

75 例白血病患者的职业病诊断分析

梁伟辉,徐琳,郑倩玲,张莹,张宗军,黄莉,吴奇峰

摘要 目的 了解职业性苯所致白血病的流行特点,分析其诊断工作中存在的问题并提出解决办法,为职业病防治机构有针对性地开展职业性苯所致白血病诊断和防治工作提供依据。方法 对 75 例白血病病例的职业病诊断资料进行分析。结果 52 例诊断为职业性苯所致白血病(职业病组),23 例不能诊断为职业性苯所致白血病(非职业病组)。职业病组以急性白血病(71.15%)多见,98.08%无苯中毒病史,发病年龄<40 岁者占 88.46%,累计接触苯工龄、潜隐期在 5 年以内者分别占 69.23%、65.38%。苯作业工种分布多样,并且所接触的含苯有机溶剂复杂。结论 职业性苯所致白血病应选用《职业性肿瘤诊断标准》GBZ94,合理运用《职业病防治法》第四十二条进行诊断。

关键词 苯,白血病,职业病诊断

中图分类号 R135.2 **文献标识码** B **文章编号** 1009-9727(2011)11-1410-02

Occupational diagnosis of 75 leukemia patients. LIANG Wei-hui, XU Lin, ZHENG Qian-ling et al. (Guangdong Provincial Center for Prevention and Control of Occupational diseases, Guangzhou 510300, Guangdong P. R.China)

Abstract **Objective** To analyze the characteristics of leukemia caused by benzene and provide evidences for prevention and control of occupational diseases. **Methods** The data of occupational diagnosis of 75 leukemia cases were analyzed retrospectively. **Results** 52 cases were diagnosed as occupational benzene leukemogenesis (the occupational disease group) and 23 cases were not diagnosed (the non-occupational disease group). In the occupational disease group, 71.15% cases were acute leukemia. 98.08% have not benzene poisoning history. The average age <40 age of being diagnosed as leukemia were 88.46%. The cumulative duration of benzene exposure and the latency period less than 5 age were 69.23%、65.38% respectively. It is extensive in the benzene-exposed Job Categories and the benzene organic solvent is complicated. **Conclusion** The diagnosis of occupational benzene leukemogenesis must base on "Diagnosis Criteria of Occupational Cancer" GBZ94 and use the 42nd provision term "Law on the Prevention and Control of Occupational Diseases" effectively.

Key words Benzene, Leukemia, Occupational diagnosis

苯是国际癌症研究机构(IARC)确认的人类致癌物^[1]。苯作业工人患各种类型白血病的危险性升高^[2]。我们对 75 例申请职业病诊断、鉴定的白血病病例资料整理分析如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2004 年 1 月~2011 年 6 月向广东省职业病防治院申请职业病诊断、鉴定的 75 例白血病病例。男性 41 例,女性 34 例,均无放射性物质接触史,均无使用氯霉素、保泰松、安乃近及磺胺类药物史。2 例有“乙型肝炎”史,1 例有“职业性慢性重度苯中毒(再生障碍性贫血)”史,72 例无既往患病史。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确诊为白血病。

1.2 方法

1.2.1 职业史资料的收集 由专人进行个案调查,包括性别、年龄、车间部门、工种、接触的化学品、累计接触工龄等。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、化学品成分资料、职业健康监护档案等。必要时,进行事后现场调查。

1.2.2 临床资料 要求患者提供既往史、家族史、服药史、病历资料等。

1.2.3 苯所致白血病的诊断 由 3 名或 5 名具有相应诊断资格的医师依据我国现行《职业性肿瘤诊断标准》(GBZ

94-2002)集体诊断。

2 结果

2.1 职业病诊断情况 ①诊断为职业性苯所致白血病(职业病组)52 例,潜隐期、累计工龄均≥1 年,除 1 例有“职业性慢性重度苯中毒(再生障碍性贫血)”史外,98.08%(51/52)无苯中毒病史,49 例车间空气和/或所使用的物质检出苯,3 例虽然事后检测未检出苯,但用人单位承认劳动者在工作中使用含苯物质,依据《职业病防治法》第四十二条第二款诊断。②不能诊断为职业性苯所致白血病(非职业病组)23 例,其中,19 例由于车间空气和/或所使用的物质未检出苯而不能诊断,4 例虽然检出苯,但因潜隐期、累计工龄均<1 年而不能诊断。

2.2 发病年龄、工龄、潜隐期和发病情况 ①职业病组:发病年龄 20.00~53.00(31.65±8.22)岁,年龄 40 岁以下者占 88.46%(46/52)。接触苯工龄 1~16.83(4.66±3.92)年,工龄 5 年以内者占 69.23%(36/52)。潜隐期 1~18.75(5.09±4.30)年,潜隐期在 5 年以内者占 65.38%(34/52)。47 例发生于接触苯期间,5 例发生于停止接触苯后 0.67~8.08(4.38±3.18)年。②非职业病组:发病年龄 18.00~52.00(28.78±10.40)岁,工龄 0.25~8.50(2.45±2.59)年,工龄不足 1 年 11 例。

2.3 白血病类型分布 ①职业病组:慢性粒细胞白血病(CML)

15 例(28.85%) ,急性白血病 37 例(71.15%) ,包括 :急性非淋巴细胞白血病 (ANLL)27 例 (51.92%) ,急性淋巴细胞性白血病 (ALL)10 例(19.23%)。②非职业病组 :CML7 例(30.43%) ,急性白血病 16 例(69.57%) ,包括 :ANLL12 例(占 52.17%) ,ALL4 例(17.39%)。

