

# 苯致再生障碍性贫血的救治体会

## Realization on the treatment of aplastic anemia by benzene

沈丹, 尹衍玲

SHEN Dan, YIN Yan-ling

(青岛市职业病防治院, 山东 青岛 266033)

**摘要** 对糖皮质激素和糖皮质激素与环孢菌素 A 联合应用治疗苯致再生障碍性贫血的疗效进行比较。结果 2 种方法疗效都较理想, 但使用环孢菌素 A 可以减少糖皮质激素的用量, 避免了许多副作用。环孢菌素 A 在治疗苯致再生障碍性贫血中的作用是肯定的、积极的。

**关键词:** 苯; 再生障碍性贫血; 糖皮质激素; 环孢菌素 A

**中图分类号:** O 625. 11 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2000)02-0099-01

我院 2 年来收治密切接触苯制剂引起的再生障碍性贫血患者 5 例, 发现其治疗方面存在一些特点。现将 2 例典型病例的资料及治疗体会总结如下。

### 1 临床资料

**【例 1】** 女性, 20 岁。某皮鞋厂绷胶工, 密切接触苯制剂 13 个月。作业环境通风不良, 苯浓度达  $40\text{mg}/\text{m}^3$  以上, 无任何防护措施。本例 1997 年 4 月因全身乏力、头晕、鼻衄、月经延长、经量增多半月来院就诊。既往体健。

体检:  $T36.7^\circ\text{C}$ ,  $BP14/10\text{kPa}$ , 意识清, 精神差, 面色苍白, 呼吸平稳, 全身皮肤可见散在出血点, 睑结膜苍白, 双侧瞳孔等大、等圆, 对光反应敏感, 颈软, 胸骨无压痛, 心肺听诊无异常, 腹软, 肝、脾未触及, 四肢肌力正常, 病理征(-)。

实验室检查: 白细胞  $1.5 \times 10^9/\text{L}$ , 血红蛋白  $53\text{g}/\text{L}$ , 血小板  $30 \times 10^9/\text{L}$ , 网织红细胞 0.002, 骨髓检查示增生低下、再生障碍性贫血。肝功、肾功、血糖、电解质检查正常, 心电图正常, 肝、胆、脾、胰、肾 B 超检查无异常发现。

入院后根据病人的职业史、症状、体征及实验室结果, 诊断为慢性重度苯中毒(再生障碍性贫血)。即采用大剂量激素甲基强的松龙  $1\text{g}/\text{d}$  冲击治疗, 3 日后, 每周半量递减至 1 月后停用, 改强的松  $60\text{mg}/\text{d}$  口服, 并联合应用雄激素丙酸睾酮, 辅以止血、消炎及输血小板支持治疗, 治疗 6 个月后病人乏力、出血症状缓解, 血象开始逐步回升, 强的松开始减量, 直至 1 年后全部停用。此时, 病人自我症状改善, 外周血象恢复至白细胞  $4.1 \times 10^9/\text{L}$ , 血红蛋白  $110\text{g}/\text{L}$ , 血小板  $90 \times 10^9/\text{L}$ , 网织红细胞 0.008, 但自感双下肢疼痛, 且进行性加重。拍片示双侧股骨头坏死。立即给予改善微循环对症处理, 甚至应用介入治疗, 但均未能取得理想的疗效。5 个月, 病人行走困难, 需扶拐杖行走。

**【例 2】** 男性, 28 岁, 印染工, 因工作密切接触苯 16 个月。作业环境中苯浓度大于  $40\text{mg}/\text{m}^3$ , 且无任何防护措施, 病人 1999 年 1 月 12 日因鼻衄、黑便半月、头痛 10 天来院就诊。追问病史, 病人半月前突然出现鼻衄、牙龈出血 3~4 次/日, 量不多, 大便呈柏油样 2~3 次/日, 量少, 咳鲜血共 50ml 左右, 伴头晕、乏力。10 天前出现剧烈头痛伴恶心、呕吐, 左侧肢体活动不灵, 遂到当地医院就诊。颅脑 MRI 示脑出血, 治疗后, 效果不佳转入我院。既往体健。

体检:  $T41^\circ\text{C}$ ,  $BP15/9\text{kPa}$ , 意识清、精神差, 面色苍白, 呼吸急促, 全身皮肤、粘膜可见出血斑点, 尤以面部及前胸部为多。睑结合膜苍白, 双侧瞳孔等大、等圆, 对光反应存在, 左侧中枢性面瘫, 颈软, 双肺呼吸音粗糙, 心律齐, 腹软, 肝、脾未触及, 左侧上肢肌力 IV 级, 下肢 III 级, 左侧霍夫曼氏征(+), 左侧巴氏征(+).

