苯致外周血三系减少患者骨髓象观察

The analysis on bone marrows of patients with peripheral hypocytosis due to chronic exposure to benzene

叶 榕[1]，管继如[1]，谢晓敏[2]，虞爱旭[1]，孙 华[1]

YE Rong[1]，GUAN Ji-ru[1]，XIE Xiao-min[2]，YU Ai-xu[1]，SUN Hua[1]

（1. 杭州市疾病预防控制中心，浙江 杭州 310006；2. 杭州市红十字会医院，浙江 杭州 310006）

摘要：对25 名苯作业所致及24 名非苯所致外周血三系减少患者进行外周血 WBC、Hb、BPC 及骨髓象结果分析，同时测定作业现场空气苯浓度。结果显示接苯组中幼粒细胞百分数低于非苯组（$P<0.05$）、晚幼红细胞百分数高于非苯组（$P<0.05$）、粒/红比值低于非苯组（$P<0.05$），差异有显著性。

关键词：苯中毒；骨髓象

中图分类号：R135．12 文献标识码：B

文章编号：1002－221X(2001)04－0230－02

造血系统是苯毒性作用的靶器官，苯毒性作用主要表现为造血系统的损害。我们对 25 名苯作业所致外周血白细胞（WBC）、血红蛋白（Hb）、血小板（BPC）三系减少患者以及 24 名临床上非苯接触的外周血三系减少患者的骨髓象进行观察，现将结果总结如下。

1 对象与方法

1．1 对象

25 例苯作业致外周血三系减少患者系我院住院或门诊病人，男 6 名，女 19 名，平均年龄 34．5 岁（18～57 岁）。平均接触苯工龄为 5．2 年（0．3～14 年），平均工时 8．7 小时/天（4．5～12 小时/天）。根据 GB3230－1997 苯中毒诊断标准，其中 15 名被诊断为慢性重度苯中毒（12 名制鞋粘涂胶工，2 名油喷漆工），2 名为慢性中度苯中毒（1 名粘涂胶工，1 名其他苯作业），8 名定为观察对象（7 名油喷漆工，1 名其他苯作业）。车间空气苯浓度大多超过国家标准，其中 17 名患者有车间空气苯浓度监测记录，为 26．7～2 177．1mg/m^3，平均 294．4mg/m^3，有 4 例超过 500mg/m^3，10 例超过 100mg/m^3，2 例超过 50mg/m^3。13 名制鞋厂作业工人分别来自农村 7 个个体小厂，作业场所狭小简陋，通风设施差。非苯组为某院血液科门诊的外周血三系减少患者 24 名，男 13 名，女 11 名，平均年龄 39．5 岁（15～72 岁）。二组患者均排除慢性病及传染病史。

1．2 方法

车间空气苯浓度测定用活性炭管吸收采样，气相色谱法分析。周围血 WBC、BPC 计数采用常规显微镜计数法。Hb 测定采用氰化高铁法。骨髓穿刺部位为髂后上棘，骨髓涂片采用瑞氏染色，根据李影林主编《临床医学检验手册》（1989 吉林出版社），挑选取材、涂片、染色效果佳的骨髓片进行分析，每片计数分类200 只有核细胞，共计数 2 片，并由专人负责。统计方法采用秩和检验、相关分析，数据经 SPSS/PC＋ 统计分析软件包处理。

2 结果

2．1 两组的男女间、年龄间与各项测定指标分别进行秩和检验（$P=0.1313\sim0.9537$）及相关分析（$P=0.067\sim0.460$），均未见有统计学意义。

2．2 两组血常规检查

表 1 两组血常规检查结果（中位数）

分组	n	WBC(×10^9/L)	Hb(g/L)	BPC(×10^9/L)
苯作业组	25	2．5	68．0	34．0
非苯组	24	2．8	80．0	39．0
秩和检验	P 值	0．3837	0．7641	0．3268

从表 1 可见苯作业组的 WBC、Hb、BPC 虽低于非苯组，但无统计学意义。

2．3 两组骨髓象检查

2．3．1 两组骨髓增生程度：苯作业组表现为增生活跃 15 例，增生明显活跃 1 例，增生减低 6 例，增生重度减低 3 例。在增生活跃 15 例中，有 8 例诊断为慢性重度苯中毒，其周围血 WBC 平均为2．0×10^9/L（1．2×10^9～2．9×10^9/L）、Hb 62g/L（35～102g/L）BPC 26×10^9/L（10×10^9～38×10^9/L）。在非苯组中表现为增生活跃7 例，增生减低 15 例，增生重度减低2 例。

