

见结节状致密影,提示两肺间质性肺炎、两肺上叶钙化灶。

2017年3月28日支气管镜检查,支气管管腔通畅、黏膜光滑,未见阻塞、出血、新生物。右肺下叶基底段灌洗液涂片未见恶性肿瘤细胞;镜下见极少数纤毛柱状上皮细胞、组织细胞、炎症细胞。灌洗液细胞分类,组织细胞80%、淋巴细胞20%;特殊染色,铁染色(-)。同时行右肺下叶基底段支气管镜活检术,送检少量肺组织病理检查结果显示支气管黏膜上皮化生,少数肺泡腔内见多核巨细胞,肺泡隔纤维基质增多(图1,封三)。临床诊断为巨细胞性间质性肺炎、硬金属肺病?医嘱口服醋酸甲泼尼龙(15mg, bid)治疗,2017年4月1日症状好转出院。

2 职业卫生调查

自2013年1月起,患者在某机床配件厂线切割岗位工作。所在硬质合金刀具加工车间面积约500 m²,所有工序包括切割、打磨、组装均在同一车间。每天工作8 h,具体工艺为使用电火花数控切割机对硬质合金材料按照要求进行精密自动切割,设备敞开操作,整个切割过程使用专用工作液,为湿式作业。患者负责上下料操作以及日常机器清理、维护保养工作,接触含有硬质合金成分的油雾、油泥。原料来源于某硬质合金制造企业,由碳化钨、钴通过粉末冶金方式制成。整个车间内无通风除尘设施,无个人防护用品,多年来没有工作场所职业病危害因素检测资料。

3 职业病诊断

通过分析劳动者长期接触硬质金属职业史和临床表现、就诊资料,结合现场职业卫生调查资料,根据《中华人民共和国职业病防治法》《职业病分类和目录》《职业病诊断通则》(GBZ/T 265—2014)的要求,经多家三级医院排除结核、肿瘤、结节病等呼吸系统其他疾病后,诊断为职业性硬金属肺病。

4 讨论

目前,在临床上发现的一种巨细胞性间质性肺炎(giant

cell interstitial pneumonia, GIP)被认为是硬质金属合金引起的一种间质性肺疾病^[3]。该患者长期进行由碳化钨、钴等组成的硬质金属合金电火花切割,虽然为湿式作业,通过标准方法未能检测出钨、钴粉尘,但仍有微量含钨、钴的气溶胶漂浮在车间空气中,维护设备过程中也可能接触硬质金属粉尘。GIP的发病及预后与硬金属接触剂量及持续时间无相关性^[4]。本例职业接触钨、钴合金4年,短于省内报道的2例病例(8~9年)^[5],与李西西等报道的4~5年相近^[6]。由于硬金属肺病的肺部CT改变与特发性肺纤维化和非特异性间质性肺炎非常相似,应该根据职业接触史、影像学特征和病理学检查结果进行鉴别诊断。患者主要临床表现为气喘、咳嗽、活动后气喘加重,胸部CT平扫示两肺间质性改变,肺组织活检和肺泡灌洗液检查结果表现为巨细胞性间质性肺炎的改变,符合硬金属肺病的病理特征,即使当时《职业性硬金属肺病的诊断》(GBZ 290—2017)标准尚未实施,也可以根据GBZ/T 265—2014进行职业病诊断。通过该例职业性硬金属肺病病例资料分析,以期能够积累资料,提高职业病诊断医师对硬金属肺病这一新职业病病种的认识水平。

参考文献:

- [1] 罗英男,李西西,闫永健.国内硬金属肺病11例病例报道[J].中国职业医学,2015,42(6):629-631.
- [2] 李颖,肖雄斌,肖云龙,等.职业性硬金属肺病一例并文献复习[J].环境与职业医学,2016,33(1):73.
- [3] 刘云,代静泓,苗立云,等.巨细胞间质性肺炎两例报道及文献复习[J].中国呼吸与危重监护杂志,2011,10(4):350.
- [4] Balmes JR. Respiratory effects of hard metal dust exposure [J]. Occup Med, 1987, 2(2): 131-136.
- [5] 丁帮梅,丁璐,余彬,等.职业性硬金属肺病二例分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2015,33(1):48.
- [6] 李西西,陈艳霞,陈晓雯,等.硬金属肺病的临床特点[J].中华劳动卫生职业病杂志,2015,33(5):387-391.

