

华大一川医成立七十五周年纪念

1910—1985

获奖论文

专 辑

(一)

华 西 医 科 大 学

卫生系 职防院 培训中心

华大一川医成立七十五周年纪念

1910—1985

获奖论文

专 辑

(一)

华 西 医 科 大 学

卫生系 职防院 培训中心

目 录

煤工尘肺的病理观察及病因初步探讨	(1)
石棉肺四例尸检报告	(6)
40例矽肺的病理观察	(10)
氯丁二烯作业工人临床观察总结	(14)
血清蛋白纸上电泳在氯丁二烯慢性中毒上的应用价值	(21)
某氯丁橡胶厂工业废水中七种有害物质在地面水中最高允许浓度的初步研究	(28)
我国正常人的尿铅、尿三色素含量及 1 升红细胞计数值	(30)
石棉尘肺发病机制的初步探讨	(33)
r——射线照射鲜猪肉安全性试验——大鼠毒理学试验	(41)
新药——心血康 (阿魏酸钠) 的研究	(51)
二硫化碳在粮食中容许残留量标准的研究	(56)
中国恶性肿瘤地图集	(64)
稀土球生产环境中放射性水平、毒理及对人体健康影响的研究	(65)
单纯性炭黑尘肺一例病理报告	(68)
国产丁胺卡那霉素治疗急性化脓性感染性疾病临床评价	(70)
血清中 HBcAg 与抗 HBC 检测及其在乙型肝炎流行病学调查中的初步应用	(76)
有机氟化合物对骨骼系统的影响	(80)
维尼纶厂废水的化学耗氧量 (COD) 与五日生化需氧量 (BOD ₅) 的相关关系	(84)
辐照保藏稻谷安全性试验	(87)
四川新康温石棉诱发大鼠胸膜间皮瘤的实验研究	(95)
石棉湿法纺纱新工艺防尘效果的评价	(99)
成都地区青少年儿童身体发育状况的研究	(103)
超免疫乙型肝炎免疫球蛋白的制备与阻断母婴传播的观察	(111)
弹性酶治疗高脂血症及冠心病的临床观察	(114)
关于四川省 (石棉肺 X 线诊断标准) 的制定	(117)
输精管绝育术后冠状动脉粥样硬化性心脏病及高血压等的流行病学调查	(125)
乙型肝炎免疫球蛋白阻断母婴传播乙型肝炎病毒预防效果观察	(132)
社会因素与健康初步分析	(136)
肝炎问答 50 题	(143)

煤工尘肺的病理观察及病因初步探讨

· 华西医科大学卫生系病理教研组、环境保护与职业病防治教研组

成都市矽肺诊断病理组

近年来煤工尘肺越来越受到人们的注意。为了对煤工尘肺的诊断和防治提供一些基础资料,我们在所收集的煤工尘肺的尸检病例中,选资料较完整的10例作了较为细致的观察研究,感到本组病例基本上能反映煤工尘肺的一般病理改变和过程。同时还对煤肺的病因进行了初步探讨。

材 料 和 方 法

尸检材料来自我省五个煤矿。标本固定,后按常规肉眼检查,双肺分别切取组织块,每个肺段至少4~3块,石蜡包埋,除一般切染和连续切片外,还选作了全肺或肺叶大切片;并对6例病变最严重的部分肺组织内游离二氧化矽的含量进行了分析(钼兰比色法)。同时还选择年龄相近的非尘肺死亡尸检肺脏6例(均为生活性炭末沉着)和矽肺5例作对照。

结 果

一、10例煤工尘肺尸检的主要所见及肺组织内游离二氧化矽含量的分析结果(表1、2);

表2中几个均数经统计处理,矽肺组与煤肺组均值有非常显著的差异($P < 0.005$),煤肺组与煤矽肺组比较也有显著差异($P < 0.05$),而煤肺组与生活性炭末沉着组均值相差则不显著($P > 0.5$)。

二、8例煤肺的病理形态:

1、肉眼观察:煤肺的早期损害为煤尘灶,多呈直径小于1毫米的黑色斑点,居小叶中心;在肺膜面则多沿小叶间隔或肋骨走行部位呈黑色细纹。进一步可出现直径2~3毫米左右的煤肺结节,为黑色,周界清楚,且往往显现煤炭样光泽。煤尘灶和煤肺结节大量形成和密集之处,可发生融合,形成融合的煤肺结节,直径可达3~10毫米以上,其周缘多不规则,形状也无一定(图1)。分布以中上肺叶靠近肺门部为多。最严重的损害形式为煤肺块(即“大块纤维化”),直径在2厘米以上,是晚期煤肺形态上最突出的特点。8例中,以例2、4、5最为明显。例2右肺上叶的煤肺块长径6.6厘米,周界清楚;例4的煤肺块几乎超出一个肺段。煤肺块较多见于肺之中上部靠后和下叶上段或内底段、后底段。在切面上,煤肺块形成之处几乎看不出任何肺的结构,全部呈一致性煤黑色而带光泽,好象嵌入肺组织中的一块煤炭(图2)。其质地大多坚实,少数稀软如泥。其周缘较完整,往往有粗大的纤维包裹,也可见周缘有融合的煤肺结节相连,呈不规则的边界。其中心偶尔可见被包埋的较粗大支气管(多有严重的破坏)和血管,甚至有空洞形成(图3)。

除上述同煤尘直接有关的病损外,煤肺在肉眼上的另一突出特点是肺气肿。所观察的8

例中,肺气肿都是显著的,其中例4肺气肿特别严重,在气肿囊泡之间的肺组织,几乎全部呈弥漫性的黑色网架,象浸染墨汁的海绵一样。除煤肺块及其周围纤维化比较显著外,可有网状的灰白色纤维条索不规则地分布于肺间质内,肺膜也往往有不同程度的增厚和粘连。

2、镜下观察:

