·专家论坛·

我国尘肺机能诊断研究的动向与展望

北京医科大学第三医院职业病研究中心　史志澄

尘肺的诊断和分期有赖于胸部X线摄影，在进行X线检查的同时，通过呼吸生理、生化、免疫的方法进行检查，可以了解尘肺病人的代偿功能，有助于鉴别诊断，以及进行病情演变和疗效的动态观察，因而综合机能诊断是尘肺全面完整诊断的一个重要组成部分。

近年来我国在尘肺呼吸功能、生化免疫和肺泡灌洗方面的工作有一定进展。

一、呼吸功能

近年来国内在粉尘作业工人和尘肺的肺功能测定方面有较多经验，据不完全统计，迄今报道有关不同种类接尘工人的肺功能测定，已达40余种，包括各种无机粉尘（硅、石棉、水泥，煤、石墨、滑石、云母等）、金属粉尘（电焊、铝、钴、镍、铍、镉等），以及有机粉尘（木、棉麻、毛、稻谷、茶、柞蚕丝等）。以矽肺、煤矽肺和石棉肺的报道较多[1][2][3]。

通过这些调查研究发现：①接触不同粉尘作业工人肺功能的损害与生产环境的粉尘浓度和工龄呈正相关；②各种尘肺的肺功能损伤类型不完全相同，部分病人的肺功能测定结果，与临床症状和胸部X线表现，不一定呈平行关系，但动态测定对了解病程的进展有帮助；③对尘肺劳动能力鉴定的肺功能指标从各方面进行了探讨，提出了若干方案，为最终制订出适合我国国情的尘肺劳动能力鉴定标准提供了依据。

调查研究表明矽尘作业工人的肺功能损害与肺纤维化的病变程度基本一致。有报道[2] Ⅰ期矽肺的VC较正常工人减低10～20%，Ⅱ期矽肺减低20～30%，Ⅲ期矽肺可减低达30～50%。时间肺活量和MVV减低呈平行关系，较之VC减低显著且出现早。VC减低在部分Ⅰ、Ⅱ期矽肺病人之间差别不明显。陈民孝等[4]通过对400例各期矽肺病人通气功能测定，发现285名（71.3%）有程度不等的通气功能损害，其中122例（42.8%）属阻塞性损害，99例（34.7%）属混合性损害，64例(22.5%)属限制性损害。另外发现高矽尘组病人中限制性损害（25.0%）高于低矽尘组病人(19.2%)。史志澄等[5]对101名煤工尘肺、30例井下煤矿工人和30例井上机加工工人（正常对照）进行了通气功能测定，结果发现煤工尘肺病人的FEV_1、$FEV_1/FVC\%$、$FEV_1/VCPR$、FVC、VC、MMEF的均值均低于正常对照和接尘工人，差异有显著性。Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期煤工尘肺的上述指标，基本上随着病期的进展呈进行性下降，各项指标中尤以FEV_1、$FEV_1/FVC\%$和$FEV_1/VCPR$最为敏感。煤工尘肺的通气功能障碍类型以阻塞型最多占45.5%，其次为混合型占34.7%，限制型占20.8%。残气测定对于煤工尘肺并发肺气肿的诊断有一定帮助。根据100例病人胸片与残气测定的对比观察，发现Ⅰ期煤工尘肺的RV、RV/TLC(%)增高（>35%）的例数达56.5%[6]。毛鹤年[7]提出75%以上的煤工尘肺并发肺气肿病例，其气速指数$\frac{MVV\%}{VCPR\%}$均<1，并建议依此作为肺气肿分度的参考指标，气速指数<0.9为轻度，<0.8为中度，<0.7为重度。

石棉肺的典型肺功能改变是限制性通气功能障碍和弥散功能降低，特别是后者的降低常发生于胸部X线异常之前，甚或早于临床症状。王美琳等[8]报道了155名石棉工人肺功能测定结果，其中50名为Ⅰ、Ⅱ期石棉肺患者，结果发现VC、TLC、MVV随着病情加重而呈进行性降低。通过多因素逐步回归分析，显示肺功能损害随累计接尘量的增加而加重，因而肺功能可用作接尘水平剂量-反应关系指标。王晓蓉等[9]报道接触石棉5年工龄的工人，DI_{CO}已有降低，此时VC、FVC、FEV_1尚无明显改变，胸部X线也未产生异常。

