

肿瘤防治资料

(白血病专辑)

湖北省肿瘤防治研究领导小组办公室

一九七八年五月

调 研 究

1	长期接触苯类物质对造血系统的影响(附有关厂 2061 例的调查分析)	湖北省白血病协作组	1
2	枣阳县白血病调查初步报告——附农村调查方法简介	枣阳县卫生局、枣阳县人民医院	11
3	三硝基甲苯对造血系统及其他器官影响调查初步报告 (附 333 例分析及 96 例追踪观察)	随县人民医院	18
4	大冶地区中学生 2510 血液学调查分析	湖北医学院附一医院	26
5	原油驳船员血象及细胞形态的初步观察	长航职业病防治所	38
6	化学药物对造血系统影响调查报告	武汉市五医院内科	45

实 验 研 究

7	10 例白血病染色体分样	武汉医学院附一院儿科	59
8	白血病细胞功能 I , 皮窗渗出物细胞成分	武汉医学院附一院内科	70
9	白血病细胞功能 II , 白细胞渗透抵抗力	武汉医学院附一院内科	72
10	17 种中草药体外血液凝固筛选实验研究	武汉医学院附一医院内科	74

1 1	25例血液恶性疾病的胎儿血红蛋白的探讨 武汉医学院附一院儿科	81
1 2	三滴血玻片法凝血时间在肝素抗凝治疗中的应用 湖北医学院附一院检验科	84
1 3	纤维胃鏡尼龙刷液的细胞学诊断价值 武汉医学院附一院内科	87
1 4	白血病和淋巴肿瘤患者出血征象的探讨 II：血栓弹力图的改变 武汉医学院附一院内科血液组	95
1 5	应用气标记放射自显影探讨白血病细胞的增殖特征 武汉军区总医院新医科血液病小组	103

临 床 部 分

1 6	武汉地区小儿白血病360例的临床分析 湖北省白血病协作组	109
1 7	急性白血病存活1½年以上者25例的临床探讨 湖北省白血病协作组	117
1 8	小儿急性淋巴性白血病的再分型及其与临床的关系 武汉市儿童医院内科	128
1 9	小儿毛细胞性白血病一例报导(附电镜观察) 武汉医学院附二院儿科	135
2 0	家族性白血病二例报告(附电镜观察) 武汉医学院附二院儿科	141
2 1	慢性苯中毒后发生急性粒细胞性白血病一例报告 江汉工程局第一职工医院	149

2 2	不典型急性粒细胞性白血病一例报导 汉口空军医院 - - - - -	1 5 1
2 3	淋巴肉瘤白血病急性粒细胞变一例报导 武汉军区总医院新医科 - - - - -	1 5 5
2 4	氯霉素引起骨髓增生性白血病二例报告 襄陽地区人民医院 - - - - -	1 6 1
2 5	白血病前期综合征 武汉医学院附一院内科 - - - - -	1 6 3
2 6	浆细胞性白血病 武汉医学院附一院内科 - - - - -	1 6 7
2 7	多发性骨髓瘤合併周围血浆细胞增多一例 湖北医学院附二院内科 - - - - -	1 7 3
2 8	多发性骨髓瘤的非典型表现 宜昌 3 3 0 职工医院 - - - - -	1 7 6
2 9	慢粒急变早期诊断与防治问题的探讨 武汉地区白血病协作组 - - - - -	1 8 1
3 0	慢性粒细胞性白血病急变问题(综述) 武汉医学院附一院内科 - - - - -	1 9 7
3 1	胃原发性恶性淋巴瘤 8 例临床分析 武汉医学院附一院内科 - - - - -	2 0 7
3 2	口服伯氨喹啉和乙胺嘧啶对造血系统的影响(附病例报告) 江汉工程局第一职工医院 - - - - -	2 1 3
3 3	8 个家族中 2 2 例地中海贫血报导 武汉医学院附一院儿科 - - - - -	2 2 0
3 4	小儿恶性肿瘤 4 1 3 例的统计分析 武汉市儿童医院内科 - - - - -	2 2 8