(一)煤尘灶或斑点:通常小于1毫米,最小的仅100~300微米,圆形,呈芒状(图4)或不规则,系由尘细胞和游离的尘粒凝集于呼吸性细支气管壁和伴行的血管周所成。有的呈典型的油套样(图5)。这种粉尘灶内,除大量游离煤尘和少数尘细胞外,仅有少许嗜银纤维,不易见到别的细胞成份和胶原纤维。呼吸性细支气管的平滑肌纤维往往退变或消失,而发生相应的小叶中心性肺气肿。

表1 10例煤工尘肺尸检主要所见

例序	年 龄	工种及工龄	尸 检 主 要 所 见						死 因
			尘 肺 病 变	慢性支气管炎	支气管扩张	肺气肿	肺心病	肺炎 其 它	
1	39	采煤30年	晚期煤肺,右上叶后段煤肺块	+	+	+	+		心肺功能衰竭
2	57	采煤30年,采铁2年	晚期煤肺,双肺中上煤肺块	+	+	+	+	肺结核	同 上
3	43	采煤24年	中晚期煤肺,右下叶上段结节融合	+		+	+		肺炎
4	46	采煤36年*	晚期煤肺,左上叶煤肺块	+	+	+	+		心肺功能衰竭
5	52	采煤30年	晚期煤肺,右上下叶及左下叶煤肺块,右下叶煤肺空洞形成	+	+	+	+	肾脾小动脉硬化	同 上
6	59	采煤5年,炼焦29年	早中期煤肺,左肺中后部大片煤尘纤维化	+	+	+	+	左侧巨块型肺癌伴转移	全身衰竭
7	44	采煤14年	早期煤肺,双肺散在性煤尘灶和煤肺结节,轻度间质纤维化	+	+	+	+		肺心病伴肺部感染
8	59	采煤29年	同 上	+		+		食道癌	术后死亡
9	51	掘进27年	煤矽肺Ⅱ期,右上尖后段结节融合	+	+	+		肠梗阻,腹膜炎	全身衰竭
10	48	井下运输14年	煤矽肺Ⅰ期	+	+			空肠坏死	急腹症术后死亡

* 解放前以童工下井劳动

(二)煤肺结节及其融合:结节中为大量凝集的煤尘小块、尘细胞,除被包围的血管和轻度胶原纤维增生外,组织结构近于完全消失(图6)。有的结节周缘不整齐,或呈星芒状,提示煤肺结节可能由多个相邻的煤尘灶融合而成。多个煤尘灶或(和)多个煤肺结节相互融合时往往可见较多的纤维条索穿插其间。

(三) 煤肺块：为凝集成大块的煤尘和大束胶原纤维，该处肺组织完全破坏(图7、8)，其中可有较大的支气管腔被凝集成块状的煤尘“管型”所堵塞，仅可见管壁残留的肌肉或软骨碎片。用银浸法还可见到其中被包埋的血管和被压缩的肺泡壁，而肺泡腔则被浓厚的煤尘所

表2 肺组织内游离二氧化矽含量

组别	例序	病理诊断	分析结果	
			肺组织干重(克)	每100克干肺组织内二氧化矽克数
煤肺组	1	煤肺晚期	288.2	0.2770
	2	煤肺晚期	437.6	0.0901
	3	煤肺中晚期	292.6	0.2730
	4	煤肺晚期	450.0	0.4320
	5	胆肺晚期	131.5	0.5320
煤矽肺组		煤矽肺Ⅰ期	204.5	0.8800
矽肺组	1	矽肺Ⅰ期	96.0	1.5625
	2	矽肺Ⅲ期	95.0	0.7352
	3	矽肺Ⅲ期	233.0	0.9012
	4	矽肺Ⅲ期	151.2	1.1900
	5	矽肺Ⅲ期	12315	0.8560
生活性炭末沉着组	1	肺结核	269.0	0.5200
	2	肺结核	163.5	0.2300
	3	胃癌	165.8	0.3918
	4	肝硬变	177.9	0.1129
	5	高血压病	143.7	0.2479
	6	出血性休克	224.8	0.1770

* 代表均数

充填。当煤肺块中心液化排空时，则发展成为煤肺空洞。

此外，慢性气管炎几乎是煤肺必有的并发症，晚期病例的支气管扩张也较常见。8例中有5例合并不同程度的小叶肺炎或肺泡腔内炎物的机化改变。血管内膜增厚，血管壁被煤尘侵蚀及肺泡壁毛细血管消失均不同程度地普遍出现。肺门及气管、支气管淋巴结均肿大，一般长径6~25毫米，较硬韧，切面全呈煤黑色而有光泽；镜下髓部及窦索内有大量煤尘弥漫成片的堆积，仅偶见淋巴滤泡残存，窦壁嗜银纤维显著增多变粗，且部分胶原化。8例共检查淋巴结42个，无一个淋巴结内发现任何近似矽结节的组织改变。

三、2例煤矽肺的病理形态：

10例中有2例为煤矽肺。1例为掘进工，另1例为井下运输工，其特点是在煤肺基本病变的背景上，有煤矽肺结节形成。镜下见煤矽肺结节外周为显著的煤尘堆积，中心为典型的矽结节形态，但在其同心圆式的胶原纤维束之间，往往仍有大量煤尘侵入(图9)。煤矽肺的淋巴结改变基本上同矽肺。