实践证明由于早期小气道功能损害属可逆性，而后期在粉尘长期的影响下往往全部气道均受累，以及吸烟对小气道的明显影响，使得小气道功能的测定对尘肺的早期诊断无所裨益。

尘肺病人劳动能力鉴定的肺功能测定指标可采用FVC、VC、FEV_1和$FEV_1/FVC\%$四项指标，可靠、易于掌握和推广，必要时再参考其他通气、换气指标。

目前肺功能研究方面存在的问题有：（1）正常值的选用尚不统一；（2）吸烟因素的干扰不易排除；（3）国内仪器尚不过关，残气、弥散、血气分析，由于仪器性能较复杂，测试使用的指示气体费用较昂贵，目前还难于普遍推广；（4）需制订出严格的质量控制标准，否则测出的数据波动范围较大。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

二、生化免疫

1. 纤维结合蛋白（Fibronectin，Fn）：为一种大分子的糖蛋白，分子上具有多种结合位点，尤其对胶原纤维具有特别强的亲合力，因此在组织发生纤维化过程中能介导细胞与胶原的相互粘连，是纤维化组织中一个主要成分。动物实验证明矽肺大鼠血浆内Fn的浓度比正常大鼠平均增高2～3倍。通过免疫荧光技术证明实验性矽肺大鼠的矽结节中含有多量的Fn。说明Fn与实验性矽肺病变的发生发展有极密切的关系。陈宁蒙、周立人等的研究结果表明，正常人血清Fn≒194.15±62.89μg/ml，O-Ⅰ期矽肺为244.43±37.55μg/ml，Ⅰ期矽肺为249.99±85.15μg/ml；Ⅱ期矽肺为264.60±112.18μg/ml；Ⅲ期矽肺为232.52±79.09μg/ml，与正常人比较，差异有显著性。

2. 血清超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase，SOD）：为一种金属酶，在细胞内Cu/Zn-SOD含量较高。它是活性氧和脂质过氧化产生的自由基清除剂。已有证明石英的溶血作用，与脂质过氧化增加有关。肺泡巨噬细胞吞噬石英，导致细胞不饱和脂肪酸过氧化反应增加，推测可能是石英尘粒经过自由基作用，与细胞膜的不饱和脂肪酸结合，通过脂类氧化反应损伤肺巨噬细胞，导致肺泡Ⅱ型上皮细胞分泌肺表面活性物质骤增，后者被巨噬细胞吞噬后引起细胞内呼吸的紊乱而产生大量的活性氧，相应地产生SOD增高，可能是机体的一种保护性机制。刘菱芬、李玉瑞采用酶联免疫法测定90例矽肺患者和接尘者血清SOD含量。结果矽肺含量为378.2ng/ml±25.8，明显高于不接尘的正常人（116.8ng/ml±11.2），有显著差异。

3. 血管紧张素转化酶（Angiotesin-Converting Enzyme，ACE）：为一种二肽羧肽酶，主要分布在肺毛细血管内皮细胞腔表面和囊泡中。石英损伤肺巨噬细胞，导致一系列致纤维化物质的释放，其中H因子可刺激肺内皮细胞产生ACE。史志澄等[10]对26例正常人、24例接尘工人、95例各期煤矽肺、20例煤矽肺结核进行了血清ACE测定，并同时测定血清铜蓝蛋白和乳酸脱氢酶进行对比观察，结果发现Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期煤矽肺结核病人的SACE明显高于正常人，差异非常显著（$P<0.01$），且各期之间有递增现象。煤矽肺结核病人SACE也增高，因而无鉴别诊断价值。SACE的增高与血清铜蓝蛋白增高有平行一致关系，因而SACE可以作为了解肺纤维化病变进展情况，以及动态观察疗效的一项指标。