31例白血病职业病诊断分析

Diagnosis analysis on 31 occupational leukemia

郭静宜,林秋红,邹文英,刘慧婷,谭强,刘移民

(广州市职业病防治院/广州医科大学职业与环境卫生研究所,广东 广州 510620)

摘要:对申请职业病诊断的31例白血病病例资料进行分析。有19例诊断为职业性苯所致白血病。以急性非淋巴白血病(78.95%)多见,均无慢性苯中毒病史,发病年龄以30~50岁为主(78.95%),累计发病工龄<5年者占52.63%。潜

隐期<5年者占47.37%。首诊时外周血象均以白细胞升高、红细胞降低、血红蛋白和血小板减少为主要表现,大部分患者出现外周血幼稚细胞。苯所致白血病存在个体敏感性,加强接苯作业工人职业健康检查,是落实三级预防的重要措施。

关键词:苯;苯所致白血病;职业病诊断

中图分类号: R135.12 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2018)06-0428-04

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.06.010

近年来,广东省苯所致白血病占全国发病率的83.33%,而广州市的发病率位居全省前三位^[1]。本文对2001—2017年在广州市职业病防治院申请职业病诊断的31例白血病患者的

收稿日期:2018-09-07;修回日期:2018-10-10

基金项目:广州市医学重点学科建设项目(编号:穗卫科教[2016]27号);广东省“十二五”医学重点专科(编号:粤卫函[2012]20号);广州市“121人才梯队工程”后备人才项目(穗人社发[2011]167号)

作者简介:郭静宜(1986—),女,主管医师,从事职业病诊断工作。

通信作者:刘移民,主任医师, E-mail: ymliu61@163.com;林秋红, E-mail: qihong884@126.com。

资料进行分析。

1 对象与方法

1.1 对象

2001年1月—2017年6月在广州市职业病防治院申请职业病诊断的31例白血病病例。男22例、女9例，均无放射性物质接触史，无氯霉素、保泰松、安乃近及磺胺类药物使用史，既往体健。所有患者均按我国现行的标准经骨髓细胞形态学及组织细胞化学染色在临床上确诊为白血病。

1.2 方法

1.2.1 职业病诊断资料收集 由专业技术人员进行劳动者和用人单位职业史的采集，包括姓名、性别、年龄、工作单位、车间部门、工种、接触的职业危害因素情况以及累计接触工龄等。

1.2.2 工作场所评价检测资料采集 要求用人单位提供工作场所职业病危害因素检测评价资料以及化学品成分资料等，必要时进行现场调查。

1.2.3 临床资料 要求劳动者提供详细的病历资料、既往史、家族史以及服药史等。

1.2.4 流行病学资料 要求用人单位提供患者的同工种工人血常规检查结果及患者的职业健康监护档案等。

1.2.5 苯所致白血病的诊断 2015年3月1日前及以后，分别依据《职业性肿瘤诊断标准》(GBZ 94—2002)、《职业性肿瘤的诊断》(GBZ 94—2014)，由3名具有相应诊断资格的医师进行集体诊断。

1.3 统计学处理

采用SPSS 18.0软件进行统计分析。计数资料率的比较采用Pearson χ^2 检验；计量资料经正态性检验不符合正态分布，以中位数和四分位数间距[M(Q)]描述；检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

2.1.1 诊断为苯所致白血病(职业病组) 19例，累计工龄 ≥ 1 年(或6个月)，潜隐期 ≥ 1 年(或2年)，所有患者均无慢性苯中毒病史。52.63% (10/19)患者使用的化学品成分分析结果检测出苯；0.05% (1/19)患者工作场所评价检测资料检出苯浓度超过国家规定标准；8例虽未检出苯，但用人单位与劳动者均承认工作中接触苯。3例(15.79%)有流行病学资料，同工种工人检测出血常规异常。19例均发生于接触苯期间。

