

应用。马来酸酐属低毒类。接触马来酸酐粉尘或蒸气可发生表浅性角膜炎,部分接触者可出现严重的结膜炎、畏光和复视;吸入后则引起咽炎、喉炎和支气管炎^[1]。

根据现场的相关卫生学调查和厂方提供的资料,该槽罐因未经清洗,残留有极少量马来酸酐。因槽罐口事故后持续敞开,未能测得现场马来酸酐空气浓度,但在事故发生6 h后仍能闻及一股刺激气味。空气中马来酸酐浓度为2 mg/m³时可闻到轻微气味,浓度达到10 mg/m³时刺激严重^[1]。我国GBZ2-2002《工作场所有害因素职业接触限值》中规定了马来酸酐短时间接触容许浓度(PC-STEL)为2 mg/m³。事故发生的槽罐仅有一小口径的出口,可推断当时马来酸酐严重超标。

有报告接触马来酸酐蒸气刺激面部皮肤黏膜而中毒,出现程度不同的眼部刺痛、畏光、流泪及胸闷等症状,重者伴有角膜上皮脱落。经治疗后所有人员于5 d内结膜充血消退,角膜上皮修复^[2]。另有文献报告1例因吸入马来酸酐粉尘所致职业性哮喘,发生溶血性贫血,脱离接触后,经治疗血红蛋白可维持于正常水平^[3]。

本例临床表现为谵妄状态、肺水肿、肝肾损害,心肌酶谱指标增高,提示为多脏器损害,这在既往文献中未曾见报道,值得重视。临床实践提示很多低毒化学物一旦短期内大

剂量接触,也会对机体产生严重损害,如以往所报道的2-甲基-4-硝基苯胺是低毒物质,但大量接触可致暴发性中毒性肝病,严重者因肝功能衰竭而死亡^[4]。又如一甲胺亦属低毒物质,有报道大量接触后可导致肺水肿、ARDS、窒息,甚至死亡^[5]。所以在临床诊治急性化学物中毒时,其毒性只能供参考,主要应观察其靶器官损害的程度及临床表现,做出正确诊断和进行相应处理,以不致于延误病情。本例就是一个很好的例证。

参考文献:

- [1] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999 668-669
- [2] 田东辉. 顺丁烯二酸酐致眼部损害7例报告[J]. 眼外伤职业眼病杂志(附眼科学术) 1999 21(4): 353
- [3] Gannon P F, Sherwood Burge P, Hewlett C, et al. Haemolytic anaemia in a case of occupational asthma due to maleic anhydride[J]. Br J Ind Med 1992 49(2): 142-143
- [4] 彭四盟, 陈顺仙, 缪国强, 等. 2-甲基-4-硝基苯胺急性中毒临床病理讨论会[J]. 中国工业医学杂志, 1994 7(6): 56
- [5] 蔡礼德, 刘南生, 周绵兴, 等. 急性一甲胺中毒临床研究——附128例临床分析[J]. 中国工业医学杂志, 1993 6(4): 220

职业性恶性胸膜间皮瘤 1例报道及文献复习

One case report on occupational malignant pleural mesothelioma with literature review

施瑾, 周泽深

SHI Jin, ZHOU Ze-shen

(上海市肺科医院, 上海 200433)

摘要: 分析1例职业性恶性胸膜间皮瘤(MPM)临床特点及结合文献了解其研究进展。本例经胸腔镜胸膜活检病理证实MPM, 治疗15个月后死亡。近年来MPM发病率有上升趋势, MPM恶性度高, 预后差。

关键词: 职业性肿瘤; 间皮瘤; 石棉

中图分类号: R734.3 R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2008)02-0088-03

本院曾收治1例职业性恶性胸膜间皮瘤(MPM), 现复习文献了解MPM的病因、诊断、治疗及预后情况。

1 临床资料

患者, 男, 67岁, 1958年8月至1998年在某发电实业有限公司机械检修分厂修造及锅炉车间从事电焊、气割作业。该厂的锅炉及汽轮发电机设备的保温材料含有石棉, 具体石棉成分及测尘浓度厂方未提供。患者在该厂锅炉检修时需先拆除炉壳和风管外的保温材料, 再进行气割、电焊, 在保温材料拆除过程中粉尘量大。工作环境烟雾弥漫, 全身及鼻腔、