4. 淋巴细胞亚群测定：沈凌汛等[11]应用单克隆抗体对212例煤矽肺患者和观察对象的淋巴细胞亚群水平进行了检测，同时测定了淋巴细胞酸性α-醋酸萘酯酶的活性和血清IgG、IgA、IgM含量。并用多元逐步回归方法分析了各个免疫指标之间的相互关系。结果表明，患者的OKT_3^+、OKT_4^+细胞、OKT_4^+/OKT_8^+比值和酸性α-醋酸萘酯酶的阳性率明显降低，而IgG、IgA的含量明显升高，并与OKT_8^+和OKT_4^+细胞呈负相关。提示煤矽肺患者外周血中OKT_3^+细胞减少的主体是OKT_4^+细胞，后者可能是抑制-诱导性OKT_4^+细胞的减少所引起。

除了上述生化免疫指标外，国内还有测定血清中Ⅰ型和Ⅲ型胶原含量、单胺氧化酶和尿5-羟基吲哚乙酸，以及尿中糖胺多糖（GAG）的报道[12][13]，但其敏感性逊于上述生化指标。

生化免疫指标在实际应用中，共同存在的问题是：（1）非特异性。迄今尚未证实某一项指标能特异性地反映尘肺进展的情况，或鉴别结核、肺部感染及非职业性肺间质纤维化疾患等。（2）个体差异大并存在相当程度的正常与异常的交义现象。因而作为群体评价指标可呈现出显著差异，而作为个体病人的诊断，特别是早期诊断则意义不大；（3）测试方法不统一。同一指标的测定方法可有数种，甚至计量单位也不相同，以致互相比较发生困难。今后有必要对几种较公认的，有价值的生化免疫指标，予以方法统一和测定标准化。

三、肺泡灌洗

近年来我国一些单位陆续采用支气管肺泡灌洗方法进行有关尘肺发病机理的研究。郭鼐等的研究结果表明[14]，大鼠经气管注入矽尘后，BALF中细胞总数明显增多，开始时中性粒细胞数增多，随后才是巨噬细胞数增多。大鼠经石英吸入染尘90天时BALF中细胞数可达同期正常对照组的19倍，煤石英和煤染尘组细胞数的增加则不如石英染尘组明显。矽肺大鼠BALF中总脂和磷脂的含量均有不同程度的增高，且较肺组织中的含量增多显著。肺组织中以二棕榈酸卵磷脂（DPPC）较著，而BALF中则以磷脂酰甘油三脂（PG）和磷脂酰乙醇胺（PE）较著。王力珩等[15]对实验性狗矽肺使用肺泡灌洗术进行了观察，结果表明灌洗组矽肺病理改变方面，无论是矽结节、肺胶原，还是肺内石英含量均较染尘非灌洗组显著减少，在X线胸片上显示类圆形阴影数量减少，阴影缩小。

王力珩等迄今在各类尘肺病人施行肺泡灌洗已达210例。根据他们的经验认为肺叶灌洗较方便，安全。对灌洗液进行矿物学分析有助于鉴别和确定各类尘肺的诊断。BALF中可清洗出大量沉积在肺中的粉

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

尘，从而使尘肺病人的呼吸道症状和肺功能得到改善，个别病例经反复灌洗后胸部X线见到结节阴影缩小，数目减少[16]。谈光新等[17]采用全麻下一侧肺的大容量的灌洗方法，也获得满意结果。