2．3．2 两组骨髓象分类结果、细胞形态学改变及骨髓象结论分别见表 2、表 3 和表4。

由表 2 可见苯作业组骨髓象中幼粒细胞百分数低于非苯组、晚幼红细胞百分数高于非苯组、粒细胞/幼红细胞比值低于非苯组，有显著统计学意义

由表 3 可见苯作业组粒细胞胞浆中毒颗粒、嗜碱点彩红细胞、分裂相及双核红细胞出现例数高于非苯组。。

收稿日期：2000－08－08；修回日期：2000－10－24

作者简介：叶榕（1955－），女，安徽安庆人，主管技师，从事职业医学实验室研究工作。

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

表 2 两组骨髓象分类结果（中位数）

分组	n	粒原+早（%）	中幼粒（%）	晚幼粒（%）	杆状核（%）	分叶核（%）	原红+早幼红（%）	中幼红（%）	晚幼红（%）	粒/红	巨核细胞/片
苯作业	25	1.5	5.00	9.50	14.50	5.50	1.0	9.00	20.00	1.3/1	19.0
非苯组	24	1.0	6.50 *	10.75	12.75	7.00	1.0	12.00	13.75 *	1.8/1 *	17.0
秩和检验	P 值	0.2768	0.0178	0.1997	0.3364	0.9122	0.3946	0.1136	0.0197	0.0285	0.2619

* 与非苯组比较，秩和检验 $P<0.05$。

表 3 两组骨髓粒细胞及红细胞形态学改变（例数）

分组	n	粒细胞		红细胞			
		中毒颗粒	空泡	点彩	H-J 氏小体	易见分裂或双核	成熟细胞大小不等嗜多染
苯作业组	25	10	7	9	1	10	8
非苯组	24	5	8	2	1	1	9

表 4 两组骨髓象结论

骨髓象结论	苯作业组	非苯组
穿刺部位造血功能低下	8（32）	9（38）
巨核细胞功能差	12（48）	12（50）
白细胞减少症	1（4）	1（4）
无特殊改变	4（16）	2（8）
总例数	25（100）	24（100）

注：括号内数字为百分数。

2.4 空气苯浓度及累计接苯浓度（实际接触小时·空气苯浓度）与各指标间分别进行相关分析，均无统计学意义（$P>0.05$）。

3 讨论

长期接触苯可引起骨髓与遗传损害，血象检查可见白细胞、血小板减少，全血细胞减少与再生障碍性贫血，甚至发生白血病[1]。各种化学、物理等因素所致粒细胞减少时，常伴有成熟停滞粒细胞形态，如中毒性颗粒及空泡。在红细胞系统增生旺盛时，嗜碱点彩红细胞、H-J 氏小体及多染性红细胞明显增多。本组资料显示苯作业组的骨髓象，中幼粒细胞低于非苯组，差异有显著性（$P<0.05$），晚幼粒细胞及分叶核细胞与非苯组比较虽无统计学意义，但有降低趋势，粒细胞系统伴中毒性颗粒、空泡等细胞成熟停滞现象；红系相对增生活跃，晚幼红细胞比例偏高（$P<0.05$），粒细胞/幼红细胞比值降低，差异有显著性（$P<0.05$），点彩红细胞、分裂相幼红细胞出现例数高于非苯组。似可提示，骨髓中的中幼粒细胞及以下阶段粒细胞在苯致造血系统损害中损伤较其他阶段严重。有人报道苯作业损害最显著的先兆特征是粒细胞减少[2]。临床上可表现为外周血白细胞减少先于血红蛋白和血小板。

苯对骨髓的抑制导致周围血细胞减少，但临床工作中发现有些病人尽管其周围血细胞减少，但骨髓检查结果仍在正常范围内[3]。本次调查发现苯作业组的周围血象改变与骨髓象改变不完全一致。8 例慢性重度苯中毒患者周围血 WBC、Hb、BPC 均明显减少，而骨髓象表现为增生活跃。提示苯对骨髓抑制以外，还可使血细胞生存期缩短。

苯进入人体后，大部分转化为对人体有害的代谢中间产物，如酚、氢醌、邻苯二酚等，如果这些游离酚的代谢物未能紧随氧化作用而迅速与 II 相反应物结合，则在体内蓄积，产生毒性。苯的吸入浓度与骨髓中累积的代谢产物量不成线性关系[4]。而位于肝微粒体上的细胞色素 P450 氧化酶同工酶尤其是 CYP2E1 的活性直接影响着苯的代谢产物及对人体的危害程度[5]。我们对苯作业组的空气苯浓度及累计接苯浓度与各指标间进行相关分析，未见相关有显著性，由此可见苯致血液系统损害程度尚可能与个体遗传易感性，如体内 CYP2E1 活性高低等有关。

参考文献：

[1] 徐海燕，胡迪生. 苯毒性作用机制研究进展 [J] 国外医学卫生学分册，1998，25（3）：129.

[2] Ruiz MA, et al. Bone marrow morphology in patients with neutropenia due to chronic exposure to organic solvents (benzene): early lesions [J]. Pathol Res Pract, 1994, 190 (2): 151-154

[3] 《慢性职业性苯中毒诊断标准》修订协作组. 苯的造血毒性研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志. 1997, 15: 345-348.

[4] Watanabe KH, et al Benzene toxicokinetics in humans: exposure of bone marrow to metabolites [J]. Occup Environ Med, 1994, 51 (6): 414-420.

[5] Nedelcheva V, et al. Metabolism of benzene in human liver microsomes: individual variations in relation to CYP2E1 expression [J]. Arch Toxicol, 1999, 73 (1): 33-40.

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