口腔充满粉尘。车间内无排尘设备。工人佩戴纱布口罩, 每月仅发放2只。该分厂锅炉车间有工人诊断为石棉肺。

患者于2005年11月中旬出现咳嗽、胸闷伴低热, 在外院摄胸片示右侧液气胸, 按“结核性胸膜炎”及“肺部感染”抗炎治疗, 效果不佳, 遂至本院就诊。于2005年12月7日至2006年1月19日住本院结核科进一步抗痨治疗, 出院诊断: 结核性胸膜炎, 右侧自发性液气胸, 住院后症状稍有好转。2006年2月中旬再入院行胸壁组织活检术, 病理报告示胸膜间皮瘤。2006年3月6日至2006年5月31日住北京军区总医院予溶瘤病毒、化疗药物(阿霉素加顺铂)及白介素②胸腔内注射等综合治疗后, 复查PET-CT示胸腔积液略减少, 胸膜葡萄糖代谢活跃程度有所降低, 但患者胸痛仍明显。因患者有石棉职业接触史, 为明确恶性胸膜间皮瘤是否与职业相关而入院。入住本院尘肺科查体: T 36.7℃, 意识清, 精神萎靡, 面色苍白。气管居中, 全身浅表淋巴结未及肿大。右肺语颤减低, 右下肺叩诊呈浊音, 右肺呼吸音低。心脏、腹部检查未见异常。双下肢无水肿, 病理反射未引出。X射线胸片示右侧胸腔积液, 弥漫性胸膜增厚。胸CT示双侧胸腔积液, 双侧胸膜增厚, 以右侧为主。2006年2月15日胸腔镜检查: 右侧胸腔有胸水100 ml, 右侧脏、壁层胸膜增厚, 约0.5 cm

收稿日期: 2007-08-22 修回日期: 2007-10-08

作者简介: 施瑾(1971-), 女, 主治医师, 主要从事尘肺病的诊断治疗工作。

表面凹凸不平。胸膜组织活检病理检查结果示恶性间皮瘤。头颅 CT未见异常。血生化: 肝功能正常, 二对半 (—), 抗“O” (—), RF (—), TBAb (—), HIV-Ab (—), 梅毒抗体 (—), IgG 18.71 g/L, IgM 2.04 g/L, 血Hb 111 g/L, RBC 3.79×10^{12} g/L, WBC 6.5×10^9 g/L, 血沉 131 mm/h, 尿常规: 潜血 (++++), 查痰 3次均未发现抗酸杆菌。经了解职业史, 患者直接接触石棉 40年, 从接触到确诊 48年, 根据 2002年我国《职业病目录》和《职业性肿瘤诊断标准》(GBZ4—2002) 该患者符合职业性接触石棉所致间皮瘤的诊断。经 2次化疗后, 病情未好转, 于 2007年 5月 1日病情恶化死亡。

2 讨论

2.1 发病情况

据国外资料统计, 胸膜间皮瘤占整个胸膜肿瘤的 5%, 占全部癌症的 0.02% ~ 0.4%, 国外发病率为 0.07% ~ 0.11%, 国内占 0.04%^[1]。目前其发病率呈上升趋势, 预计在 2020年内发病将不断上升。澳大利亚的统计资料显示^[2], 自 1981年以来, 发病率逐年上升, 男性百万人口为 59.8人, 女性为 10.9人, 为全世界报道发病率最高的国家, 88%与石棉暴露有关。从 1945年至 2000年, 共有病例 6329例。国内 1958年首次报道此病, 以后逐渐增多, 至 1988年共报道病例 310例^[3]。