实验室检查: 白细胞  $0.5 \times 10^9/\text{L}$ , 血红蛋白  $44\text{g}/\text{L}$ , 血小板  $1.5 \times 10^9/\text{L}$ , 网织红细胞 0.002, 骨髓检查示脂肪组织增生, 粒、红细胞极少, 巨系细胞未见, 淋巴细胞相对增多。肝功、肾功、血糖、电解质检查无异常, 心电图正常。

根据病人的职业史、症状、体征及检验结果, 诊断慢性重度苯中毒(再生障碍性贫血)合并脑出血、上消化道出血。立即输注血小板悬液及洗涤红细胞支持治疗, 并及时应用甲氰咪呱止血, 甘露醇降颅压, 菌必治抗感染, 并给予大剂量甲基强的松龙  $1\text{g}/\text{d}$  冲击治疗 3 天后, 每周半量递减至停用, 改强的松口服常规治疗, 同时应用免疫抑制剂环孢菌素 A  $100\text{mg tid}$  及雄激素(丙酸睾酮、康力龙)治疗, 病程 4 个月时, 症状明显改善, 出血现象消失, 外周血象逐渐恢复, 停用全部激素。环孢菌素 A 开始减量, 病程 6 个月时, 停用环孢菌素 A。病人病情进一步改善, 外周血象恢复至白细胞  $4.5 \times 10^9/\text{L}$ , 血红蛋白  $108\text{g}/\text{L}$ , 血小板  $99 \times 10^9/\text{L}$ , 网织红细胞达 0.01。复查骨髓示增生较活跃。

### 2 讨论

慢性苯中毒以造血系统损害为主要表现。因为骨髓基质是造血的微环境在调节正常造血功能中起关键作用, 苯的代谢产物以骨质基质为靶部位, 抑制它生成造血干细胞增殖和分化的调节因子。抑制增殖调节因子致使造血细胞再生障碍, 从而出现再障。本文 2 例病人均以造血系统损害为主, 表现为再生障碍性贫血, 因此可诊断为慢性重度苯中毒。两例病人入院时出血症状明显, 病情重, 因此, 都首选糖皮质激素治疗, 其中, 第 1 例用糖皮质激素加雄激素治疗, 虽然最终疗效

较好,但长期服用大剂量激素出现股骨头坏死的严重副作用。而第2例除糖皮质激素、雄激素外,加用免疫抑制剂治疗。环孢菌素A治疗再生障碍性贫血的机理可能为抑制T淋巴细胞,因为部分患者的T淋巴细胞可抑制正常造血祖细胞的生长,去

除T淋巴细胞可使粒系和红系集落生长恢复正常。环孢菌素A的应用,大大减少糖皮质激素的用量,既取得良好的治疗效果,又避免了皮质激素的副作用。应用糖皮质激素、雄激素及免疫抑制剂联合治疗再生障碍性贫血取得成功。

## 血液净化和驱砷剂在治疗急性砷化氢重度中毒中的应用

### Application of blood purification and anti-arsenic agent on acute severe arsine poisoning

何小凤<sup>1</sup>, 江华丰<sup>1</sup>, 曹叔翘<sup>1</sup>, 闵向东<sup>2</sup>, 周梅<sup>3</sup>, 刘淑波<sup>1</sup>

HE Xiao-feng<sup>1</sup>, JIANG Hua-feng<sup>1</sup>, CAO Shu-qiao<sup>1</sup>, MIN Xiang-dong<sup>2</sup>, ZHOU Mei<sup>3</sup>, LIU Shu-bo<sup>1</sup>

(1. 云南省职业病防治研究所, 云南 昆明 650216; 2. 云南省个旧市卫生防疫站, 云南 个旧 661400; 3. 昆明医学院预防医学系, 云南 昆明 650031)

