

# 苯所致再生障碍性贫血4例临床观察

浙江省鄞县卫生防疫站 戴炽乎

1984年对5家从事制鞋含苯氯丁胶粘胶工116名(男18名女98名)体检,检出再生障碍性贫血(下称再障)4名,6年随访,观察如下:

## 一、劳动卫生学调查

5家制鞋乡镇企业,均在1980~1982年利用旧民房改建,生产场所窄小,设备简陋,系手工操作,车间严重污染,无防护措施。车间空气中苯浓度测定(用50ml针筒在作业场所工人呼吸带,采取空气50ml,用气相色谱定量。)超过国家最高容许浓度3~49倍,甲苯超过1.2~1.5倍。职业性苯中毒诊断标准按GB3230-82,疗效参照1981年全国再障座谈会所订慢性再生障碍性贫血标准。

## 二、临床观察

4例均属女性,年龄27~37岁,工龄1.9~4年,每天工作时间10~14小时,以往身体健康,无服氯霉素药物史及家族史。患者均有不同程度头晕、头昏、乏力、食欲不振、失眠、月经过多、皮肤瘀点、齿龈出血等症状。体检束臂试验阳性。大便潜血试验阳性。血象:白细胞计数 $0.7\sim 2.4 \times 10^9/L$ ,均数 $1.5 \times 10^9/L$ ,血红蛋白36~69g/L,均数53.25g/L,血小板计数

$31\sim 43 \times 10^9/L$ ,均数 $36 \times 10^9/L$ ,红细胞计数 $0.9\sim 2.37 \times 10^{12}/L$ ,均数 $1.81 \times 10^{12}/L$ ,骨髓检查见附表

表1 4例再障患者骨髓象所见

| 病例 | 骨髓象   |
|----|---|
| 钟某 | 骨髓增殖极度减退,三系增殖明显减低,巨核细胞20个找到幼稚型巨核细胞1个,血小板少见。粒系仅见少数中晚幼粒细胞,可见嗜碱中性细胞,形态未见异常,淋巴细胞明显增高占89%,浆细胞多见。           |
| 汪某 | 骨髓小粒呈空架状,细胞极小,有核细胞增殖减低,粒系及红系增殖明显减低。淋巴细胞比例相对增高,巨核细胞明显减小,未见血小板。   |
| 蔡某 | 骨髓增殖不良,粒系增殖减低,少数粒细胞浆中含有中毒性颗粒及空泡。红系增殖活跃,以中、晚幼红增殖为主。少数幼红细胞核浆发育不平衡,成熟红细胞大小不等,畸形,部分见嗜碱性点彩。巨核细胞明显减少,血小板少见。 |
| 葛某 | 有核细胞增生减低,粒系及红系增殖明显减低,成熟红细胞,轻度大小不均,形态正常。巨核细胞明显减少,未见血小板。  |

表2 4例再障患者接触毒物浓度与治愈天数

| 病例 | 年龄(岁) | 接苯工龄(年) | 车间内空气浓度               |      |                        |      | 治愈天数 |
|----|-------|---------|-----------------------|------|------------------------|------|------|
|    |       |         | 苯(mg/m <sup>3</sup> ) | 超标倍数 | 甲苯(mg/m <sup>3</sup> ) | 超标倍数 |      |
| 钟  | 30    | 1.9     | 2003                  | 49   | —                      | —    | 369  |
| 汪  | 37    | 4       | 172                   | 3    | 224                    | 1.2  | 883  |
| 蔡  | 27    | 2.5     | 104                   | 25   | 257                    | 1.5  | 913  |
| 葛  | 37    | 3.4     | 1045                  | 25   | 257                    | 1.5  | 1965 |

## 三、治疗经过

本文4例患者均在市级综合医院或职业病医院住院1~2次,输血1200~1400ml,并给丙酸睾酮、氟美松等激素和中西医结合等综合治疗,中医以益气健脾补肾生髓为主,刺激骨髓再生,提高免疫功能,肾阴虚者用归芍地黄汤加减,肾阴虚内热者用知柏地黄汤加减,出血者先治标方用犀角地黄汤加减,心脾两虚者用归脾汤加减。经110~150天,好转出院。调离工种,定期复查,3例分别于369~913天症状消失,血象恢复正常痊愈,另1例病程较长,经1965天

头晕、乏力等症状消失,血象恢复正常。随访1年以上均未复发(见表2)。

## 四、讨论

1. 本文4例患者均调离工种经积极综合治疗,分别于1~5年左右时间症状消失,血象恢复正常,治愈。与文献报道“经一段时间(一至数年)治疗后,症状消失,血象恢复正常”相符。

2. 据报道苯对女性生殖功能有影响,可能影响优生优育。本文4例慢性苯中毒均属女性,1例治愈后妊娠,正常分娩,母女健康,未发现异常。另报道

认为再障患者妊娠和分娩仍然是危险的, 应予避免。

3. 本文4例苯致再障, 经治愈后随访1年以上未见复发。因此, 苯致再障是可以恢复的。

4. 本文4例苯致再障从骨髓象看, 淋巴细胞浆

中有中毒性颗粒及空泡, 成熟红细胞大小不等畸形, 可见嗜碱性点彩, 这与一般再障患者骨髓象显示骨髓增殖障碍, 粒、红及巨核细胞均减少, 淋巴细胞, 浆细胞、组织细胞和嗜碱细胞相对增高有明显不同。