2.2 病因

1960年 Wagne等^[4]报道 33例 MPM中, 32例有石棉接触史, 首次提出 MPM与石棉粉尘的暴露有关。目前认为 MPM的发病与石棉纤维的暴露有关, 包括温石棉、青石棉、透闪石棉和铁石棉, 约 80%发病与此有关。据统计石棉暴露后潜伏期达 30~40年, 也有潜伏期 20~65年, 平均 52年的报道。统计表明石棉工人发生间皮瘤的风险为 8% ~ 13%, 家属为 1%。国内资料显示有石棉暴露史者患 MPM的发病率为 3.9%。另外 20%发病原因不明。有研究发现可能与病毒感染、放射性、结核性胸膜疤痕、慢性炎症、工业化合物接触有关, 还有研究显示 MPM可能是一种常染色体显性家族遗传病。

2.3 诊断

MPM发病男女之比为 3:1, 中位年龄约 60岁, 生存期为 6~10个月^[5]。临床表现主要为持续性剧烈胸痛和呼吸困难, 疼痛可为其唯一症状。60% ~ 90%有胸腔积液体征。诊断方法包括影像学、胸水涂片细胞学、胸膜活检和胸腔镜检查等。典型的 X线表现胸内侧弥漫性不规则胸膜增厚和呈波浪状的多发结节。大体标本可见 MPM常发生于壁层胸膜或膈胸膜, 呈弥漫性生长, 使得胸膜增厚形成多发的融合结节或肿块, 因肿瘤生长可使胸腔消失, 常见坏死或出血。光镜下瘤组织极似腺瘤, 排列成乳头状、索条状、腺样结构。瘤细胞常见化生为梭状肉瘤形, 表现为上皮细胞和肉瘤样细胞的混合型。MPM病理组织学分型以上皮型最常见 (约占 60%), 7% ~ 10%表现为肉瘤样, 还有约 30%表现为双向性或混合性^[6]。胸膜间皮瘤早期多无症状, 至临床期 MPM与结核性胸膜炎和

其他癌性胸水极为相似, 故初期时极易误诊。若胸穿为血性胸水, 抗瘤治疗后病情继续恶化, 或胸水、胸痛有增无减或虽无胸水但呼吸困难治疗后难以缓解, 需高度怀疑存在本病的可能。根据患者的职业史, 影像学、胸腔镜检查以及胸膜活检等, 参照我国职业性接触石棉所致间皮瘤的诊断标准, 可以作出明确诊断。

2.4 治疗

2.4.1 手术治疗 手术切除是治疗 MPM主要治疗方法之一。最常见的手术方法是胸膜外全肺切除术和胸膜切除术。胸膜外全肺切除术的范围包括胸膜、肺、心包或横膈。对于全身情况较差的患者也可采取经胸腔镜行胸膜固定术。文献报道, 胸膜外全肺切除术 5年无病生存率为 10% ~ 20%, 中位生存期为 15个月^[7]。I 期及 II 期 MPM可进行手术治疗。

2.4.2 放疗 MPM对放疗敏感。由于肿瘤包绕肺脏, 靠近心脏、脊柱及其他器官, 表面积比局部的实体瘤大, 要达到足够的放射剂量以及避免严重的毒性反应非常困难。因此, 多以姑息性治疗为主, 或针对转移性疼痛或预防诊断性切口种植等, 放疗需进一步临床研究证实。

2.4.3 化疗 由于 MPM患者大多不能采取手术和放疗, 化疗成了唯一可选择的方法。MPM对化疗不敏感。历年来化疗药物的缓解率很少超过 20%。目前认为最有效的单药化疗药物为抗代谢类药物, 然后是蒽醌类和铂类药物。Berghmans等发现顺铂是较为有效的单药, 顺铂加阿霉素具有最高反应率 (28.5%)^[8]。腔内化疗可以直接在临近肿瘤组织处释放高峰浓度的药物, 但是药物渗入肿瘤组织较浅, 化疗也不理想。