2.1.2 未诊断为苯所致白血病(非职业病组) 12例，其中5例白血病患者潜隐期 < 1 年，2例白血病患者工龄 < 1 年，5例由于车间空气和/或所使用的物质未检出苯而无法诊断。2例(16.67%)有流行病学资料。12例均发生于接触苯期间。

2.2 发病特征

2.2.1 职业病组 男14例(73.68%，14/19)、女5例(26.32%，5/19)。发病年龄29~60(41.58 \pm 8.90)岁，主要在30~50岁，占78.95% (15/19)， < 50 岁者占84.21% (16/19)。接触苯工龄1.18~13.38(6.03 \pm 3.75)年，主要在4~6年，占42.11% (8/19)。潜隐期1.17~13.33(5.99 \pm 3.72)

年，主要在3~5年，占42.11% (8/19)。

2.2.2 非职业病组 男8例(66.67%，8/12)、女4例(33.33%，4/12)。发病年龄20~59(39.17 \pm 10.35)岁， < 50 岁占83.33% (10/12)。工龄0.25~8.50[1.00(1.02)]年，工龄 < 6 个月占25% (3/12)，工龄 < 1 年占50% (6/12)。潜隐期0.08~8.50[1.04(2.80)]年，潜隐期 < 1 年占50% (6/12)，潜隐期 < 2 年占75% (9/12)。见表1。

表1 31例白血病患者年龄、工龄、潜隐期分布

项目	职业病组		非职业病组		合计	
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)
年龄(岁)						
20~29	1	5.26	2	27.68	3	9.68
30~39	7	36.84	4	33.33	11	35.48
40~49	8	42.11	4	33.33	12	38.71
50~59	2	10.53	2	16.67	4	12.90
60	1	5.26	0		1	3.23
合计	19	61.29	12	38.71	31	100.00
工龄						
0~6个月	0		3	25.00	3	9.68
7个月~1年	0		3	25.00	3	9.68
1~3年	5	26.32	5	41.67	10	32.26
4~6年	8	42.11	0		8	25.81
7~9年	2	10.53	1	8.33	3	9.68
10~14年	4	21.05	0		4	12.90
合计	19	61.29	12	38.71	31	100.00
潜隐期(年)						
0~1	0		6	50.00	6	19.35
1~2	4	21.05	3	25.00	7	22.58
3~5	8	42.11	1	8.33	9	29.03
6~10	4	21.05	2	16.67	6	19.35
11~15	3	15.79	0		3	9.68
合计	19	61.29	12	38.71	31	100.00

2.3 白血病类型

2.3.1 职业病组 以急性白血病为主，占78.95% (15/19)，包括急性非淋巴细胞白血病(acute nonlymphoblastic leukemia, ANLL) 12例，占63.15%，其中M5型7例、M3型2例、M1型2例、M4型1例，以M5型最多(36.84%，7/19)；急性淋巴细胞性白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL) 2例，占10.53%，其中T细胞型1例、L2型1例；慢性粒细胞白血病(chronic myeloid leukemia, CML) 5例，占26.32%。

2.3.2 非职业病组 急性白血病9例(75%)，包括ANLL 6例(50.00%，6/12)，其中M5型、M4型、M3型各2例，均占16.67% (2/12)；ALL 3例(25.00%)，其中B细胞型2例、BCR/ABL基因阳性型1例；CML 3例(25.00%)。

2.4 血象情况

2.4.1 职业病组 首诊时外周血WBC以 $> 10 \times 10^9/L$ 者最多(13例，68.42%)。在14例男性患者中，1例白血病患者缺失

红细胞数值; RBC 以 $< 4.0 \times 10^{12}/L$ 者为主, 共 11 例 (84.62%); Hb 以 $< 120 \text{ g/L}$ 者为主, 共 12 例 (85.71%)。在 5 例女性患者中, RBC 以 $< 3.5 \times 10^{12}/L$ 者最多共 4 例 (80.00%); Hb 以 $< 110 \text{ g/L}$ 者最多为 4 例 (80.00%)。PLT 减少 12 例 (63.16%)。13 例 (68.42%) 外周血出现幼稚细胞。