四、对照观察：

生活性炭末沉着除粉尘小灶外，一般见不到煤肺结节和煤肺块之类的纤维化改变，以及由之而来的肺组织严重破坏和变形。

讨 论

一、煤工尘肺的类型及煤肺的病理特点：

采煤工所患尘肺主要是煤肺,部分煤矿掘进工、凿岩工则可发生煤矽肺或矽肺。据我们观察,煤肺的病理改变和表现形式,以及其演变过程,都有特殊之点。煤肺在病理形态上的基本特点是:在肺膜下区和沿气道特别是末梢气道壁及其所属淋巴引流的肺间质内,尤其是血管、支气管周和相应的肺泡内有大量煤尘灶、煤肺结节形成,晚期则发展成煤肺块。在这些煤肺病损内,虽有一定程度的弥漫性纤维化,但纤维化程度一般并不十分严重,而且也不是煤肺突出的特点。在煤肺结节和煤肺块的发展过程中,肌弹力组织发生萎缩变性,造成末梢支气管、甚至肺段支气管及其周围淋巴管系的严重破坏和堵塞。同时,包埋在煤尘病变中的肺泡腔因极度充填实变或萎陷实变,进而发生纤维化或破坏消失,肺泡壁毛细血管完全荒废。在煤肺极为缓慢的进展过程中,病灶之间和肺外周部分逐渐发生小叶中心性或全小叶性肺气肿。同时,被包埋在煤尘病灶中的血管也发生或多或少的管壁肥厚甚至闭塞。这些因素,于终期往往导致并发肺心病。本组8例煤肺中有6例合并肺心病,其中4例为晚期煤肺。可见晚期煤肺的肺心病并发率颇高,而且是促进病人死亡的一个重要因素。

二、煤肺的病因:

根据本组粉尘分析结果和病理形态所见,煤肺与矽肺和煤矽肺之间的差异是显著的。煤肺组织中游离二氧化矽含量就是少,它的病理改变则与矽肺的迥然不同。因此我们认为,煤肺的病因主要是煤尘,而不是其中所含的少量游离二氧化矽。煤肺是尘肺中的一个独立病种。

虽然有些人过去始终不承认煤尘的致病能力,但近年来有更多的资料^(1~3)证明单纯煤尘可以引起明显的病变。我们曾观察到,当大量煤尘注入动物皮下时,6个月之后局部出现显著的异物炎性反应和轻度纤维化。因而,煤尘尽管相对地比较良性,但当它大量沉积于肺内时,能引起尘肺损害,这是可以肯定的。

三、煤肺块的形成:

同其它尘肺一样,煤肺块也是煤肺最严重的损害形式,更是煤肺发病机理上争论的一个焦点。资料中^(4,5)主要存在两种学说:一说认为煤肺块完全是矽尘作用或矽尘与煤尘协同作用的结果;另说认为是煤尘合并感染,特别是合并结核感染的结果。根据本组资料的初步观察和分析,我们认为,煤肺块的形成可能存在比较复杂的因素。首先,从粉尘分析看,即使在几乎全部为煤肺块的肺组织内(例1、2),游离二氧化矽的含量也与生活性炭未沉着组更为接近。其次,从组织反应看,除2例矽肺外,其余的即使在晚期,其肺组织和肺门淋巴结内也不出现任何类似矽结节的病变。第三,本组8例煤肺中5例(其中4例有煤肺块)均合并有新近的或陈旧的(机化性)肺内感染存在,有的是结核,更多的是肺炎或支气管扩张。因此,从本资料来看,似乎不支持矽尘说,而较有利于感染说。当长期高浓度粉尘吸入,由于煤尘大量充填于肺泡一支气管的腔道,并沉积于肺间质时,肺内感染既可加剧淋巴引流的障碍,也可导致肺泡系的炎性实变和机化过程,以及支气管腔的阻塞和相应肺组织的萎陷。这些改变,均极有利于煤肺块和纤维化的发生和发展,终于出现晚期煤肺时肺脏病变的复杂景象。

四、煤肺的继发病变:

煤肺的严重性,不仅在于煤肺损害本身,而且在于它所导致的继发病变。其中包括严重的肺气肿,肺血管网的荒废和短路,支气管特别是末梢支气管的广泛毁损,胸膜腔的粘连和

闭锁，以及肺心病等。这一系列慢性阻塞性肺病变之所以特别严重，一方面是与肺组织内大量粉尘淤积有关；另方面矿井下还有其他的复杂致病因素存在。在煤肺的缓慢进程中，反复发生支气管、肺内（包括胸膜腔）的感染，显然也起着极大的作用。本组发现1例（例9）合并肺癌，此情实已有报道，值得引起注意。

参 考 资 料

- 1、李德源：13例煤矿工人尸检中肺脏的病理变化，中华病理学杂志9：165，1965。
- 2、佐野辰雄：じん肺性粉尘の有害度S容许浓度，劳动科学44：73，1968。
- 3、Key MM, et al: Pulmonary Reaction to Coal Dust, pp 6~7, 74~92, Academic, New York 1971.
- 4、Rogan JM: Medicine in the Mining Industries, PP 10~14, Heinemann, London, 1972.
- 5、Duguid JB, et al: The pathogenesis of coal miner's Pneumoconiosis. J Path Bact 88: 398, 1964.

石棉肺四例尸检报告

华西医科大学卫生系病理教研组

石棉肺的病理资料国外报道很少，国内尚未查到。近年来，我们收集到石棉肺尸检材料四例，将其整理报告，以供防治和诊断参考。

例一：女，38岁，石棉甲矿精选工23年。因再生障碍性贫血，继发感染，发展为败血症而死亡。死前14年X线胸片曾诊断为“石棉肺I期”。

尸检发现：双肺苍白贫血，周缘部分轻度气肿，胸膜稍厚，切面有直径约1毫米的黑色粉尘斑点，外型不规则，扪之无刺手感，双肺门淋巴结轻度肿大，呈一致性黑色，质软，未见明显结节。镜检主要发现粉尘灶为黑色粉尘和尘细胞堆积所成，其中可见到石棉尘粒和石棉小体形成；肺间质（包括胸膜、小叶间隔、肺泡隔、血管和支气管周围）普遍呈早期纤维化改变（图1、2）。另有慢性支气管炎和轻度肺气肿。