3 5 新生儿成神经细胞瘤一例报导

武汉医学院附二院儿科----- 236

治疗部分

3 6 急性白血病中医辨证论治分型及中西结合治疗体会

武汉医学院附一院内科----- 239

3 7 中西医结合辨证施治急性白血病 10 例的体会

湖北医学院附一院内科----- 252

3 8 中西医结合治疗白血病 武汉军区总医院新医科 ----- 263

3 9 羟基喜树碱治疗 15 例白血病的初步小结

武汉军区 161 医院肿瘤组 ----- 273

4 0 狗舌草治疗急性白血病病例报告

南漳县人民医院内科 ----- 280

4 1 新药甘磷酰芥治疗恶性淋巴瘤 5 例临床小结

武汉医学院附一院内科 ----- 285

4 2 白血病化疗期间护理点滴体会

武汉医学院附一院内科血液病房 ----- 289

4 3 中西医结合治疗再生障碍性贫血 49 例临床观察

湖北中医学院附一院内、儿科 ----- 292

4 4 中西医结合治疗 19 例血小板减少性紫癜的体会

湖北中医学院儿科 ----- 299

4 5 半身和四肢阻滞化疗对晚期恶性肿瘤病人的疗效观察

武汉军区总医院新医科 ----- 306

4 6 转移因子临床应用近期疗效观察

湖北医学院附一院检验科 ----- 309

长期接触苯类物质对造血系统的影响

(附有关厂共2061例的调查分析)

——湖北省白血病协作组

随着现代国防及化学工业的迅速发展，苯及其衍生物用途极其广泛。苯是煤焦油蒸馏、焦炉煤回收净化及石油分馏所得产物。是国防、工业、医药上应用很广的有机溶剂。接触苯类物质较多的工种为国防、橡胶、油漆、人造皮革、制药、化肥、化工、染料、塑料、农药、化妆品等。长期接触这类物质的工人、技术人员、社员、对健康带来一定的影响。

武汉地区血液病协作组遵照毛主席关于“为什么人的问题，是一个根本的问题，原则的问题”的伟大教导，贯彻以“预防为主”的方针，在各级党委的正确领导下，分别在武汉市、襄阳地区、宜昌地区、随县等地深入工厂，进行实地调查，重点了解苯类物质对人体造血系统的影响，并分析苯与“白血病”、“再障”之类诱发关系，现作一综合分析。

一、资料来源：

1. 武汉医学院附属第一医院于1975年与襄阳地区人民医院对六个工厂密切接触苯、甲苯、二甲苯的439名人员的调查。（设有对照组即未接触者165人），以下简称“苯系组”。

2. 武汉市立第三医院曾于1972年在某皮鞋厂对长期接触甲苯的工人70名的健康调查（设有对照组82人），以下简称“甲苯组”。

3. 湖北医学院附属第一医院于1976年对某厂混合接触铅苯等化学物质的1219名人员进行的血液系统调查，以下简称“铅、苯组”。

4. 武汉医学院附属第一医院与随县人民医院于1977年在随县

某化工厂对长期接触三硝基甲苯的333名人员的普查。以下简称“三硝基甲苯组”。

二、一般概况：

调查对象多系成年人，工龄最短者少于半年，最长者超过10年以上，多数为1—7年，多系长期密切接触者（三硝基甲苯组部份系间歇性接触）。接触浓度多数超过国家规定的最高容许浓度。

每个被检者都进行以下各项精细的检查，白细胞总数、分类、血小板计数、血红蛋白的测定；其中多数尚查红细胞计数和详细的细胞形态学观察。骨髓检查（选择血象中有较明显改变者）计有苯系组3人，铅苯组32人，三硝基甲苯组5人。铅苯组中部分尚作尿叶啉，碱粒凝集试验等有关检查。

自觉症状多以神经衰弱症羣为主；铅苯组部分尚诉有贫血，其他有个别可疑的出血症状。体征中有肝大记载者计三硝基甲苯组88例，占26.4%、苯系组20例，占4.6%、铅苯组329例，占27%，后者尚有个别呈轻度脾大或淋巴结肿大者。