2.4.2 非职业病组 首诊时外周血 WBC 以 $> 10 \times 10^9/L$ 者为主 (9 例, 75%)。在 8 例男性患者中, RBC $< 4.0 \times 10^{12}/L$ 者 4

例 (50.00%), RBC $4 \times 10^{12} \sim 5.5 \times 10^{12}/L$ 者 4 例 (50.00%); Hb 以 $< 120 \text{ g/L}$ 者为主共 4 例 (50.00%)。在 4 例女性患者中, 1 例白血病缺失红细胞值, RBC 以 $< 3.5 \times 10^{12}/L$ 者为主共 2 例 (66.67%), Hb 以 $< 110 \text{ g/L}$ 者为主共 3 例 (75.00%)。PLT 减少 6 例 (50.00%)。6 例 (50.00%) 外周血出现幼稚细胞。见表 2。

表 2 31 例白血病患者首诊时外周血分布情况

项目	性别	职业病组		非职业病组		合计	
		例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
WBC							
$> 10 \times 10^9/L$		13	68.42	9	75.00	22	70.97
$4.0 \times 10^9 \sim 10 \times 10^9/L$		3	15.79	1	8.33	4	12.90
$< 4.0 \times 10^9/L$		3	15.79	2	16.67	5	16.13
合计		19	61.29	12	38.71	31	100.00
RBC							
	男						
$> 5.5 \times 10^{12}/L$		1	7.69	0		1	4.76
$4.0 \times 10^{12} \sim 5.5 \times 10^{12}/L$		1	7.69	4	50.00	5	23.81
$< 4.0 \times 10^{12}/L$		11	84.62	4	50.00	15	71.43
合计		13	61.90	8	38.10	21	100.00
	女						
$> 5.0 \times 10^{12}/L$		0		0		0	
$3.5 \times 10^{12} \sim 5.0 \times 10^{12}/L$		1	20.00	1	33.33	2	25.00
$< 3.5 \times 10^{12}/L$		4	80.00	2	66.67	6	75.00
合计		5	62.50	3	37.50	8	100.00
Hb (g/L)							
	男						
> 160		1	7.14	1	12.50	2	9.09
$120 \sim 160$		1	7.14	3	37.50	4	18.18
< 120		12	85.71	4	50.00	16	72.73
合计		14	63.64	8	36.36	22	100.00
	女						
$> 150 \text{ g/L}$		0		0		0	
$110 \sim 150$		1	20.00	1	25.00	2	22.22
< 110		4	80.00	3	75.00	7	77.78
合计		5	55.56	4	44.44	9	100.00
PLT							
$> 300 \times 10^9/L$		2	10.53	2	16.67	4	12.90
$100 \times 10^9 \sim 300 \times 10^9/L$		5	26.32	4	33.33	9	29.03
$< 100 \times 10^9$		12	63.16	6	50.00	18	58.06
合计		19	61.29	12	38.71	31	100.00

2.5 车间空气和所接触化学品中苯的检测评价

2.5.1 职业病组 13 例车间空气检出苯, 92.31% (12/13) 浓度低于 1.65 mg/m^3 (TWA)。苯的时间加权平均浓度 (TWA) $> 6 \text{ mg/m}^3$ 的 1 例 (7.69%, 1/13), 苯的短时间接触浓度 (STEL) 均 $< 10 \text{ mg/m}^3$ 。10 例所接触化学品检出含苯 0.01%~39.34% [0.61 (7.40)]%, 90% 化学品含苯 $< 25\%$ 。检出苯的化学品包括稀释剂、胶水各 4 例, 油漆 3 例, 白电油 3 例, 洗网水、汽油、固化剂、清洁剂、清洁水各 1 例。7 例通过事后调查找到化学品苯的证据。

