

- Exposure to Low-Level Carbon Disulfide(CS₂) on Menstruation and Pregnancy. *Ind Health* 1988; 26:203.
5. WHO. Environmental Health Criterial 10; Carbon Disulfide. Geneva; WHO, 1979; 51.
 6. Tepe S T. The Effect of Carbon Disulfide on Reproductive System of Male Rat. *Toxicology* 1984; 82:47.
 7. Zenick H. An Envaluation of the Copulatory Endocrinologic and Spermatotmic Effect of Carbon Disulfide on the Rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984; 73:257.
 8. Wagar G. Endocrinologic Studies in Men Exposed Occupationally to Carbon Disulfide. *J. Toxicol. Environ. Health* 1981; 7:69.
 9. Wagar G. Serum Gonadotropics and Testosterone in Men Occupationally Exposed to Carbon Disulfide. *J. Toxicol. Environ. Health* 1983; 11:69.
 10. Cirila A M. Study of Endocrinological Functions and Sexual Behaviour in Carbon Disulfide Workers. *Med Lav* 1978; 2:69.
 11. 中国医学科学院卫生研究所. 粘胶纤维原液车间二硫化碳危害的卫生学调查. *卫生研究* 1975; 5:464.
 12. Megar C R. Semen Quanlity in Workers Exposed to Carbon Disulfide Compared to a Control Group from the Same Plant. *J. O. M.* 1981; 23:435.
 13. Meckenna M J. Carbon Disulfide II. A Proposed Mechanism for the Action of Carbon Disulfide on Dopamin B-hydroxylase. *J Phar macol. Experimental Theratactics* 1977; 202:235.
 14. Malonas C O. Dopaminergic Reversal of the Decline After Castration of Rat Copulatory Behaviour. *J. Endocr.* 1977; 73:187.
 15. Lethotzky. Behaviour Effect of Prenatal Exposed to Carbon Disulfide and Aromatol in Rat. *Arch. Toxicol. Suppl.* 1985; 8:442.
 16. Tabacovas. Carbon Disulfide Intrautorine Sensitization. *J. Appl. Toxicol.* 1983; 5:223.
 17. Tabacovas. 二硫化碳的致畸性及大鼠的后遗影响, 国外医学卫生学分册 1980; 1:49.
 18. Tabacovas. Subtle Consequence of Prenatal Exposed to Low Carbon Disulfide Levels. *Arch Toxicol. Suppl.* 1980; 4:252.
 19. Hemminiki K. Spontaneous Abortion Among Female Chemical workers in Finland. *Int. Arch Occup. Environ. Health* 1980; 45:34.
 20. Hemminiki K. Community Study of Spontaneous Abortion Relation to Occupation and Air Pollution by Sulfur, Dioxide Hydrogen Sulfide and Carbon Disulfide. *Int. Arch Occup. Environ. Health* 1982; 51:55.
 21. 保毓书, 蔡世雄. 二硫化碳对接触工人胚胎及胎儿发育影响的研究. *劳动卫生与职业病研究资料* 1983; 5:189.

支气管肺泡灌洗液检查在尘肺诊断中的应用价值

上海市劳动卫生职业病防治研究所 胡一本

支气管肺泡灌洗液(BALF)取样于下呼吸道及肺泡腔内的细胞及非细胞成分,包括接触的粉尘等,即BALF与血或痰比较,更能直接反映肺部病理变化^[1]。以肺部弥漫性病变为特征的职业性尘肺应用BALF分析,为尘肺诊断与鉴别诊断提供某些依据。本文介绍其在主要几种尘肺诊断中的应用。

一、矽肺

1. 细胞成分 在矽肺演变过程中,肺泡巨噬细胞(AM)与致病粉尘密切相关^[2],因此在BALF分析中AM数增加^[3],AM多核巨细胞比率升高,Borzóne等报道AM中2核占8.5%,3核1.7%,4~8核1.9%^[4]。接触矽尘后可回收到Ⅰ型肺泡上皮细胞^[1,5]。健康花岗岩工人BALF中淋巴细胞百分