三、血象检查结果：

(一) “苯素组”：

白细胞低于 $5000/\text{mm}^3$ 者67例，占15.3%，对照组为12例占7.3%，两组间有显著差异性($P < 0.01$)；血小板低于10万/ mm^3 者50例占11.4%，而对照组为18例占10.9%，两组间无明显差异；白细胞分类中性粒细胞低于50%者108例占24.6%，对照组为18例占10.9%；淋巴细胞高于40%者64例占14.6%，对照组为11例占6.7%，此两项均有很显著的差异(P 值 < 0.01)；中性粒细胞有形态改变者52例占11.8%，其中以中毒性颗粒为多占43例，其次有核肿胀、溶解、空泡变性等改变。

(二) “甲苯组”：

白细胞低于 $5000/\text{mm}^3$ 者24例占38.5%，与对照组相比差异不显著；中性粒细胞低于50%者19例占27.1%，淋巴细胞高于40%者22例占31.3%，血小板低于10万者18例占25.6%。三组与对照组相比均有非常显著的差异性(P 值分别为 <0.01 , <0.0001 , <0.001)。

(三) “铅苯组”：

白细胞低于 $5000/\text{mm}^3$ 者仅31例占2.5%，白细胞高于 $10,000/\text{mm}^3$ 者51例占4.2%，血红蛋白低于10克%者365例占30%；血小板低于10万/ mm^3 者71例占5.8%；白细胞分类，嗜酸粒细胞增多471例占38.6%，嗜碱粒细胞增多者450例占36.9%，单核细胞增多者158例占12.9%，中性干粒高于8%者130例占10.6%，淋巴细胞超过40%者仅12例占0.9%，有异型淋巴细胞者48例占3.9%，细胞形态改变，以中毒粒细胞中毒性颗粒较普遍，部分可见核溶解、固缩、肿胀、空泡变性等。

(四) “三硝基甲苯组”：

白细胞低于 $5000/\text{mm}^3$ 者仅9例占2.7%，白细胞高于 $10,000/\text{mm}^3$ 者63例占18.9%，嗜酸粒细胞增多者83例占24.9%较为突出，中性粒细胞低于50%者115例占34.5%，淋巴细胞高于40%者73例占21.9%，血小板低于10万者93例占27.9%，有异形淋巴细胞者60例占1.8%，细胞形态方面，部份中性粒细胞有中毒性颗粒以及核、浆变性等改变。兹将血象的异常改变列表I。

表 I 血象改变表

参加调查单位	组别	接触毒物情况	血象改变						
			白细胞增多	白细胞减少	嗜酸细胞增多	中性粒细胞少	淋巴细胞增多	血小板减少	血红蛋白减低
武医一院	苯系组	苯、甲苯 二甲苯	67	1.08	64	50	52	5.2%	
襄阳市立院	甲苯组	99% 甲苯	15.3%	24	1.5	2.2	1.8	11.8%	未记载
武汉第三医院	铅苯组	90% 铅、苯等	38.5%	24	31.4%	31.3%	25.6%	30.8%	30% 91.05%
湖医一院	铅苯组	51% 铅物	2.5%	471	4.71	7.1	3.65	11.10	部份有
武医一院	三硝基甲苯组	1219% 三硝基甲苯	4.2%	63	8.3	11.5	7.3	9.5	31.9%
武医一院	三硝基甲苯组	333% 三硝基甲苯	18.9%	2.7%	24.9%	34.5%	21.9%	31.9%	

* 武医一院，随县人民医院，武医劳动卫生教研组。

四、骨髓象改变：

(一) “铅苯组”：

32例中骨髓明显增生活跃10例，骨髓增生活跃22例；诊断为增生性贫血伴粒、淋巴、单核中毒反应23例（红系统增生以中幼红为主，易见多染、点采、豪周氏小体，及核分裂相），巨核系统退行性变以致血小板形成障碍8例；骨髓各系统均有轻度中毒反应者7例；骨髓基本正常者两例。

(二) “三硝基甲苯组”：

5例中骨髓增生明显活跃者3例、骨髓增生活跃2例；粒系统2例有形态变化（中毒性颗粒、核溶解、断裂、空泡变性等）、嗜酸粒细胞增多2例；红系统未见异常改变；有2例巨核细胞退行性变、形成血小板减少；2例呈异型淋巴改变。