病理诊断：早期石棉肺。

例二：女，29岁，石棉甲矿选矿工10年。上班时突然咯鲜血入院。曾有咳嗽、胸痛、消瘦、盗汗及反复发烧等症状。透视为浸润型肺结核，血沉92毫米/小时，痰涂片查见抗酸杆菌。住院期间病情恶化进展，治疗无效死亡。临床诊断：浸润性肺结核，石棉肺“0~I期”。

尸检发现：左胸膜广泛粘连，右胸下部轻度粘连，胸膜稍厚。双肺表面可见黑色粉尘沉着，呈网状分布，左肺较显著。切面除见双肺急性粟粒性结核，左肺有多数空洞形成和局灶性干酪性肺炎灶外，其间之肺组织有弥散分布的黑色粉尘相间杂，扪之较硬韧，肺边缘部气肿，肺门淋巴结肿大如蚕豆。镜下见粉尘灶内主要为大量黑色粉尘堆积，其中看到清楚的针状石棉纤维（图3），偏光显微镜下具双折射性，并有轻度纤维增生。局部肺泡腔内充满大量尘细胞，并查见典型石棉小体。胸膜、肺泡隔轻度肥厚，血管、支气管周围有少量纤维增生。其他为肺结核的改变。

病理诊断：早期石棉肺，左侧纤维空洞型肺结核伴双肺急性粟粒性播散和干酪性肺炎。

例三：男，58岁，某机电安装公司绝热保温工。接触石棉、硅藻土（其中石棉约占30~70%）余为硅藻土、碳酸镁等）、矿渣棉等。粉尘工龄22年，患慢性支气管炎15年，近4年来每因受凉后加重。出现咳嗽、气紧、端坐呼吸、全身浮肿、口唇发绀，肝脏肿大等。诊断为慢性支气管炎、肺气肿、肺心病伴心衰。X线胸片疑有矽肺。终因心肺功能衰竭死亡。

尸检所见：左侧胸膜局部纤维性粘连，后外部形成纤维性胸膜斑，长径约5厘米，乳白色，扪之如软骨样，厚约2毫米。左肺尖后段纤维包裹性干酪坏死灶和黑色粉尘纤维性硬结节，约2~5毫米大小。舌叶气肿显著，有大泡形成。右肺胸膜也普遍纤维性增厚，尖段及下后部也有纤维性胸膜斑形成。双肺表面和切面均呈炭黑色，严重肺气肿，大量黑色粉尘灶散在，部分支气管扩张及右肺下叶水肿实变。双肺门、气管叉、气管旁和纵膈淋巴结群普遍肿大，最大长径3~4厘米，煤黑色、中等硬度，切面看不出明显矽结节形成。心脏重370克，右心腔明显扩张，右室壁厚达0.9厘米。镜下：在双肺门和纵膈淋巴结内发现少数典型矽结节形成，大量粉尘堆积和弥漫性纤维化；双肺上叶也有少量矽结节，其余肺组织内则为散在性粉尘灶和弥漫性间质纤维化改变，并查见多个典型石棉小体和针状石棉尘粒存在。乳白

色胸膜斑在镜下呈均质的玻璃样变胶原纤维多层重叠,其深部也有粉尘沉积(图4)。此外右下肺有浆液脱屑性肺炎,含大量尘细胞。

病理诊断:混合性尘肺(包括早期石棉肺和早期矽肺),双肺尖陈旧结核灶伴钙化,慢性支气管炎,支扩、肺气肿、肺心病。

例四:男,51岁,石棉乙矿精选工22年。因大咯血800毫升于1975年1月16日入院。自诉头昏、心累心跳、气紧、剧烈咳嗽和胸痛。近8年来曾因肺结核,石棉肺伴肺心病,反复咯血而多次住院治疗。查体:体质消瘦、面色苍白、呼吸迫促,右上肺有细湿罗音,心率114次/分,律齐。腹部阴性。曾于1963年X线胸片诊断为石棉肺I期,1973年诊为石棉肺II期合并右肺结核伴空洞形成。于住院期间病情恶化,出现高烧,肺心性脑病,终因治疗无效死亡。

尸检发现:全身呈恶病质状态,杵状指,双下肢轻度水肿。双侧胸膜和各肺叶之间全面纤维性粘连,胸腔闭锁。双肺胸膜显著肥厚,特别是右肺后部,最厚达3毫米。双肺切面质地韧实,呈显著弥漫性纤维化改变和黑色粉尘灶全肺均匀散布,约1~3毫米大小,其中有的质地较硬,呈3~7毫米之结节状。左肺下叶上段右肺上叶后段和下叶上段及肺门淋巴结内均见陈旧结核的纤维干酪坏死灶多个,其外围纤维素条呈放射状,右上叶后段下部有一直径1.5厘米的结核空洞形成。病灶之间肺气肿显著。中下叶许多小支气管呈明显扩张改变,管腔内积有脓性炎物。双下肺淤血,局部呈实变。气管和支气管粘膜苍白,腔内有大量黑褐色粘稠痰液堵塞。肺门淋巴结轻度肿大,色黑硬度中等。心包腔有草黄清液200毫升,心腔重235克,右心明显肥厚(右室壁厚0.8厘米)和扩大。

镜下:双肺呈典型石棉肺所见,以弥漫性间质纤维化占优势,表现为肺泡隔显著肥厚,小支气管和血管周围,小叶间隔,胸膜广泛纤维增生和粗厚(图6)。在下叶大片弥漫性纤维化严重进展之处,肺泡近于完全闭锁消失,仅见其中有较多的小支气管呈明显的囊性扩张或腺瘤样增生性改变(图7)。同时有大量粉尘纤维性小结节形成(图8)。此种小节的外形多不规则,长径约0.5~2毫米,主要由粉尘和胶原纤维所组成,在偏光显微镜下可看见大量双折射的细小颗粒和呈针状的石棉纤维。石棉小体到处可见,有的在纤维灶中成群出现(图5)。

