

## 例苯致再生障碍性贫血的10年随访

徐麦玲 丁铖

## 1 临床资料

患者,女,43岁,上海某乡镇企业工人。1986年因头昏、乏力进行性加重,伴面色苍白,以“全血细胞低下”住外院诊治;经骨髓穿刺涂片检查示骨髓再生低下,予对症治疗,出院诊断:“全血细胞再生低下(苯接触)”。此后,患者长期病休,症状仍不见改善,并出现牙龈出血、皮肤瘀点,1988年来我院进一步诊治。患者平素体健,不挑食;否认血吸虫病、钩虫病、肝炎史及排酱油色尿史;1980年顺产一女,当时无贫血和产后大出血史。体检:营养发育可,面色萎黄,粘膜苍白,巩膜无黄染,下肢皮肤散在瘀点;全身浅表淋巴结不大;鼻咽(-);心界无明显扩大,心律齐,心尖部有II度SM;两肺(-);腹平软,肝脾肋下未及;下肢无水肿;神经系统检查未见异常。

实验室检查: Hb80.9g/L, RBC $2.9 \times 10^{12}$ /L, WBC $3.7 \times 10^9$ /L, Plt $53 \times 10^9$ /L,网织RBC0.01;中性粒细胞碱性磷酸酶积分183,毒性颗粒积分280;血清铁 $12.27 \mu\text{mol/L}$ ,总血清铁 $69.68 \mu\text{mol/L}$ ;自体溶血试验、柯姆氏试验、汉姆氏试验均阴性;尿二胆和尿含铁血黄素试验阴性;粪隐血阴性。骨髓检查:有核细胞数35~38只/HP,粒:红=2.9:1,粒系各期均有,分叶核中性粒细胞比例减少(0.06),大部分粒细胞浆内有空泡和毒性颗粒;淋巴细胞占0.18,单核0.04,幼单0.01;红系各期比例尚可,部分晚幼红细胞核有脱核障碍,核有分叶和花瓣状畸形,成熟红细胞大小不一,大红细胞和破碎细胞可见;全片巨核细胞4只,均为颗粒型,散在血小板少见;铁染色:细胞外铁+~++,细胞内铁18/5(细胞阳性,铁粒1~4骨髓报告结论:骨髓较增生,粒细胞有退行性变,红细胞有脱核障碍,巨核细胞产板型减少。

职业接触史:1980年进厂,工作为手工翻动电表铁壳,让喷漆工均匀上漆。无个人和环境保护措施;常用苯类溶剂洗去衣服和手上的油漆,曾用用布料抹干打翻在地上的溶剂而发生昏厥。车间空气中苯浓度为 $9.4 \sim 67.5 \text{mg/m}^3$ 。

根据患者明确的职业性苯接触史,继之出现贫血、出血倾向和全血细胞减少,1986年骨髓检查示再生低下,符合“慢性重度苯中毒,再生障碍性贫血”的诊断。1988年来院重复骨髓检查示:骨髓较增生,并见大红细胞、破碎细胞,部分晚幼红细胞有脱核障碍,核有分叶和花瓣状畸形等改变,根据其他辅助检查结果,可除外脾亢、阵发性睡眠性血红蛋白尿、巨幼红细胞贫血、依文氏综合征、骨髓纤维化和非白血性白血病,亦难以完全用再生障碍性贫血来解释,对照骨髓增生异常综合征(MDS)的诊断标准,似可考虑MDS中的难治性贫血,但骨髓细胞形态异常特异性不强,红系巨幼变尚不明显,仍难下最后结论。

此后,患者一直在本院诊治和随访。曾予中药调补肝肾、滋阴生津、活血化瘀等治疗,并用蛋白同化激素、叶酸、VitB<sub>12</sub>等药物,症状改善不明显,需定期输血维持,并曾因胸闷、心慌、气急,伴月经量明显增多,全血减少(Hb降到30~40g/L, RBC $<1.0 \times 10^{12}$ /L, WBC $<2.0 \times 10^9$ /L, Plt $<20 \times 10^9$ /L)而反复住院诊治,复查骨髓检查多次,均为增生低下(有核细胞数 $<10$ 只/HP)最近(1996年2月)一次骨髓检查仍示增生低下,粒:红=1.87:1;晚幼红细胞核分叶畸形,可见豪杰氏小体,嗜碱性点彩及双核晚幼红细胞,成熟红细胞大小不一,可见嗜多色性红细胞等细胞形态异常,表明仍为骨髓再生低下伴细胞分化和成熟障碍。

## 2 讨论

丁氏<sup>[1]</sup>等最近报告的48例苯接触和慢性苯中毒患者周围血和骨髓常规检查结果,亦显示除有骨髓造血细胞增殖抑制外,还可见核分叶过少或过多、核分裂、核固缩、核畸形;浆中出现豪杰氏小体和点彩、脱核障碍、巨幼样变等血细胞的分化和成熟障碍。苯作业工人的流行病学调查发现,白血病的发病率为14/10万人,高于人群对照组(2~6/10万人);苯引起白血病的潜伏期为1年;5例苯性白血病患者中1例(13.75%)有MDS阶段<sup>[2]</sup>。有人提出苯引起白血病时,染色体畸变率增高,本例曾于1996年2月作染色体核型分析尚无异常。故本例虽已随访10年,骨髓持续呈再生低下,已有