注: 外周血象数值为检查三次均数。

## 补肾药治疗慢性苯中毒所致白细胞减少

上海医科大学附属华山医院职业病科 沈国光 丁 钰 陈伟英\* 王宗耀\*

苯的慢性毒性主要是抑制造血细胞增殖, 引起骨髓再生障碍和周围血细胞减少。中医用补肾药治疗再生障碍性贫血已取得疗效。本文对28例慢性苯中毒所致白细胞减少患者用补肾药治疗, 见有疗效, 现报告如下。

### 材料与方法

35例病人中男9例, 女26例, 年龄20~62岁, 苯接触1~29年。其中制鞋工26例、喷漆工6例、印花工3例, 均以苯作为溶剂或稀薄剂。各车间空气中苯浓度超过国家最高容许浓度( $40\text{mg}/\text{m}^3$ )2~4倍。35例的临床症状仅有轻度头昏和乏力, 并无出血倾向。周围血白细胞计数, 经多次检查均持续在 $4 \times 10^9/\text{L}$ 以下; 白细胞分类、血红蛋白、红细胞和血小板检查均在正常范围, 符合慢性轻度苯中毒的诊断标准。

35例住院后随机分成三组: ①障眼明组, 有20例, 每日口服由广州中药三厂生产的中成药“障眼明(糖衣片)”12片, 分3次口服, 共8周。障眼明片主要成份为山萸肉、蕤仁肉、枸杞子、肉苁蓉、防党参、绵黄芪、升麻、川芎、密蒙花、蔓荆子、菊花、石菖蒲; ②参芪障眼明组, 有8例, 除每日口服障眼明片(剂量、服法、疗程同障眼明组)外, 每日再静脉滴注党参和黄芪注射液(内含生药各16克), 共8周; ③观察组, 有7例, 不用任何药物, 其余条件同以上两组。

### 结 果

35例患者均脱离苯接触并住院, 每周进行血象检查一次。28例接受药物治疗和7例对照观察的病人, 他们的症状基本消失, 血红蛋白、红细胞和血小板的检查结果变化不大, 仍在正常范围。白细胞计数的变化如下: 障眼明组治疗前白细胞为 $3.15 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $2.85 \sim 3.6 \times 10^9/\text{L}$ ); 治疗后第3周起白细胞超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 到第8周为 $4.24 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $3.65 \sim 6.8 \times 10^9/\text{L}$ )( $P < 0.001$ )。20例白细胞均有上升, 幅度为 $0.45 \sim 3.4 \times 10^9/\text{L}$ , 19例白细胞超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 最高一例为 $6.8 \times 10^9/\text{L}$ ; 另一例在治疗结束时白

细胞虽未超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 亦由治疗前 $3 \times 10^9/\text{L}$ 升至 $3.65 \times 10^9/\text{L}$ 。参芪障眼明组治疗前白细胞为 $3.43 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $2.4 \sim 3.8 \times 10^9/\text{L}$ ); 治疗后白细胞亦自第3周起超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 第8周为 $4.66 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $3.8 \sim 5.6 \times 10^9/\text{L}$ )( $P < 0.001$ )。8例白细胞均有上升, 幅度为 $0.3 \sim 1.9 \times 10^9/\text{L}$ ; 8例中7例白细胞超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 最高1例为 $5.6 \times 10^9/\text{L}$ ; 另1例在治疗结束时白细胞未超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ , 亦由治疗前 $3 \times 10^9/\text{L}$ 上升至 $3.8 \times 10^9/\text{L}$ 。观察组的白细胞数在住院时为 $3.7 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $3.35 \sim 3.9 \times 10^9/\text{L}$ ); 住院后第8周为 $3.55 \times 10^9/\text{L}$ (范围 $2.6 \sim 4.6 \times 10^9/\text{L}$ ), 除其中1例白细胞由住院时 $3.9 \times 10^9/\text{L}$ 上升为 $4.6 \times 10^9/\text{L}$ 外, 其余6例的白细胞反有下降, 幅度为 $0.1 \sim 0.4 \times 10^9/\text{L}$ 。但障眼明组和参芪障眼明组之间比较无差异( $P > 0.05$ )。由此可见, 慢性苯中毒所致白细胞减少用障眼明或参芪障眼明治疗有效, 但加大党参和黄芪剂量未见疗效有明显提高。

### 讨 论

慢性苯中毒白细胞减少应为造血组织受抑制的一种表现。根据中医有关血的记载, 心主血, 脾生血, 脾气足则血有生化之源, 而心血充盈。肝藏血, 肾藏精、主骨、生髓, 精髓转化为血。根据苯的毒理、临床和实验室检查, 运用中医治则, 以补肾为主选用障眼明片作为治疗药物。配方中的山萸肉、蕤仁肉、枸杞子、肉苁蓉补肝肾、益精气; 党参、黄芪补气健脾; 升麻举脾胃清养之气; 川芎为血中气药; 菊花、密蒙花清肝明目; 蔓荆子、石菖蒲清利头目和开窍辟浊。前六味药可助骨髓造血, 后四味药用以改善症状, 又据“气能生血”的道理, 在部分病人应用障眼明的基础上再增大补气药党参和黄芪而未获得更显著的效果。若以白细胞超过 $4 \times 10^9/\text{L}$ 为治疗有效, 则有效率在障眼明组、参芪障眼明组和观察组分别为95%, 87.5%和14.5%。上述治疗结果表明, 以补肾药为主治疗慢性轻度苯中毒所致白细胞减少是有效的。

\* 徐镇联合病房