(三) “苯系组”：

3例中一例增生活跃；粒系统各阶段比例正常、易见中毒性颗粒及空泡变性；其他系统未见异常。其余2例骨髓基本正常。

讨 论

长期接触苯类物质可致慢性中毒，武汉地区血液病协作组面向工厂对9个厂共2061人调查中，无一例发现急性苯中毒及慢性严重苯中毒。一切从人民的利益出发，发展生产与保获环境二者的目标是一致的。加强防获可减少苯中毒发生。

各种苯类物质在体内代谢过程有所不同的。苯是在其苯核上被氧化为酚类化合物；而其他苯类物质则在其苯环的侧链上被氧化为醇类或羧酸类等物，这一点是区别于其他芳香羟毒性的主要依据，在毒理学上是很重要的。

苯的慢性中毒在造血系统的早期表现，目前多数认为主要是白细胞减少和／或粒细胞减少：。本文“苯系组”调查结果，白细胞低于 $5000/\text{mm}^3$ 与对照组相较($P < 0.01$)，有显著差异；中性粒细胞低于50%、淋巴细胞高于40%与对照组相较两组间发病率亦有非常显著差异(P 值均 < 0.01)。与一般资料基本相符。中性粒细胞形态改变52例中同时伴有白细胞和／或血小板降低，因此，苯类物质对造血系统影响不仅表现在量的方面；同时也有质的改变。另外血象与骨髓可见粒细胞中毒性颗粒及胞浆空泡形成均说明质的改变。其毒理，是由于苯在体内的代谢产物对苯二酚，邻苯二酚等破坏和抑制幼稚细胞的分裂，致使血细胞生成发生障碍有关。国外文献亦有指出早期表现为白细胞增多，甚至也可有红细胞增多，国内亦有类似报道，此是否是苯对骨髓的一种早期刺激抑或他因素，有待进一步观察和阐明。

甲苯乃苯的同系物。其体内过程与苯不同。甲苯在体内是首先在其侧链的甲基上被氧化成苯甲酸，然后与乙氨酸作用以马尿酸形式自尿排出体外，此种代谢进行很快，甲苯吸收后12—16小时已绝大部分排出，24小时内几乎全部排空。根据上述代谢特点，甲苯慢性中毒的主要毒性作用是增加体内某些重要氨基酸的消耗。因此能使机体消瘦、营养缺乏等。而对造血系统一般认为纯甲苯不引起损害。但也有个案报告接触甲苯多年有典型苯中毒改变，因目前工业用甲苯并非纯品，故对骨髓仍可产生抑制或刺激作用，白细胞可有增加或轻度减少，淋巴和中性的比值可有改变。日本学者松下认为甲苯引起白细胞增多，苯则引起白细胞减少，甲苯和苯均可引起中性粒细胞中毒性颗粒，但以前者显著，这点可作为早期诊断的参考。本文“甲苯组”白细胞减少占38.5%（但与对照组相比差异不显著），未发现有白细胞增多者。比较突出的表现为粒细胞百分比减少和血小板减少，与上述资料有所不

同。我们认为甲苯对人类造血系统有一定的毒性影响，尤以长期接触较高浓度时（生产环境许可浓度为100毫克／立方米以内）为然。血小板和中性粒细胞降低，可能是较为早期毒性影响的表现，而白细胞总数不能作为判断早期毒性影响的根据。除此而外还发现接触甲苯7年2例工人而发生再障和急粒一例。长期接触苯而导致急性白血病和再障贫血，资料均有报导，但甲苯导致此类疾病尚属罕见。本文所见2例诊断明确，且此两例同一时间内发生，似非巧合（曾测该厂房冬季生炉取暖密闭门窗2小时后平均浓度可达392毫克／立方米）。虽然调查数字不大尚难定论，但长期接触甲苯的工人特别是车间浓度较高时，不应放松对此两种严重血液病的发病的警惕。在流行病学调查上应该加以注意的。