2.4.4 多靶点治疗 许多新药治疗 MPM的临床研究不断涌现, 较为引人注目的是单药吉西他滨 (健泽) 和 Pemetrexed 已作为治疗 MPM最新的治疗方法。Pemetrexed是一种多靶点抗叶酸制剂。Pemetrexed加顺铂可能成为治疗 MPM的一线用药方案。在应用 Pemetrexed治疗时, 应补充维生素 B₁₂ 以减少副反应。其他一些治疗 MPM的新药也不断涌现。如 multirexed加奥沙利铂, 缓解率达 26%。还有一些靶向治疗的药物如 SU5416, bevacizumab, ZD1839, OSI-774等, 其临床疗效待进一步验证。

2.5 预后及展望

尽管在诊断和治疗上取得了重大进展, MPM的预后依然很差。不治疗者中位生存期为 4~12个月, 经积极治疗最多也只能提高到 20个月左右, 仅有极少数病人获得意外的长期存活, 大多为上皮型肿瘤病人^[9]。本例患者接触石棉 40年, 接触石棉 48年后发病确诊本病, 长期潜伏发病 18个月后病人死亡。随着对该病认识的逐渐增加, 期望最终能找到早期的诊断方法, 临床应注意尽早寻找充分证据来避免进行痛苦且无价值的治疗, 积极探索更为有效的治疗方法。

参考文献:

- [1] 张敦华. 实用胸膜疾病学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1997: 271-183.
- [2] Leigh J, Davidson P, Hendire L, et al. Malignant mesothelioma in Australia 1945—2000 [J]. Am J and Med 2002; 41 (3): 188-

- [3] 孙燕 苏岷. 胸膜间皮瘤 310例综合分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1989 13 (4): 216-219
- [4] Wagner JC, Sleegs EA, Marchand P. Diffuse pleural mesothelioma and asbestos exposure in the North Western Cape Province [J]. Br J Ind Med 1960 17 (10): 260
- [5] Hemdon JE, Green MR, Chahinian AP, et al. Factors predictive of survival among 337 patients with mesothelioma treated between 1984 and 1994 by the cancer and leukemia group B [J]. Chest 1998 113 (3): 723-731.
- [6] Vogelzang NJ. Emerging insight into the biology and therapy of malignant mesothelioma [J]. Semin Oncol 2002 29 (6): 35-42

- [7] Kindler HL. Malignant pleural mesothelioma [J]. Curr Treat Options Oncol 2000 1 (4): 313-326
- [8] Bergmans T, Paesmans M, Lacomis Y, et al. Activity of chemotherapy and immunotherapy on malignant mesothelioma: a systematic review of the literature with meta-analysis [J]. Lung Cancer 2002 38 (2): 111-121.
- [9] Jaklisch M T, Grondin SC, Sugarbaker D J. Treatment of malignant mesothelioma [J]. World J Surg 2001 25 (2): 210-217.

急性混苯合并丁酮中毒 1例报告

A case report on acute poisoning by aromatic hydrocarbons mixed with butanone

王晓彤, 李艳萍

WANG Xiaotong LI Yanping

(大化集团有限责任公司医院 职业病科, 辽宁 大连 116031)

摘要: 报道 1例急性混苯合并 酮中毒的临床表现、诊断与治疗经过, 对中毒后所致周围神经损伤给予高压氧、B族维生素、配合针灸理疗、功能锻炼等, 取得满意疗效。

关键词: 混苯; 酮; 中毒; 周围神经损伤

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2008)02-0090-02

1 临床资料

患者, 男, 27岁, 某石油厂操作工, 因工作时设备中的混苯(苯、甲苯、二甲苯)及丁酮泄漏, 在回收过程中无特殊防护导致蒸气吸入, 伴手、足皮肤直接接触。3 h后工友发现其人事不省, 昏倒在地, 无抽搐、呕吐及二便失禁。急送石油医院, 予以吸氧、静脉滴注 5%葡萄糖及维生素 C 0.5 h后意识恍惚, 呼之能应, 呼吸浅慢, 四肢软弱无力而转入我院。既往体健。入院查体: T 36.5℃, P 80次/min, R 24次/min, BP 130/80 mmHg, 双瞳孔等大等圆, 对光反射迟钝, 双球结膜充血; 双肺呼吸音粗, 未闻及干、湿性啰音; 心率 80次/min, 心音低钝, 律齐; 肝脾未触及; 腹壁反射及提睾反射未引出, 四肢肌张力减低, 肌力 0~I级, 双膝反射减弱, 双巴氏征(-)。