2.5.2 非职业病组 5 例车间空气均未检出苯、甲苯、二甲苯, 7 例车间空气虽然检出苯、甲苯、二甲苯, 但均符合国家职业卫生标准, 1 例油漆检出含苯 0.02%。见表 3。

表 3 作业场所职业病危害因素检测结果 mg/m^3

组别	时间加权平均浓度 (TWA)			短时间接触浓度 (STEL)		
	例数	C_{TWA} 最大值	PC-TWA	例数	C_{STEL} 最大值	PC-STEL
职业病组	13	11.36	6	9	1.61	10
非职业病组	6	< 0.60	6	4	< 0.60	10

3 讨论

GBZ 94—2014 是在 GBZ 94—2002 的基础上, 明确了两点: (1) 有慢性苯中毒病史者患白血病, 应当诊断为苯所致

白血病; (2) 在诊断苯所致白血病时, 应当有明确的过量苯接触史。但在本次调查中, 职业病组中 100% 无慢性苯中毒的病史而直接发展为白血病, 这与有关学者^[2,3]认为多数病例在诊断为苯所致白血病前有不同的苯中毒、再生障碍性贫血或骨髓增生异常综合征 (MDS) 不同。本组病例提示苯所致白血病的发病特点可以是不经历慢性苯中毒阶段而直接发展为白血病。GBZ94—2014 强调必须有大量苯接触史, 但是对“过量”的定义并没有明确指出。本次调查中, 职业病组提交的工作场所评价检测资料中并没有过量的苯接触史, 考虑提交的工作场所资料只是劳动者在工作中接触的一个时间段, 并不能代表劳动者接苯的实际情况。由于用人单位及劳动者均承认接触苯, 为了保障劳动者的合法权益, 因此进行诊断。

本次调查发现发现的 31 例白血病患者均为散在发生, 分布在不同的工厂, 在职业病组中仅有 15.79% 患者有同工种工人的血常规检查结果异常, 在非职业病组中仅有 8.33% 患者有同工种工人的血常规检查结果异常, 这提示苯所致白血病确实存在个体差异, 同样接触化学物苯, 个体反应不同, 这与文献报告的一致^[4]。职业病组最短发病工龄 1.18 年, 潜隐期最短工龄 1.17 年, 由于个体易感性的差异, 有可能接苯后直接发展为白血病。因此, 探索苯所致白血病敏感者的易感性生

物标志物,及时发现职业禁忌证,对于预防苯所致白血病十分重要。同时,加强对接触苯作业工人的上岗、在岗、离岗职业健康检查制度的落实,发现苯作业敏感个体,是防治苯所致白血病的重中之重。

在非职业病组中,工龄<1年者占50%,<6个月者占25%。在新的《职业性肿瘤诊断标准》颁布前,有44.44%(4/9)患者由于工龄<1年而不能诊断为苯所致白血病,有3.33%(1/3)患者由于工龄<6个月而未诊断苯所致白血病。由于本次数据有限,苯所致白血病的工龄有待进一步研究。在非职业病组中,潜隐期<1年者6例(50%),<2年者75%(9/12),提示苯致白血病疑似病例潜隐期<2年者占多数。新《职业性肿瘤诊断标准》颁布前,由于潜隐期<1年而不能诊断职业病2例(22.22%,2/9);新标准后,由于潜隐期<2年而不能诊断为职业病的有3例,占100%。中国预防医学科学院曾经调查的30例白血病,提示潜伏期0.8~48.5年^[5];也有文献报道苯所致白血病潜隐期为5个月~42年,<1年发病的占3.6%^[6]。因此,新《职业性肿瘤诊断标准》将潜隐期1年改为2年的规定有待进一步探讨。

职业病组的发病年龄主要为30~50岁,<50岁者占84.21%;发病工龄主要为4~6年,<5年发病者占52.63%(10/19);潜隐期主要为3~5年,<5年发病者占47.37%(9/19)。本组病例中苯所致白血病以男性为主,可能与这些行业的主要劳动力为男性有关。苯所致白血病是否存在性别差异,需待进一步研究。本次调查发现,职业病组苯所致白血病以ANLL为主(78.95%),又以ANLL中的M5型为主(36.84%);非职业病组怀疑与苯有关的12例白血病患者,也主要是ANLL(50%)。这与研究发现苯所致白血病主要类型