混合接触铅、苯毒物，一般认为对造血系统的毒害可起到相加的作用。铅的慢性中毒主要影响到红细胞系统，本文“铅苯组”贫血占30%抽查32例骨髓象中有23例（占70%）呈增生型贫血，其中以中幼红增生为主，易见多染性、点采红、豪周氏小体等；部分呈尿卟啉阳性，碱粒凝聚试验超过正常，这些均符合慢性铅中毒的血液学改变。若铅的慢性轻度中毒不会有这样显著的贫血，因此本组贫血很可能由苯与铅两者因素参与而形成的。骨髓红系统除增生改变外还有质的改变如巨幼变、核浓集、溶解、浆深染等。均为接触铅等化学物质毒性反应。本组调查中白细胞增多（ $10,000/\text{mm}^3$ 以上）51例中其分类杆粒，单核、淋巴、嗜酸粒细胞均有不同程度的增高及质的改变；粒细胞胞浆内有轻度或中度中毒性颗粒、核溶解、固缩、空泡变性改变；骨髓象中7例粒系增生活跃、并有毒性改变，均提示早期轻度苯中毒的改变。

“三硝基甲苯组”调查333例均不同程度接触三硝基甲苯，系苯的硝基化合物，其慢性中毒与苯胺相似，对血液系统亦可产生高铁血红蛋白血症，惟程度很轻，红细胞内亦可出现变性珠蛋白小体，随着红细

胞的逐渐崩坏而致溶血性贫血，其形成机理不详，据最近研究认为其体内代谢产物羟氨基类化合物和氨基酚最能形成高铁血红蛋白，而前者又最能引发变性珠蛋白小体的出现。其他的血液学改变可有网状细胞增多，严重者可有白细胞减少，甚至亦可发生再障。Hamilton 曾提出单核细胞增多可为三硝基甲苯早期中毒的指征。其他症状尚可有“三硝基甲苯”面容、肝炎、眼部损害等。该组仅抽查 6 例，2 例有变性珠蛋白小体。眼科检查 5 例中均有不同程度眼底及晶状体变化，符合三硝基甲苯的慢性毒性表现。但其血象的突出改变则为中性粒细胞减少（占 34.5%），血小板减少（占 37.9%），嗜酸粒细胞增多较为突出（占 24.9%），与一般资料有异，其原因如何？值得进一步探讨的。

关于嗜酸粒细胞增多的问题，资料记载可为某些化学毒物慢性中毒的早期表现。本文铅苯组嗜酸细胞增多者达 38.6%，三硝基甲苯组亦占 24.9%，国内文献亦有报导接触苯者嗜酸细胞增多占调查总数的 55%。且我组调查中，嗜酸粒细胞除数量增加外，尚有其颗粒分布不均、呈嗜碱性（暗红褐色）、不闪光等质的改变故化学毒物或其他因素对机体的一种变态反应是值得考虑的。

细胞形态方面：除“甲苯组”未记载外，其余各组均作了详细描述。“苯系组”占 11.8%、“铅苯组”占 91.05%。中性粒细胞内均有不同程度的中毒性颗粒虫现，尚见有核浓集、固缩、溶解、空泡变性等退行性变。山田和松下都提出中毒性颗粒在慢性甲苯中毒早期多见。从我组调查中细胞形态方面改变应作为毒物对机体影响指标之一。

骨髓像改变据一般文献所载接触苯可有增生、正常、低下多种改变，且往往与周围血象改变各不相干；亦有人提出慢性苯中毒早期以增生为多，晚期则以低下常见。本文所查骨髓 40 例，增生明显活跃 15 例，增生活跃 25 例，无一例增生低下。除见粒系统、淋巴、单核、巨核等

系统毒性改变外，余未见特殊，为慢性苯中毒早期表现。

机体对苯类物质的长期接触，其作用因素，是很复杂的，不仅不同苯类物质对机体的反应互不相同，就是同一物质由于性别、年龄、接触浓度、与持续时间以及作业环境、室温、通风等情况不同亦会有很大差异。最近有人实验证明，女性对苯的吸收率和敏感性显著高于男性，并建议对女性采取适当的保护措施等。党中央和各省均成立了防治三废的领导机构，对各种化学物质（包括放射线）制定了空气或水源中容许浓度标准以及一些其他规定，充分说明了对广大劳动人民健康的高度重视。由于我国石油和煤的资源丰富，石油工业的迅速发展，为生产大量苯类物质创造了自然条件。苯又是国防、工业、医学、农业等方面应用很广的有机溶剂，弄清长期接触各种苯类物质对机体及造血系统的影响定期追综观察，不仅可制定各种防治对策，改善劳动环境，保障人民健康，且对再障、白血病病因及流行病学研究上，都有特别重要的意义。