作者单位:200040 上海医科大学华山医院

分化和成熟障碍出现,仍未达 MDS,尚需提高警惕继续随访,随访指标除周围血细胞计数外,尚需观察血细胞形态,必要时重复染色体核型分析和骨髓象检查,以及时掌握其演变方向及转归,为今后诊治积累经验。

3 参考文献

1 丁 钺,邹和建,倪为民,等. 苯作业工人周围血和骨髓常

规检查的临床应用价值. 中国工业医学杂志, 1997, 10 (1): 7

2 Ellis G. Leukemias and myeloplastic syndromes secondary to drug, radiation and environmental exposure. Semin Oncol, 1992, 19 (1): 47

(收稿: 1997-03-03 修回: 1997-05-20)

# 苯接触者发生恶性血液病 1 例临床分析

刘彦琴 白 岩 刘丽梅 冯嗣青 岳 辉 张雪梅 张素芬 尚秀芝

近年来报告苯中毒致再生障碍性贫血的发病率似有增加趋势<sup>[1,2]</sup>;近 10年来,我们亦诊治接触苯后发生恶性血液病 1 例,包括再生障碍性贫血(AA) 3例,骨髓增生异常综合征-难治性贫血(MDS-RA) 8例,报告如下。

1 材料和方法

1. 1 病例及分组

1987~ 1997年经血象及骨髓象检查结合部分骨髓病理检查,在苯接触者中共诊断恶性血液病 11例(男性 7例,女性 4例;年龄 25~ 62岁),其中 AA 3例, MDS-RA 8例均符合 1987年 AA 统一诊断标准或 FAB 分型标准<sup>[3]</sup>。根据患者骨髓涂片骨髓增生度、外周血淋巴细胞计数或和骨髓病理造血细胞残留百分比,评估骨髓储备功能,并分为两组。骨髓储备功能尚可组:骨髓至少一个部位增生活跃,外周血淋巴细胞 < 80%,骨髓造血残留细胞 ≥ 40%;骨髓储备功能不良组:多部位骨髓均增生低下,外周血淋巴细胞 ≥ 80%,骨髓造血残留细胞 < 40%,或多部位骨髓病理检查造血残留细胞均 < 40%,即使外周血淋巴细胞数 < 80%,也可归于此组。

1. 2 病因调查及实验室检查

全部病例均进行苯接触史调查,包括接触方式、时

间、工作环境及个人防护情况。同时进行了外周血及多部位骨髓检查,部分患者同时行骨髓活检。

1. 3 治疗

全部病例确诊后均给予康力龙及对症支持治疗; 6 例病人(骨髓储备功能尚好组 4例,不良组 2例)加用粒单细胞刺激因子、促红细胞生成素; MDS-RA 患者加用维甲酸。

2 结果

2. 1 病因

1 例病人中, 9 例为个体企业工人(其中 3 人来自同一单位),徒手操作含苯胶水,无防护措施,均于冬春季发病;其中 2 例现场测定苯浓度为 247mg/m<sup>3</sup>,其他病例现场未测定。另 2 例为实验员,常年接触含苯试剂,无防护设备。此 11 例病人接触苯时间为 2~ 26 年。

2. 2 临床特征

1 例病人平时均未体检,就诊前 2~ 3 个月有乏力、头晕,其中 9 例因乏力加重伴皮肤和/或粘膜出血前来就诊, 1 例因消化道出血就诊, 1 例因月经不止就诊。

2. 3 实验室检查及预后

1 例病人中,骨髓储备功能尚可组 7 例,不良组 4 例(见表 1)。骨髓储备功能尚可组,经治疗 4 个月,

表 1 1 例病人骨髓及外周血检查情况

病种	骨髓涂片(n= 11)		骨髓造血残留细胞(n= 8)		淋巴细胞		Hb (g/L)	WBC (× 10 <sup>9</sup> /L)	Plt (× 10 <sup>9</sup> /L)	
	活跃	尚活跃	低下或极度低下	≥ 40%	< 40%	< 80%				≥ 80%
AA	1		2		1	2	1	40~ 60	1. 1~ 1. 6	3~ 20
MDS	5	1	2	5	2	5	3	50~ 110	1. 0~ 5. 6	2~ 56

Hb 血红蛋白, WBC 白细胞总数, Plt 血小板数

作者单位: 110015 沈阳军区总医院(刘彦琴、刘丽梅、冯嗣青、岳辉、张雪梅、张素芬),沈阳市劳动卫生职业病研究所(白岩、尚秀芝)

病情均有一定改善或无进展,出血现象消失,白细胞数达 2. 5× 10<sup>9</sup>/L 以上,不需再输血或输血间隔延长。骨髓储备功能不良组 1 例半年内死亡; 2 例治疗 4 个月无效,全血细胞呈进行性下降,出血加重并出现严重感染; 1