text{L}$,白细胞 $32 \times 10^9/\text{L}$,血小板 $36 \times 10^9/\text{L}$ 。骨髓象:淋巴细胞显著增多,成熟淋巴细胞占 82% ,主要为小淋巴细胞,原始淋巴细胞很多,正常的粒系、红系和巨核细胞减少。诊断为“慢性淋巴细胞白血病”。经环磷酰胺等化疗一年,因病情恶化于1988年9月16日死亡。

讨论

本文报告的3例苯致白血病死亡病例,依据接苯职业史,临床伴有发热、贫血、出血、浸润白血病四大特点,结合各自的骨髓检查,符合白血病的诊断。其特

作者单位:116001 大连市劳动卫生研究所(于兰、金祥顺),大连市陶瓷厂卫生所(张妹媛)

点均有密切苯接触史,空气中苯浓度均高于国家标准。发病在苯接触工龄 7~17年。白血病发病前均被诊断为“慢性轻度苯中毒”。其中例 1,在接苯作业 6年后被诊断为“慢性轻度苯中毒”,2年后发生急性粒细胞白血病而死亡。例 2,在接苯作业 10年后被诊断为“慢性轻度苯中毒”,5年后发生再生障碍性贫血,经支持、对症治疗骨髓象获完全缓解,5年后发生骨髓增生异常综合征,经小剂量化疗及对症治疗一年后,转变为红白血病而死亡。例 3则在接苯作业 16年后被诊断为“慢性轻度苯中毒”,经住院治疗一年后痊愈出院,12年后发生慢性淋巴细胞白血病,经化疗治疗一年后死亡。我国苯与白血病流行病学调查研究证明苯白血病的特点,有一定的潜伏期,一定的高发年龄(35~45岁);白血病类型以急性白血病居多,约占 76%;其中

部分病例有苯中毒或苯再障的临床表现,本文所述病例发病特点与此相似。提示苯白血病与苯中毒有密切关系,防治苯中毒是预防苯白血病的有效措施。值得注意的是例 2与例 3,在诊断“慢性苯中毒”经治疗后均有一段时间缓解期,缓解期时间不一,再发均转化为白血病,提示我们对苯中毒血常规及骨髓象缓解的患者,更应密切观察血液系统的动态变化。

苯引起白血病的机制尚未完全清楚,认为苯及其衍生物可损害淋巴细胞,抑制免疫功能,有类似电离辐射作用,直接干扰细胞基因组 DNA,引起染色体畸变,也有人发现苯代谢物能抑制造血干细胞的自我更新,并与剂量浓度呈依从关系。其确切机理有待进一步研究。

(收稿: 1995-05-23 修回: 1996-03-07)

均苯四甲酸二酐致哮喘 1例报告

公建华 林 杰 刘秀芝

目前认为苯酐类化合物属明确致喘物,但有关临床病例资料甚少。本文患者接触均苯四甲酸二酐(Pyromellitic anhydride以下简称苯酐)后反复哮喘发作,最后导致肺气肿及严重通气功能障碍,现将病例报道如下。

患者,男性,44岁,1971~1987年任某化工厂苯酐车间操作工。1984年后,工作中常出现流泪、流涕、胸闷、气短症状,并呈逐渐加重趋势。曾调换工作岗位数次,但因始终未脱离该厂,仍哮喘反复发作,其间有时因合并肺内感染,哮喘持续时间较长,治疗需加用抗生素、氨茶碱、糖皮质激素等。1992年合并肺气肿而脱离作业环境休息。1995年 5月 31日入院,一般状态良好,平温脉,呼吸平稳,口唇无发绀,双肺呼吸音清晰,肝肺界位于右锁中线 7肋间,心音纯,律整。右季肋缘下触及肝下缘约 3公分。肺功能及小气道功能检查: FVC 3.04, FEV_{1.0}, FEV_{1.0%}, V_{75/H}, V_{50/H}, V_{25/H}, 实测值较预计值均低于 50%~75%,呈中度混合性通气功能障碍,小气道功能重度异常。胸片:呈肺气肿 X线表现。

现场环境及室内变应源支气管激发试验,患者无呼吸道症状,试验前肺部查体无干湿性罗音。

环境试验:在 10m²房间内,取装白色无味苯酐粉末颗粒约 250克的广口瓶,开盖,放在距患者鼻腔约 10cm处,自然呼吸,约 3~4分钟,出现胸闷、咳嗽、流泪、流涕,双肺散在干罗音,试验停止。立即做肺功能检查: FVC 1.78, FEV_{1.0%}, V_{75/H}实测值与试验前比较降低均超过 20%,嗜酸细胞计数: 0.704×10⁹/L(次日采血),25分钟后,气促伴轻度发绀和明显三凹征,双肺可闻广泛性喘鸣音,全身大汗,已不能接受肺功能检查。立即吸入异丙肾气雾剂,症状逐渐缓解,4小时后复查肺功能结果基本恢复到试验前水平。

讨论

患者直、间接接触苯酐 20余年,工作 10年并无症状,可能为致敏作用的潜伏期,此后,工作中频繁出现速发型支气管哮喘样表现,给予平喘药物或脱离工作环境后迅速缓解,且现场和室内环境支气管激发试验均可诱发哮喘发作,因此,可明确诊断为苯酐致重度职业性哮喘。

患者具有典型接触发作、脱离缓解的特点,如在发作初期能够彻底调离该厂,完全可避免反复发作和肺功能改变,不致于造成重度哮喘。因此,对职业接触致敏物工人定期体检,对确诊病例及预防和治疗职业性哮喘都具有重要意义。

作者单位: 110005 沈阳辽宁省劳动卫生职业病防治所

(收稿: 1995-12-18 修回: 1996-04-04)