病理诊断:石棉肺(符合II期),合并浸润型肺结核,伴脓性支气管炎,广泛中小支气管扩张,局限性纤维索性胸膜炎,双下小叶性肺炎、肺气肿、肺心病 死因:肺心机能衰竭。

讨 论 和 小 结

一、本文报告四例石棉肺的病理材料的诊断依据是:1、有确切的石棉粉尘接触史(粉尘工龄10~23年);2、X线胸片有一定的改变;3、尸解发现程度不等的弥漫性间质纤维化病变和胸膜改变,并在纤维化病变中查见石棉尘粒或石棉小体,而又能排除其他疾病和他型尘肺的可能;4、例三虽在肺门淋巴结和肺组织内同时查见少数矽肺小结节存在,但数量不多,分布局限,而肺内病变仍以石棉肺为主。

二、石棉肺发展缓慢。据我省石棉矿工X线胸片所见,不少工龄长达20~30年以上,仍旧停留在0~I或I期的水平^[1]。本文前三例按X线分期标准均相当于0~I期或I期,后一例符合II期,病理上石棉肺更缺乏统一的分期标准,按病变的轻重和累及范围,我们把前三

例归为“早期”，后一例定为“中期”。更多的积累和研究石棉肺的病理资料，特别是观察研究早期病变，对于了解石棉肺的发生和发展过程，对临床X线的早期诊断，对防止粉尘的危害和保护工人健康，无疑是十分必要的。

三、由于石棉粉尘的物理特性，其主要沉着部位在细小支气管、肺泡腔及相邻的肺间质内，石棉粉尘沿淋巴管引流及沉积在局部淋巴结内远比矽尘和煤尘少得多。根据文献资料和本文病例的初步观察，石棉肺的病变特点可归纳为以下几点：

1、石棉肺时肺组织的弥漫性间质纤维化占绝对优势。早期表现为粉尘沉积的部位，主要为末梢细支气管壁和肺泡壁的间质增生而变厚增粗，当细小支气管通气障碍时，可以发生局灶性肺泡被粉尘和尘细胞所充填而闭塞。间质纤维化过程进而累及小叶间隔、血管和支气管周围，以及胸膜脏层。病变以双肺下叶最显著，且有由上向下逐渐加重的趋势。本组例四双肺下叶所见广泛弥漫性间质纤维化呈密网样，肺泡近于完全消失，其内小支气管呈腺瘤样增生或囊样扩张，都是比较典型的图象。这种病变可能就是石棉肺X线胸片上所见的双肺中下绒毛样网状纹理和所谓毛玻璃样肺野的病理基础，也是石棉肺主要的基本的病理改变。

2、胸膜增生性改变是石棉肺病变的另一重要特点。石棉肺的胸膜增厚呈普遍性，而以下外后部最显著，肺尖部胸膜增厚也比较明显，严重者早期即可形成纤维性的胸膜斑块，眼观呈胛膈状或软骨样，甚至钙化。据有关资料报导，石棉肺容易合并胸膜间皮瘤可能与此有关^[2]。本组例三所见纤维性胸膜斑的直下方有一层粉尘沉积，在偏光显微镜下发现其中含有少量双折射石棉尘粒存在。有人通过组织消化和微孔过滤法在石棉肺的胸膜斑中查到典型石棉小体^[3]。此种胸膜斑究竟属石棉粉尘的直接局部作用，还是它种间接因素作用的结果，尚难判定。

3、关于石棉肺在病理上究竟有无结节形成，看法不一。许多专著、文献和教科书上不提结节，即不承认石棉肺可有结节形成，而把X线胸片上所见的“颗粒影”或“颗粒感”解释为网纹交叉的结果。但也有不少报道说，石棉肺时，可有“不同大小和形状的纤维性结节”^[4]；“出现球形异物炎灶（小结节）”^[5]；“仅局部可见亚粟粒或粟粒样小结节，其中有少量胶原纤维和尘细胞，它与矽肺小结节不同在于其形状不规则，缺乏同心圆式的纤维排列”^[6]；“由含细粒石棉纤维的巨噬细胞在血管周集结所成的结节性损害是存在的”^[7]。本组例二、例四均见到有0.5~2毫米的小结节形成，其外形不规则，早期为粉尘颗粒，尘细胞和少量纤维所成，晚期胶原纤维可较多，呈粉尘纤维灶或非典型小结节的结构，偏光镜下其中双折射粉尘颗粒清楚可见。这种小结节与典型矽肺小结节的形态和结构完全不同，但与非典型矽肺小结节则难于区别。这充分说明石棉肺时，在肺内石棉粉尘呈灶性集结之处是可以形成结节的。根据我们过去动物实验的观察所见^[8]，在气管内染尘的动物中，有70%的肺组织内可见到石棉小结节形成，这可能是由于人工染尘更容易使石棉尘粒在肺内凝集成团的结果。至于人体石棉肺时所见小结节的形成，究竟主要由石棉尘粒，或主要由粉尘中所混杂的游离二氧化矽，或者为二者协同作用的结果，以及晚期石棉肺时，此种小结节是否即与大片间质纤维化融为一体而消失不可见，根据目前资料，都难于判定。再者，此种小结节与X线胸片上所见的“颗粒”有无相关，也值得进一步观察。

4、石棉肺时，除可查见针状或丝状石棉尘粒外，在肺组织内还可形成特殊的石棉小体。石棉小体是一种长20~150微米，粗3~5微米的金黄色和黄褐色，呈哑铃状、火柴样，

分节的或油滴样的小体，其中心为石棉丝，外包以含铁的蛋白膜，铁反应阳性。因此近年又称之为“含铁小体”（Ferruginous body）。此种小体可从病人的痰或粪（咽下的痰）内查到。过去认为石棉小体有一定的诊断意义。但近年发现在石棉矿区或作业场所附近的居民肺内也可查见此种小体，而并无石棉肺存在。本组全部病例肺组织内均查见石棉小体，有的在肺泡腔内，更多的在粉尘纤维化病变中，单个或成群地出现。我们认为，此种石棉小体在接触石棉粉尘工人具有上述弥漫性间质纤维化的肺组织内查见，在病理上，仍不失为一种必要的辅助诊断指标。