比增加^[6];进展迅速的矽肺患者淋巴细胞明显增高,可达40~60%^[7]。

2. 病因学特征 AM内含吞噬的SiO₂颗粒,在偏光镜下测定为含双折光阳性颗粒^[1],接触矽尘工人的BALF中含粉尘的AM可达AM总数的2/3^[6],但不能仅根据含粉尘的AM数量进行诊断^[2]。通过BALF内粉尘的二次电子像及线扫描、面扫描,表明不同尘肺患者肺内粉尘形态、成分不同,如Si、Sn、Al、Fe、Ca等。应用X线衍射法分析回收液中AM内的无机粉尘,发现与特定的烟、尘吸入史有明显相关^[8]。

3. 生化、免疫成分 接触SiO₂者BALF中总蛋白增加,白蛋白含量正常^[2],但也有报道白蛋白

含量增高^[9]。灌洗液中 Ig 增高,但血清球蛋白正常,提示局部产生的免疫球蛋白增加^[2]。酸性磷酸酶为 AM 溶酶体标记酶,在实验性尘肺鼠 BALF 中酸性磷酸酶活性显著受粉尘种类及在肺内停留时间影响。BALF 中溶菌酶可作为细胞毒性评价指标之一。Hinman 等报道 SiO₂ 使 AM 释放大量溶菌酶,但煤尘、镍尘等使溶菌酶活性降低^[10]。在早期矽肺 BALF 中磷脂含量明显增加^[3],而肺泡蛋白沉着症的脂类物质对阿朴蛋白有反应^[11],且 AM 稀少^[8]。

二、石棉肺

1. 细胞成分 石棉肺 BALF 肺泡细胞群改变主要为嗜中性及嗜酸性白细胞的百分比增加。Robison 测定:中性白细胞占 $7.4 \pm 0.7\%$ (对照组 2 ± 0.5),酸性白细胞 $2.2 \pm 0.4\%$ (对照组 0.4 ± 0.01),且接触时间与中性白细胞比例明显相关;每毫升的中性、酸性白细胞总数也分别增为 $23 \pm 5/\text{ml}$ 、 $13 \pm 4/\text{ml}$ ^[12]。淋巴细胞所占比例在单纯石棉肺可正常,而在胸膜纤维化及间皮瘤、肺癌时增加。Jeanne 等比较了造船厂接触石棉伴胸膜异常与否者 BALF,其淋巴细胞为 $30.1 \pm 2.9\%$ 对 $11.8 \pm 1.6\%$,而淋巴增多与接触史或 BALF 中石棉小体计数无关^[13]。T 淋巴细胞亚群的分析:石棉工人(包括已诊石棉肺) BALF 中 OKT₄/OKT₈ 为 0.96,低于血中 1.76;接触 5 年以上者,83% 病例 OKT₄/OKT₈ < 1.2;5 年以下者,80% 病例 > 1.2^[14]。

2. 病因学特征 BALF 能鉴别并定量肺泡腔内的石棉纤维,光镜下可见由含色素的 AM 及多核白细胞包围的石棉小体(简称 AB)。Antoni 等分析石棉工人 BALF,其中 83% 病例存在 AB,对照组无 AB。但 BALF 中 AB 数量不是石棉肺纤维化程度的标志^[15]。有关石棉纤维测定:Gellert 等用光镜测定石棉接触者 BALF 中含铁 AB 数平均 52/ml,对照组为 0,而电镜测定 BALF 中纤维数 793/ml,明显高于对照组 239/ml。电镜纤维计数与光镜 AB 计数之间无相关,而与以前石棉接触时间及灌洗液中中性白细胞百分比有关。X 线微分析证实大部分石棉接触者灌洗液中存在石棉,某些尚能清楚地区分石棉纤维类型。因此,BALF 的电镜检查能证实过去的石棉接触史,且能大致确定石棉负荷^[16]。曾报道组织样本中有大量非石棉的纤维,有的甚至可达总的裸纤维的 80%,所以 BALF 样本也需定性鉴别石棉纤维以免影响数据。至于 AB 的定量方法涉及技术因素,有认为至少 20ml 灌洗液经次氯酸钠消化及过滤处理能提高阳性率。AB 定量分析有鉴别诊断意义:大量