为ANLL为主一致^[2,5-7]。

无论职业病组还是非职业病组,病人发病首诊时发现的外周血血象情况均以WBC升高、RBC降低、Hb和PLT减少为主。因此,在职业健康体检中如发现疑似职业性慢性苯中毒病例时,应及时调离苯工作岗位,同时密切监护患者的外周血血常规,实行二级预防,切实保护劳动者的健康。职业病组外周血幼稚细胞占68.72%,非职业病组占50%,两者差异无统计学意义($\chi^2=3.034, P>0.05$),提示外周血幼稚细胞是白血病患者临床表现的一个重要特征,建议在职业健康体检中对外周血幼稚细胞进行筛查,有助于早期发现白血病^[7]。

参考文献:

- [1] 胡世杰,郑倩玲,黄振烈,等.广东省职业性苯所致白血病发病特征与防治对策[J].中国职业医学,2013,40(6):511-514.
- [2] 贾农.苯白血病7例分析[J].临床肿瘤学杂志,2004,9(4):398-399.
- [3] 苗丽壮,傅华.11年来国内相关期刊报道苯白血病病例分析[J].环境与职业医学,2002,19(1):61-62.
- [4] 马兰,夏乐三,乐蓓蓓,等.慢性苯中毒致M2b亚型急性粒细胞白血病1例[J].中华劳动卫生职业病杂志,1995,13(5):299-300.
- [5] 尹松年,李桂兰.苯与白血病及其他肿瘤的流行病学调查研究[J].中华劳动卫生职业病杂志,1986,4(4):204-207.
- [6] 梁伟辉,徐琳,郑倩玲,等.75例白血病患者职业病诊断分析[J].中国热带医学,2011,11(11):1410-1411.
- [7] 郑倩玲,梁伟辉,李斌,等.职业性苯所致白血病52例临床分析[J].中国热带医学,2011,11(2):237.

长效抗凝血杀鼠药中毒15例临床分析

Clinical analysis of 15 cases of long-acting anticoagulant rodenticide poisoning

杜永锋,王琳

(西安市中心医院职业病科,陕西西安 710003)

摘要:报道15例长效抗凝血杀鼠药急性中毒患者的临床表现、实验室检查、诊疗经过并加以分析讨论。

关键词:长效抗凝血杀鼠药;溴鼠灵;溴敌隆;血浆凝血酶原时间;活化部分凝血活酶时间

中图分类号: R595.4 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2018)06-0431-02

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.06.011

由于鼠类对第一代抗凝血杀鼠药产生耐药性,70年代生产出第二代长效抗凝血(超华法林类)杀鼠药,主要有溴敌隆、溴鼠灵、氯鼠酮、鼠得克和敌鼠。近年第二代长效抗凝血杀鼠药中毒患者逐渐增多,其中毒后的临床表现、实验室

检查、疗程与传统的杀鼠药中毒不同。现对我院近年收治的15例长效抗凝血杀鼠药中毒患者临床特点分析如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

15例均为口服中毒,其中男7例、女8例,年龄(34±14)(16~55)岁,杀鼠药包括溴敌隆12例、溴鼠灵3例,口服剂量2.5~50g。

1.2 临床表现

15例中毒者临床表现为血尿6例、鼻出血3例、牙龈出血3例、皮肤出血点及瘀斑2例、耳道出血2例、痰中带血1例、阴道出血2例、腹痛及腰痛3例,出现在中毒后7~13d。头颅CT检查未见脑出血。凝血功能指标异常主要出现在中毒后3d。

1.3 治疗与转归

15例中毒者均给予VitK₁静脉滴注、肌肉注射,治疗时间

收稿日期:2018-09-21;修回日期:2018-10-17

作者简介:杜永锋(1960—),男,主任医师,从事职业中毒诊治工作。