5、石棉肺时，淋巴结可有一定程度的肿大和纤维化，但见不到矽肺那样的淋巴结内大量矽结节形成和严重纤维化硬化。慢性上呼吸道炎和气管支气管炎普遍出现而且晚期病人更为严重。在长期慢性支气管炎的基础上，容易发展为肺气肿和支气管扩张，并可伴有支气管上皮的不典型增生或鳞状化生，这可能是石棉肺患者合并肺癌的频率远较其他型尘肺更高的一个因素。本组四例均有不同程度的慢性支气管炎和肺气肿，合并中小支气管扩张者有2例，合并肺心病者2例，合并肺结核者3例，合并小叶性肺炎者1例。

四、根据上述四例石棉肺的初步病理观察，提示我省石棉矿工所患的石棉肺病变同有关资料的报导基本一致，即具有病程很长，进展非常缓慢，同矽肺相比相对地较为良性，病变主要属于弥漫性间质纤维化，同时也可出现不规则的小结节等特点。

主 要 参 考 资 料

- 1、四川省矽肺诊断组等：四川石棉矿石棉肺1975年调查报告，内部资料，1975。
- 2、李漪：石棉纤维诱发间皮细胞癌之机理探讨，内部资料，1973。
- 3、Rosen, p.等：Am.J.Clin.Path.60:608, 1973。
- 4、Летавет, А. А. СНИПЗНЧ по Проблеме Пневмокниозов, 1957, стр 17, Медин.МосЕВс.1958。
- 5、亩川元治：劳动科学36:182, 1960。
- 6、ЛьИжков, П. П. Патологическая Анатомия Про фесснональнЫх заболеваний, стр 37, МЛГка, 1962。
- 7、Shapiro, H. A. Pneumoconiosis, proceedings of International Conference Lobanesberg 1969, pp.117, Cape. Transvagi printers Lid, London, 1970
- 8、郑志仁等：中华病理学杂志增刊, 567, 1964。

40 例矽肺的病理观察

华西医科大学卫生系病理教研组

第二铁路工程局职业病防治院

四川省矽肺诊断组

多年来, 矽肺的防治研究工作在党领导下蓬勃发展, 取得了极大的成果。人体矽肺病理材料在国内报道的不多, 现将我们积累的40例, 结合部分X线所见, 进行分析整理, 望能对矽肺的防治和临床X线诊断提供点滴病理基础资料。

一、临床病理简介:

40例中, 35例为尸检, 5例为活检。结合X线胸片和尸检所见, 矽肺I期15例 (其中合并结核的7例), 矽肺II期4例 (合并结核的3例), 矽肺III期21例 (合并结核的9例), 计I、III期病例约占全数的2/3。尸检35例中, 合并症为肺结核的16例, 肺心病16例, 支气管扩张16例, 肺炎12例 (其中伴肺脓肿大出血的1例), 肺癌6例, 几乎都有不同程度的肺气肿, 伴气肿大泡或巨型气囊泡形成者9例, 发生自发性气胸者4例。死亡原因有肺心功能衰竭17例, 全身衰竭12例, 其它6例。

二、与矽尘有关的结节性病变:

矽结节是矽肺诊断上和发病上公认的特征性病变。为了解矽肺时结节性病变的形成过程、不同表现形式及其形态特点, 我们在显微镜下选择切片中边界清晰的孤立性结节250个进行观察和测量。发现矽肺时, 由于条件的不同, 可出现四种结节:

1、矽肺小结节: 又称“亚粟粒型结节”, 是矽肺病变的基本单位。长径一般小于1毫米, 大多在400~600微米, 最小的仅200微米左右。在大体标本上肉眼难于看出, X线胸片上几乎不能显影。这种小结节的发展过程大致可分为尘细胞性、细胞纤维性和纤维性三个阶段 (图1、2、3)。成熟的单个矽肺小结节在镜下具有典型的形态和结构, 大都呈圆形或卵圆形, 由特征性的胶原蛋白性内核和完整的尘细胞纤维性或纤维性外壳紧贴包裹而成 (图3)。

从连续切片和特殊染色的形态学观察和分析揭示, 矽肺小结节在立体上多呈卵圆形或不规则的球形, 包绕或旁依小血管。它的内核主要由浓密的嗜银纤维呈环层状或卷发样排列, 且明显胶原化, 以及颗粒状或絮片状的强嗜伊红的蛋白物 (VG染色呈黄色, Mallory染色呈红色) 所成。据此认为内核主要是在矽尘作用下, 大量尘细胞崩解, 嗜银纤维显著增多变粗和胶原纤维增生的基础上, 同时伴有小血管的损伤, 血浆蛋白部分漏出, 浸渍沉着在胶原纤维之间所形成, 因而内核区是矽肺小结节中成熟和相对静止的部分。而它的外壳的厚度、形态和结构, 可能取决于粉尘的质量和小结节的发育阶段等因素。所观察典型矽肺小结节外壳的厚度一般为100微米左右, 多呈环状, 偶呈放射状, 由尘细胞和胶原纤维所成, 或混杂少量淋巴样细胞。值得强调指出的是, 在有些矽肺小结节的外壳区内, 看到呈芽胞样新的胶原

蛋白物形成(图4),提示矽肺小结节的尘细胞外壳是一个比较活跃的部分,可从其中不断产生新的胶原蛋白物和向外周释放矽尘,从而使小结节不断膨大。当外壳区完全变成胶原纤维时,它的膨大过程可能即告停止。

矽肺时,除上述典型矽肺小结节外,还可出现一些不典型的矽肺小结节,表现为胶原蛋白性内核区与尘细胞纤维性外壳区分界不清,形状不规则,或周缘呈星芒状放射,且有充满尘细胞的肺泡嵌附在外缘上。