实验室检查: 血 WBC $4.8 \times 10^9/L$, N 0.60, L 0.40, 尿常规、肝功正常, 胸片示两肺纹理增强, ECG正常。诊断: 急性混苯合并丁酮中毒。

立即予以吸氧, 应用中枢兴奋剂美解眠 50 mg 静脉注射及 100 mg 加 10%葡萄糖 500 ml 静脉滴注, 呼吸兴奋剂可拉明 1.5 ml, 洛贝林 1 ml 每 6 h 1次肌内注射; 葡萄糖醛酸钠 0.4 g 加入 5%葡萄糖 250 ml 中静脉滴注; 维生素 C 2.5 g 加 10%葡萄糖 500 ml 静脉滴注; 促进脑细胞代谢的药物治疗。

4 h 后意识转清, 能正确回答问题, 诉头痛、头晕、全身乏力, 双下肢乏力尤为明显, 入院第 3 日始左下肢疼痛伴麻木、无力、不自主抖动, 不敢行走, 对痛、温、触觉较右下肢明显迟钝, 无肌肉萎缩, 左下肢膝关节上屈侧局部触痛、无红肿, 左下肢肌力 III 级, 肌张力减弱, 左膝反射未引出, 右侧正常。入院第 5 日患者在他人搀扶下可行走, 但仍觉疼痛、麻木、无力, 左侧下肢肌力 IV 级, 肌张力略减低, 左膝反射迟钝。神经传导速度测定显示, 运动神经传导速度: 左腓总神经 35.7 m/s, 右腓总神经 50.2 m/s, 左胫神经 44.1 m/s, 右胫神经 49.1 m/s, 感觉神经传导速度: 左腓肠神经 45.2 m/s, 右腓肠神经 52.6 m/s, 左胫神经 40.5 m/s, 右胫神经 41.6 m/s。参考《职业性急性化学物中毒性神经系统疾病诊断标准》GBZ76-2002附录 B 提示出现左腓总神经周围神经元性损害, 中毒性周围神经病。加用营养神经药物 B 族维生素及康络素、脑活素, 高压氧及体外反搏治疗, 30 d 后左下肢疼痛、麻木、抽搐消失, 仅活动后略觉沉重、无力, 肌力及肌张力正常, 双膝反射亢进。继续以上治疗 52 d 痊愈出院, 随访 2 个月无复发。

2 讨论

苯具有较高的脂溶性, 易经呼吸道、皮肤进入人体, 对含类脂质较多的神经系统内膜结构及血液系统等有亲和力, 易透过血脑屏障抑制神经细胞的氧化还原反应, 可使三磷酸腺苷合成减少, 乙酰胆碱生成障碍, 从而导致中枢神经系统的麻醉性抑制^[1]。甲苯、二甲苯为苯的同系物, 主要对中枢神经系统和植物神经系统具有麻醉作用, 这可能与亲类脂质和使甘氨酸、耗氧量增大等特性及其中间代谢产物的毒作用有关。丁酮主要经呼吸道、皮肤黏膜吸收, 对感觉和运动神经有抑制作用。据报道, 过量接触丁酮可抑制感觉和运动神经, 继而发生周围神经病^[2]。

此例患者在回收原料过程中, 在短时间内吸入高浓度的混苯、丁酮, 在脱离中毒现场 6 h 后测定苯、甲苯、二甲苯、

收稿日期: 2007-04-10 修回日期: 2007-07-17

作者简介: 王晓彤(1967-)女, 主治医师, 从事职业病临床工作。

©1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net