小 结

1. 本文小结了“苯系组”、“甲苯组”、“铅苯组”、“三硝基甲苯组”对九个厂共2061人的长期接触苯类物质对造血系统的影响的反映。
2. 苯类物质对血液系统的影响除血细胞、数量改变外，尚有质的改变，目前全国苯中毒的诊断、治疗和处理方法（草案）所规定的四种不同程度的中毒标准，其中除重度中毒外，只有临床和血液细胞数量改

变的规定，而没有提及细胞形态的改变对诊断的意义，我们认为苯中毒诊断不仅以周围血的数量为标准，还应参看粒细胞形态的改变，必要时查骨髓。

3. 接触甲苯本文中有两例导致急性白血病及再障，在病因及流行病学上是有意义的。

4. 本文综合了四个地区深入工厂的调查工作，是贯彻毛主席“预防为主”的方针，对各类化学物质对血液系统的影响以及诱发白血病、再障的关系，是一个值得研究的课题。让我们在华主席为首党中央领导下，为防治白血病共同战斗。

(张志玉、洪镇杰整理)

枣阳县白血病调查初步报告—— 附农村调查方法简介

枣阳县卫生局白血病科研小组
枣阳县人民医院血液室石习权

白血病作为严重危害人类身体健康的恶性肿瘤之一，特别多见于儿童和青壮年。而且国内外文献均报告白血病发病率有逐年增高的趋势。不少文献从目前所知致白血病因素的角度出发，认为白血病发病率城市和工矿区高于农村。我国幅员广大，地域辽阔，农村人口占绝对多数。因此，研究我国农村白血病流行病学就更具有特殊意义。

我组受湖北省肿瘤防治和白血病协作组的委托，在湖北省枣阳县两个公社进行了白血病流行病学调查研究，本文仅就白血病发病率调查情况作一初步报告。

调 查 方 法

地区选择：枣阳县位于鄂西北平原，是湖北省“三北平原”之一。平均每拔150公尺，年平均气温15.4℃，一月最冷平均2.1℃，七月最热平均28.1℃。我们选择了枣阳中部地区的两个公社，鹿头公社位于偏东方向，据湾公社位于西南方向，平原和丘陵地区兼有。两个公社1974—1977年总人口在110194—116916之间，自然条件及人群生活习惯均具代表性。

调查方法：目前国内关于白血病发病率调查的方法不尽相同，大都采用死亡病例回顾性调查。也有在小范围内采用全面普查。我组根据实际情况采取报病和查病相结合的“三级筛选”方式进行调查。

1. 本组由临床，检验和血液病专业人员组成。由我组分别在两个公社举办赤脚医生培训班，普及白血病及其他血液病知识和调查方法，

两个公社共培训赤脚医生84人。这是进行农村白血病调查的基本力量。由经过培训的赤脚医生回到各自负责的大队进行白血病及其他血液病可疑患者的调查，同时进行1974—1976年三年白血病死亡病例登记，此为初选。

2. 对赤脚医生调查的白血病及其他血液病可疑患者，由我组进行详细的病史询问和体格检查。对体检可疑对象进行血检（血常规+血小板），为使血检减少误差，三名检验人员明确分工，固定检查项目，统一操作方法。对血片分类疑难细胞，由血液病专业人员进行复查鉴定。此为“二级筛选”。通过初选后进行血检的两个公社共计198人。

3. 通过血检，结合体检，再找出可疑对象进行骨髓及其他有关检查。县查骨髓31例。骨髓检查由血液病专业人员担任，最后确定诊断。对最后确诊的白血病及其他血液病由本组配合当地医疗单位进行相应的治疗和建立追踪观察联系。

对1974—1976年白血病死亡病例，逐人进行家属访问，查阅原始病历（因本组人力有限未能全部进行血、髓片调阅）尽可能搞清楚诊断（包括分型）。但由于就诊医疗单位技术条件不同或自行转外地就诊等原因，误诊和漏诊的机会不可避免，因此1974—1976年死亡病例的回顾性调查，其实际发病率只会高于调查值，而不会低于此值。

调 查 结 果

本组调查期限：死亡回顾性调查自1974年1月至1976年12月，发病时间在1974年1月以前和1976年12月以后者均不计算在内。现病调查自1977年1月至12月底。结果见表I