2、矽肺结节:通常简称“矽结节”。一般肉眼标本上和X胸片上所见的矽结节,实际上大都为矽肺小结节的融合体。大小可1~3毫米,甚至达5毫米以上。镜下多系3~5个或更多的小结节融合所成,而具有公共的细胞纤维性外壳,呈圆形、卵圆或不规则(图4)。由于矽肺小结节在肺门淋巴结、血管和支气管周围和分叉处、胸膜下区和双肺中上后份形成较多,密度较大,因此矽结节也主要分布在这些部位。

3、煤矽肺结节:是煤矽肺小结节的融合体。煤矽肺小结节的内核同矽肺小结节的基本一样,只是有大量黑色煤尘沉浸在胶原蛋白物中;它的外壳较宽,富含煤尘,周缘多呈放射状或不规则(图5),一般比矽肺小结节大,长径可达1~2毫米以上。本组共有煤矽肺4例,都见到典型煤矽肺小结节形成。

4、矽肺结核结节:它的形态特点是体积一般比单纯矽肺小结节大,直径多在2~3毫米,甚至达5毫米以上。中心呈凝固性坏死状态,且坏死物中常含有少量粉尘和胆固醇晶体的棱形空隙,较陈旧者可发生不同程度的玻璃样变性。外周则有由发育不良的上皮样细胞或个别郎罕氏巨细胞(数目少而不典型)、淋巴细胞、尘细胞和成纤维细胞或胶原纤维所成的外壳包绕。既不同于典型矽肺小结节的形态,也见不到典型结核结节的组织象。这种矽肺结核结节一般认为是在矽结节形成的早期合并结核,由矽尘和结核菌协同作用所引起的一种特殊的组织反应。

切片灰化法在偏光显微镜下观察可大致看出,矽尘颗粒在矽肺小结节的内核区少而在外壳区较多,煤矽肺小结节内矽尘较矽肺小结节少,而矽肺结核结节中矽尘颗粒更少。

三、矽肺时淋巴系统的病变:

从本组尸检病例看出,矽肺时淋巴系统的病变非常突出。在早期病例,当肺组织内尚难找到矽结节时,肺门和气管叉淋巴结内已可清楚查见矽肺小结节形成;在晚期病例,则肺门、气管叉、气管旁和整个纵隔淋巴结群内都有密集的典型矽结节形成,或完全被矽结节和矽尘性纤维化所代替,成为肿大的、坚硬如石的黑色团块环列于肺门区,或呈串珠样排列于支气管、气管旁或周围(图6)。甚至有4例在锁骨上窝、2例在腹腔的胃周、胰头、肝门和肠系膜、腹主动脉旁等胸外淋巴结内也发现矽结节形成或矽尘反应。观察看出,淋巴结对矽尘的组织反应可分为:(1)网状内皮细胞增生活跃期;(2)矽结节形成和纤维化硬化期;(3)缺血坏死和继发钙化期。本组发现淋巴结钙化的有8例,但未见明显的“壳样”钙化。

四、矽肺块的形态特点及形成过程:

我们把肺切面上长径超过2厘米的团块状矽尘性病变称为矽肺块。它是诊断Ⅲ期矽肺的主要标志。关于矽肺块的病理形态,国内外报道的很少。本组Ⅲ期矽肺共21例,形成矽肺块共39个,最少者1个,最多达5个。我们选择标本比较完整的矽肺块共25个,制作全肺或肺

叶大切片, 观察它的形态特点和内部结构, 并用坐标格方法在大切片上测定矽肺块的面积, 以及每2厘米直径范围内矽结节的个数等。

观察发现: 矽肺块的部位: 大多在中上肺(占81%), 特别是双肺的后段、前段、外段(或舌上段)和下叶的上段, 仅在肺下份者极少。矽肺块的大小: 长径在2~5厘米者有11个, 5~10厘米者10个, 超过10厘米者4个。且往往同侧的矽肺块又相互联接, 以至几乎纵贯全肺, 长达13~15厘米以上。矽肺块的面积: 在10平方厘米以下者10个, 10~20平方厘米者5个, 20平方厘米以上者10个。11个位于肺上叶的矽肺块中有8个在切面上占整个上叶面积的一半以上, 其中最大者42平方厘米, 几乎占据上叶全部。同侧的几个矽肺块面积的和, 可达同侧全肺总面积的40~60%(图8)。矽肺块的形状: 多不规则而带有星芒状粗大纤维索条向外周放射, 也可呈周缘清晰的球形、卵圆、香蕉状等, 或于周围形成卫星状矽结节。边缘锐利的矽肺块往往借周围肺组织的显著气肿和大泡形成而与胸膜隔离, 也可紧贴于胸膜之下, 而伴局部胸膜的明显肥厚和粘连。

在大标本上, 矽肺块切面粗糙如磨石, 硬黑似橡胶。但通过大切片在镜下观察, 它的内部结构并非完全一样。按照内部结构, 看出矽肺块也有一个形成过程, 即大致可分为早、中、晚期。

早期矽肺块(图8): 为局部成群密集的矽结节, 开始融合靠拢, 结节间尚存在一定宽度(5~10毫米)的间隙区。这间隙区内除弥漫性纤维化索条包裹矽结节或穿插于矽结节之间外, 可有被包入的支气管和血管, 或为被闭锁的肺泡小岛, 其肺泡腔往往被大量黑色粉尘或红染的蛋白物所充填, 或呈一定程度的气肿或萎陷状态, 而肺泡隔大多明显增厚和纤维化, 毛细血管几乎完全消失。

中期矽肺块(图7): 矽结节更加密集和靠拢, 纤维化索条也更粗大, 其间被包埋闭锁的血管、支气管和肺泡小岛等所成的间隙区宽度减小(多在5毫米以下), 血管和支气管受挤压现象渐有出现, 肺泡腔内粉尘或蛋白物充填和肺泡隔的纤维化肥厚也更加显著。