AB (>1AB/10⁶ 细胞) 考虑是职业的石棉接触,反之偶然发现的小体属非特异^[17];AB 在反映间皮瘤与接触石棉的关系上也有一定价值。当存在胸膜增厚伴钙化而无结核临床或组织学依据时,尽管石棉接触史不明确而 BALF 则能显示相当量的 AB,且通过 EDAX 对有包被的小体显示铁元素的峰值较高,反之裸纤维则峰值较低。

3. 生化、免疫成分 在一系列严重石棉肺患者,其 BALF 中白蛋白、IgG、IgA、 α_1 -抗胰蛋白酶、转铁蛋白、C₃ 及结合珠蛋白等成分增高,但程度上较特发性肺纤维化为低(后者大多数患者有免疫复合物和 IgG 颗粒在肺泡和肺泡上皮的沉积^[11]),上述改变提示石棉肺的肺泡反应主要是渗出性炎症,其中 IgA 明显增高,且常伴有血清免疫球蛋白含量增高,提示石棉肺患者免疫功能紊乱^[17]。弹性酶/抗蛋白酶比值在不同种类粉尘表现不同,该比值在石棉肺高于单纯矽肺,更明显高于进展性大块纤维化矽肺。Begin 等对石棉肺患者 BALF 几种酶的测定值也较对照组高,如:淀粉酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶、 β -葡萄糖醛酸酶。组织胺也增高,而同样接触未出现病变者则无此改变,表明这一改变发生在肺纤维化的活动期^[18]。Xaubet 发现在石棉工人中,肺部罗音、低氧血症与中性白细胞性肺炎相关^[9]。

三、煤工尘肺

1. 细胞成分 Voisin 等将接触煤尘者 BALF 中刚收集到的 AM₁ 与未接触组比较显示细胞存活率相仿,但在 24 小时后的体外观察,细胞的活力、吞噬作用及杀菌能力显著地降低,在迅速发展的矽肺病例淋巴细胞数明显增高^[19]。

2. 生化成分 Hayem 对 17 例煤工尘肺均测出了糖苷酶、 β -D 葡萄糖醛酸酶(其他肺部疾病也可发现,但对对照组未测到)。部分病例有促组织溶解的弹性酶、胶原酶及组织蛋白酶 B,且 BALF 中存在三种主要血清抗蛋白酶。 α_1 -抗胰蛋白酶及弹性酶活性升高往往提示病变呈进展性^[20],弹性蛋白酶活性增高与煤工尘肺多并发肺气肿有关^[3]。

四、几种少见的无机尘肺

1. 滑石肺 曾接触滑石现已脱离多年者,其灌洗液的光镜、电镜检查仍发现丰富的滑石颗粒及滑石小体,通过矿物学分析证实为滑石,并能鉴别与产地有关的滑石种类^[21]。

2. 铍病 作为一种免疫性疾病其肺组织学特征往往与其他肉芽肿疾病相似,但 BALF 反映了一定特征:淋巴细胞增多,可为正常人的 5 倍 ($55.6 \pm$

6.8%)，主要为T淋巴细胞， $Th/Ts > 4.0$ (通常为1.8)，其比例也大于结节病。灌洗后获得的淋巴细胞培养于可溶性铍盐中，经历母细胞化过程，而正常或结节病者无此过程，且比血中淋巴细胞有更强烈更持续反应⁽²²⁾。

3. 某些硬金属尘肺 对灌洗液中AM₁内颗粒的EDAX等技术应用为病因诊断提供依据。如：铍尘肺为多核AM₁内含折射的铍包涵体；曾报道2例牙科技术员尘肺，显示合金修复材料中钴、镍、铝成分⁽²³⁾；1例稀土元素尘肺为照相感光制版工人，显示镧、铈、钕、钇等成分。

五、有机粉尘所致外源性过敏性肺炎(HAA)