BAL 应用于尘肺临床，有待解决的问题是灌洗方法和取材的标准化，另外在BALF的检验指标上尚待进一步探索。

通过上述介绍，可以看出综合机能诊断，有待于进一步研究和开拓，以期最终为不同的粉尘作业工人提供灵敏、简便、快速和有效的健康监护手段。

参考文献

1. 史志澄．肺功能在职业和环境医学中的应用．中华劳动卫生职业病杂志1984;2(3):175.
2. 陈民孝．肺功能测定在职业病中的应用与研究近况．职业病学进展．第二卷．见：任引津主编．人民卫生出版社出版1986;143～150.
3. 张漪晴．尘肺患者肺功能测定．见：杨德昌，潘纪成主编．今日尘肺．能源出版社出版1988;89～95.
4. 陈民孝，等．矽肺病人通气功能损害性质的研究．劳动卫生与环境医学1983;6(1):41.
5. 史志澄，等．煤工尘肺的肺功能研究——肺量图肺功和最大呼气流量-容积曲线的测定．职业医学1986;13:2.
6. 史志澄，等．胸部X线与残气测定在诊断煤工尘肺肺气肿上的价值——附100例对比分析．工业卫生与职业病1988;14(4):159.
7. 毛鹤年，等．煤工尘肺肺气肿分度诊断的探讨（附80例病例分析）．第二届全国尘肺劳动能力鉴定会会议交流资料，成都，1987.
8. 王美琳，等．石棉作业工人肺功能研究1．常规肺功能测定．中华劳动卫生职业病杂志1984;2(4):193.
9. 王晓蓉，等．石棉工人肺弥散量和通气功能．中华劳动卫生职业病杂志 1988; 6 (2):69.
10. 史志澄，等．煤矽肺和煤矽肺结核患者血清血管紧张素转化酶、铜蓝蛋白、乳酸脱氢酶的对比观察．中华结核和呼吸系疾病杂志 1986;9(1):16.
11. 沈凌汛，等．煤矽肺患者淋巴细胞亚群的检测．中国工业医学杂志1989;2(1):10.
12. 余兰，等．矽肺病人尿液中糖胺多糖(GAG)含量变化的初探．卫生研究1989;18(3):3.
13. 刘蔼成，等．矽肺与实验性矽肺的单胺氧化酶与5-羟基吲哚乙酸水平．工业卫生与职业病1988;14(4):240.
14. 郭翻．肺泡灌洗术在尘肺诊断治疗上的应用．职业医学 1989; 16(3):8.
15. 王力珩，等．肺灌洗术对实验性狗矽肺作用的观察．工业卫生与职业病1988;14(2):75.
16. 王力珩，等．肺灌洗治疗肺泡内异物试验．职业医学1986;13(5):8.
17. 谈光新，等．全肺灌洗治疗矽肺与其它尘肺．第一届尘肺会议资料（太原）1989.

典型类风湿陶工尘肺1例报告

华北煤炭医学院预防医学系　李庆友

类风湿尘肺结节（Caplan 综合征）是指煤矿工人中类风湿性关节炎的患者，在X线胸片上密度高而均匀，边缘清晰的圆形团块状阴影，是煤矿工人尘肺的并发症。国外报道类风湿性结节的发病率为2.3～6.2%不等，我国仅见零星报道。Caplan 综合征并不限于煤矿工人尘肺患者，在接触其他各种粉尘的工人亦可罹患此病。作者在陶工尘肺普查中，发现1例典型类风湿尘肺结节报告如下。

莫某，男，59岁。建筑陶瓷厂原料车间工作23年，1986年定诊陶工尘肺Ⅰ期。1985年始，四肢关节痛，双手指、踝关节肿痛明显，活动受限。1986年5月X线胸片陶工尘肺Ⅰ期，ILO 分类：P/P、1/1、右上肺野上下排列2个，左上下肺野各1个，分别在周边部出现1～3cm 大小不等边缘清楚密度增高的圆形阴影。患者曾住院检查，未发现肿瘤、结核、寄生虫等病，经3年多动态观察多发性圆形阴影无任何改变。

X线片：双手关节畸形，指间、掌指关节半脱位，骨质疏松，骨关节硬化，典型类风湿性关节炎性改变。此间查血清学RF（＋＋），ESR 25mm/h。诊断：Caplan 综合征。

讨　论

典型的 Caplan 综合征的诊断应具备粉尘接触史，X线表现肺部尘肺改变，类风湿关节炎和肺部 Caplan 斑。血清学类风湿因子阳性，本例诊断可确立。但类风湿尘肺结节肺部X线表现形态与许多疾病有类似之处，有时鉴别很困难，需要辅以痰菌，痰癌瘤细胞检查。采用类风湿因子血清学反应与血液中红斑狼疮细胞检查后，常有助于明确诊断。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net