晚期矽肺块(图8): 矽结节完全靠拢融合, 呈镶嵌状, 其间的粗大纤维化索条犹如泥灰粘合, 其中几乎难于见到肺泡小岛, 被包埋在内的血管、支气管可明显地遭到矽结节的挤压侵蚀而变形毁损, 几乎完全成为实密的矽肺瘢痕。也有少数矽肺块, 其中间质纤维化过程占相当的优势, 而矽结节融合却不十分显著。

矽肺块在晚期, 还可出现一系列的继发改变。本组25个矽肺块中, 出现钙化者5个, 同时伴骨化者1个。矽肺块中心发生缺血坏死而呈颗粒状或絮片状崩解区者5个, 坏死物排出而形成矽肺空洞者4个。在1例见到多数矽肺空洞形成, 其最大者长径达4厘米, 腔内空净无物, 壁面光滑黑色; 镜下见壁面为一薄层粉尘沉积, 并有被包埋的血管和支气管呈半岛样伸入腔内, 而洞壁全为典型晚期矽肺块的结构, 看不出任何炎症表现或结核的组织反应。这种单纯矽肺的巨大空洞是少见的, 它与矽肺结核块中心所形成的空洞(本组有5例)的区别在于: 矽肺结核空洞的腔内全为干酪性坏死物, 腔面粗糙如虫蚀状, 也有坏死物凝附其上; 镜下洞壁为大片坏死物, 能见到清楚的炎症表现和找到结核性组织反应或抗酸杆菌。

通过观察提示, 矽肺块形成的主要机制是矽结节的集结融合。而大面积肺泡腔的粉尘充填和(或)萎陷、纤维化、以及矽结节间的肺组织因合并感染, 混夹矽尘的炎性渗出物通过播散和机化所导致的广泛弥漫性间质纤维化过程等, 在矽肺块的形成上也起着肯定的作用。

甚至在部分矽肺块的形成中，弥漫性间质纤维化过程可占居主要位置。

五、矽肺的非典型进展：

矽肺的非典型进展是近年临床X线动态观察中提出的一个概念。关于矽肺非典型X线的种种表现我们已于另文报告。〔中华医学杂志55：802,1975。〕本组40例中X线所见非典型者有13例之多，这可能与本组病例中临床疑难例案较多有关。其中8例为尸检，5例为活检。非典型进展的原因4例为合并结核，3例为合并肺癌，1例为巨大矽肺空洞形成，另5例原因不明（其中2例为活检，因检材局限，尚难完全排除结核的可能）。这种病例都造成临床X线诊断相当困难，甚至被误诊而行剖胸手术者竟达5例之多。

综上观察，特别是根据矽肺块和并发病的所见，使我们深深感到，矽肺的防治，最根本的一条是坚决贯彻执行“预防为主”的方针，千方百计地防止矽尘对工人健康的危害。其次，集中力量，努力提高矽肺的早期诊断水平和早期治疗措施，有效地防治肺部感染性（包括结核和非结核性）并发病，也是当前十分迫切的一个课题。（本文图略）

氯丁二烯作业工人临床观察总结

燃化部红卫化工厂

华西医科大学

氯丁二烯防毒组

自1966年4月到1971年年底，对红卫化工厂氯丁二烯作业工人进行了系统的临床观察。遵照伟大领袖毛主席关于“有比较才能鉴别”的教导，还对同厂的其他非氯丁二烯作业车间和同地区的其他工厂和单位进行了对比观察。现将几年来临床观察结果报导如下：

概 况

红卫化工厂是一个综合性化工厂。四车间是专门生产氯丁二烯橡胶的车间。车间分五个工段，即一至五大组。此外还有清理组和检修组。1971年以后，清理组和检修组的人员分散至各个工段进行工作。

一大组的任务是将电石转化为乙炔，故又称为乙炔发生站；二大组将乙炔聚合成乙烯基乙炔；三大组将乙烯基乙炔与氯化氢合成氯丁二烯，并将其提纯；四大组将氯丁二烯单体聚合成乳胶；五大组将乳胶制成凝胶并包装。一大组距离其他工段较远，受氯丁二烯的影响较小。二大组的任务虽然是将乙炔聚合成乙烯基乙炔，但由于与三大组十分邻近，所以和三、四、五大组这些直接与氯丁二烯有关的生产工段一样，受氯丁二烯的影响也较大。清理组和检修组在集中检修期间，常常要深入到设备内部清理，检修。故这两组工人受氯丁二烯的影响有时比三、四、五大组还严重。

在正常情况下，每年除7月到8月是停车检修期间外，全部是三班连续生产。但是1968年10——1970年9月，因故停车达一年又九个月之久。

1970年以前，在连续生产的情况下，四车间除一大组外，实行六班轮休制度，即每个工人连续工作三月，疗养一月。平时工作三天休息一天。1970年6月以后取消了这一制度，但仍保持工作三天休息一天的四班制。

为了便于叙述，现将几个问题说明如下：

一、检查时间、1966年4月，1967年5月，1970年6月和1971年8月。如前所述，每年除7——8月停车检修外，其他时间均在连续生产。所以1966年4月就相当于连续开车8个月，1967年5月相当于连续开车9个月，1971年8月相当于连续开车一年以后。在这几个时间内检查得到的各种数据，就是对氯丁二烯作业工人在接触氯丁二烯的情况下进行临床观察的结果。1970年6月即连续停车一年另九个月对氯丁二烯作业工人在脱离作业环境下，进行临床观察的结果，相当于自身对照。

二、观察组和对照组：

1、观察组：四车间内接触氯丁二烯作业的工人，即除一大组外的其余各组的工人。

2、对照组：一是同厂的其他三班连续生产车间，即一、二、三、五车间；一是厂外的其他基本不接触毒物的工厂和单位，即农业机械厂，五金厂和人民武装部。