1. 细胞成分 此类患者存在相应的抗体，所以当气道再次接触特异性抗原时引起急性肺炎[PMN反应]灌洗液的中性白细胞可达 $26 \pm 6\%$ ，几天后逐渐消失，即回复到淋巴性肺炎的水平，为气道抗原——抗体复合物介导的Arthus反应。因此在无症状的慢性病患者，BALF中淋巴增多可达38~74%，与周围血相比，T淋巴细胞显著增多而B淋巴细胞降低，有IgM，炎症细胞极少，这些可与特发性肺纤维化鉴别。HAA的淋巴性肺炎程度上较结节病更甚。农民肺是HAA中最常见之一，其BALF中淋巴细胞百分率与X线胸片评分之间呈正相关⁽²⁴⁾。通过淋巴细胞亚群测定，有助于HAA与其他肺部疾病鉴别， $OKT_4 > OKT_8$ ：矽肺、结节病、慢性铍肺； $OKT_4 < OKT_8$ ：石棉肺、肺泡蛋白沉着症、过敏性肺炎⁽²⁵⁾。肥大细胞在HAA急性期其数量非常明显高于正常，上清液中组织胺含量也随之明显增高，Haslam报道肥大细胞在HAA比结节病、隐源性纤维化肺炎、石棉肺或对照组高10倍，当脱离接触后肥大细胞数也降至正常，且光镜、电镜证实BALF中肥大细胞不同于皮肤结缔组织及肺泡间质组织中肥大细胞⁽²⁶⁾。

2. 生化免疫成分 蛋白及磷脂增加并伴质的改变：卵磷脂含量降低及其他碎片增多，导致肺泡液微粘稠度增加，Ig及特异性抗体均增加，表面活性成分可改变⁽¹⁾， $IgG/ALB > 1$ ，而结节病 < 1 ，IgG对病情活动性及病程的判断有时起鉴别作用。养鸽病患者IgG₄及IgG同时增高⁽²⁷⁾。

六、BALF用于尘肺并发病的诊断、鉴别诊断

当尘肺是否伴有结核、癌症等而需鉴别时，BALF的应用提供一定依据。因BALF用于结核杆菌培养、涂片阳性率可达69.4%甚至95%⁽¹¹⁾。对肺泡癌、淋巴管转移性肺癌等BALF的恶性细胞检出率

也较高⁽²⁵⁾。Noam goldstein还报告BALF中四种肿瘤标记物的经验⁽²⁸⁾⁽¹¹⁾。

(李全路、邓伟吾审校)

参考文献

- Herbert Y Reynolds. Am Rev Respir Dis 1987; 135:350.
- 何继亮节译. 国外医学 卫生学分册 1988; 15(2):80.
- 郭肅. 职业医学 1989; 16(3):5.
- G Borzone, M Diaz, et al. Chest 1985; 40(9): 727.
- 邓伟吾. 国外医学 内科分册 1981; 8(8):350.
- Christman John W, et al. Chest 1983; 84(3): 323.
- 赵鸣武. 国外医学 卫生学分册 1986; 13(4):198.
- 王力珩. 中华结核和呼吸杂志 1984; 7(1):51.
- Ronald G Crystal M.D. Chest 1986; 90(1):122.
- 张晓湘. 预防医学情报 1987; 3(3):150.
- 黄席珍. 实用内科 1985; 5(12):724.
- Robinson BW, et al. Chest 1986; 90(3):396.
- Jeanne Narie Wallace, et al. Am Rev Respir Dis 1989; 139(1):33.
- Gellert AR, et al. Am Rev Respir Dis 1985; 132(4):824.
- Antoni Xaubet, et al. Am Rev Respir Dis 1986; 133(5):848.
- Gellert AR, et al. Br J Ind Med 1986; 43(3): 170.
- Rogli VL, et al. Acta Cytol Baltimore 1986; 30(5): 470.
- Begin R, et al. Lung 1986; 164(4):199.
- Voisin C, et al. Rev Fr Mal Respir 1983; 11(4):455.
- Hayem A, et al. Rev Fr Mal Respir 1983; 11(4):417.
- De Vuyst P, et al. Eur J Respir Dis 1987; 70(3):150.
- Ronald P Daniele, M. D, et al. Ann Intern. Med 1985; 102(1):93.
- De Vuyst P, et al. Am Rev Respir Dis 1986; 133(2):316.
- Cormier Y, et al. Thorax 1987; 41(1):28.
- 泉孝英. 最新医学 1986; 41(6):1292.
- Haslam PL, et al. Am Rev Respir Dis 1987; 135(1):35.
- 安冈 劭, 他. 最新医学 1986; 41(6):1366.
- Noam Goldstein, et al. Am Rev Respir Dis 1985; 132(1):60.