**摘要:** 通过14例急性砷化氢重度中毒治疗的比较, 建议本病血液净化宜尽早, 首选HD+HP; 驱砷剂宜在有效的血液净化前小剂量使用。

**关键词:** 砷化氢中毒; 血液净化; 驱砷剂

**中图分类号:** O 613. 63 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2000)02-0199-02

我省1997年6月发生一起罕见的急性砷化氢中毒事件, 由于条件所限, 治法不尽相同, 结果也不一样, 特别是血液净化及驱砷剂的应用不同, 对疗效有很大影响, 现报告如下。

#### 1 中毒原因

向粉碎后的铝渣泼水, 窃运铝渣时下雨及运送淋湿铝渣,

5天内相继引起18例急性砷化氢中毒。

#### 2 临床资料

##### 2.1 一般情况

按GB11511-89《职业性急性砷化氢中毒诊断标准及处理原则》, 其中14例诊断为重度中毒, 余4例为轻度中毒。患者全部为男性, 平均年龄(24.5±7.3)岁, 既往健康。

##### 2.2 临床表现及检查

中毒当天, 14例重度中毒病人均感腹痛、腰痛, 持续加重, 诉排出酱油色尿; 9例少尿, 1例无尿。入院时, 有7例(1~5、11、12号)出现意识模糊, 查体欠合作等神经系统症状。病程中, 14例均有意识模糊、全身皮肤呈乌黑色、肾区叩痛, 其中1例肝肿大。各例Hb均快速下降, 其中1号中毒后2小时内Hb下降25g/L, 最低值为40g/L; 血BUN、Cr有不同程度升高, 最高值分别为59.2mmol/L和158.8 $\mu$ mol/L; 病人中7例查尿蛋白、5例查尿潜血, 均为阳性, 最高达(+++); 9例做尿确定性或定量测定, 均阳性或超标。

##### 2.3 治疗和转归

除补碱、激素、输血等治疗外, 多数使用了血液净化〔血

液透析(HD)、血液灌流(HP)或腹膜透析(PD)]及驱砷剂, 后者主要有4种。因病人分住4家医院, 故具体治疗方法有很大差异, 如血液净化方法、时间, 以及驱砷剂用量、方法等, 见表1。结果为6例基本治愈出院, 8例死于入院后5.4~139.5小时。

#### 3 讨论

##### 3.1 HD+HP的应用

砷化氢为毒性极强的溶血性毒物, 溶血后形成的砷血红蛋白复合物、RBC碎屑等可阻塞肾小管损害肾功能; 溶血引起的贫血也会加重对机体的毒作用, 损害程度尤其与溶血的速度和幅度密切相关; 潜伏期越短, 溶血作用越强、越快, 损害亦越重<sup>[1]</sup>。血液净化是目前抢救急性肾衰的最好的办法, HD对小分子物质有较高的通透性, 能维持机体水电解质平衡, 但对溶血产物等较大分子物质的清除能力较差; HP则对去除脂溶性或与蛋白质结合的物质效果较好, 为急性中毒较好的抢救手段<sup>[2,3]</sup>; HD+HP联用, 则比单项措施能更彻底地清除毒物、毒物复合物、代谢产物、多余的水电解质<sup>[4]</sup>。由表1可见, 未经血液净化的病例均死亡; 经血液净化的12例中, 存活6例, 死亡6例。后者的1~5号入院时病情皆属危重, 中毒至首次血液净化时间稍长, 可能是致死的主因; 因此本病宜尽早血液净化。10、13、14号病例中毒初期的Hb值相近, 但肾功能恢复情况却不同, 似以HD+HP法为佳。9~14号病人的多项指标比较后提示, 急性重度砷化氢中毒的治疗首选HD+HP法; 中毒早期尽量不用PD; 用HD时应延长每次透析时间。

##### 3.2 驱砷剂的应用及其与血液净化的关系

驱砷剂与砷形成的络合物可通过肾脏排出<sup>[5]</sup>, 故可能加重肾脏负担; 如果通过有效的血液净化加速排出, 则可减轻毒物对机体的影响。由表1可见, 用驱砷剂的9例中存活6例, 未用的5例均死亡。HD+HP法的确有助于清除砷络合物, 减轻其毒作用, 促进肾功能恢复, 如每次在HD前小剂量使用, HD时间平均达4h者, 疗效较好<sup>[5,6]</sup>。由于PD清除砷络合物能力较差, 故建议: (1)尽可能在血液净化前, 在HD+HP

收稿日期: 1998-10-05; 修回日期: 1999-09-15

作者简介: 何小凤(1962—), 女, 江西人, 学士, 主管医师。