2.4 工种分布 ①职业病组接触苯工种主要包括 :油漆 (/ 喷漆)11 例 ,印刷(/ 丝印)8 例 ,品质检查 4 例 ,打版 3 例 ,粘贴、车工、冲压、注塑各 2 例 ,电镀烘干、电镀厂文员、荧光灯封管等 18 种工种各 1 例。②非职业病组的工种包括 :品质管理 4 例 ,啤机、模具制造各 2 例 ,点胶、烤漆、锅炉、喷码等 15 种工种各 1 例。

2.5 车间空气和所接触化学品中苯的检测评价 ①职业病组 :31 例车间空气检出苯 ,浓度为 $0.01\sim 37.50(2.75\pm 7.33)\text{mg}/\text{m}^3$,26 例(83.87%)浓度低于 $6\text{mg}/\text{m}^3$ (83.87%) ,21 例(67.74%)低于 $3.25\text{mg}/\text{m}^3$ 。27 例所接触化学品检出含“苯” $0.02\%\sim 77.9\%$ ($6.37\pm 15.50\%$) ,90%化学品含苯小于 25%。检出苯的化学品包括 :油漆 11 例 ,天那水、胶水各 10 例 ,开油水、白电油各 2 例 ,绝缘油、抹油水、喷枪水等 14 种化学品各 1 例。23 例通过事后调查找到车间空气或化学品苯的证据 ,其中 9 例既往常规检测未检出苯 ,诊断机构再次调查检出苯。②非职业病组 :19 例车间空气或使用的物质均未检出苯 ,3 例车间空气检测出苯浓度为 $0.01\sim 5.81(0.26\pm 1.21)\text{mg}/\text{m}^3$,1 例天那水检出含“苯” 0.26% 。

3 讨论

3.1 职业病诊断标准的选择 既往广东省的职业病诊断机构在对白血病病例进行职业病诊断时 ,存在分别或同时依据 GBZ94《职业性肿瘤诊断标准》(以下简称“GBZ94”)和 GBZ68《职业性苯中毒诊断标准》(以下简称“GBZ68”)两个标准进行诊断的情形。2008 年 12 月 1 日修订实施的 GBZ68 明确指出 :在诊断“职业性慢性重度苯中毒(白血病)”时 ,应按照 GBZ94。结合我国《职业病诊断与鉴定管理办法》第七条关于“职业病诊断机构的职责是在批准的职业病诊断项目范围内开展职业病诊断”的有关规定 ,我们认为 ,对于怀疑苯所致“白血病”患者 ,应由具有职业性肿瘤诊断资质的职业病诊断机构和职业病诊断医师 ,依据 GBZ94 进行综合分析 ,作出诊断。

3.2 《职业病防治法》第四十二条的应用 《职业病防治法》第四十二条作为职业病诊断的重要法律依据 ,明确提出“职业病诊断 ,应当综合分析下列因素 (一)病人的职业史 (二)职业病危害接触史和现场危害调查与评价 (三)临床表现以及辅助检查结果等” ,并提出“没有证据否定职业病危害因素与病人临床表现之间的必然联系的 ,在排除其他致病因素后 ,应当诊断为职业病” ,则我们通常所说的“综合分析”和“归因诊断”的职业病诊断原则 ,在职业病诊断实践中有重要的指导意义。本文的职业病组中有 3 例劳动者的工作场所事后职业卫生现场调查未检出“苯” ,但用人单位承认劳动者工作中使用含苯物质 ,在排除其他致病因素后 ,根据上述综合分析和归因诊断的原则给予诊断。最近有报道认为^[3] ,由于既往有学者提出苯所致白血病潜隐期为 5 个月~42 年 ,1 年内发病的占 3.6% ,所以潜隐期不足 1 年的病例可依据《职业病防治法》第四十二条诊断为职业病。我们认为 :在职业病诊断过程中 ,首先依据诊断标准对患者进行综合分析 ,在综合分析的前提下再进行归因诊断 ,如果屏

弃综合分析的原则 ,孤立、盲目地推崇使用归因诊断的原则 ,容易导致职业病诊断泛滥的情况 ,GBZ94 关于“苯所致白血病”所规定的“苯作业累计接触工龄 1 年以上(含 1 年)”和“潜隐期 1 年以上(含 1 年)”诊断细则是诊断职业性苯所致白血病的必备条件 ,所以 ,本文的非职业病组有 4 例虽然有接触苯的证据 ,但累计苯接触工龄或潜隐期不满 1 年 ,不能诊断为职业病。

3.3 现场调查的必要性 本研究中 ,职业病组接苯工种多样 ,所接触的含苯化学品品种复杂 ,事后现场调查往往能够帮助找到接触苯的证据。原因可能包括 :①目前职业病危害因素检测、评价为职业卫生技术服务的形式 ,用人单位邀请相关机构进行常规检测前已对工作场所进行了“清洁”工作 ,因而检测结果往往并不代表真实的职业病危害情况。②由于不同职业卫生技术服务机构所使用的检测方法、检测仪器等不同 ,苯的检出限值从“ $0.01\text{mg}/\text{m}^3$ ”到“ $1\text{mg}/\text{m}^3$ ”不等 ,同一个样品 ,有可能存在由检测限值较高的机构检测属于“未检出”苯的情形 ,但由检测限值较低的机构检测则属于“检出”苯的情形。提示在职业病诊断过程中 ,诊断机构应尽快组织突击的现场调查 ,维护劳动者的合法健康权益。

3.4 低浓度苯与白血病 低浓度苯的致血液毒性方面仍存在争议。早期的研究认为 :苯白血病多在长时间、高浓度接触后发生 ,高浓度接触是指接触苯蒸汽的浓度超过最高容许浓度 10 倍以上 ,所使用溶剂的含苯量达 25% ,甚至 60%。并有报道指出^[4] ,64%苯白血病在诊断为白血病前有不同程度的苯中毒、再生障碍性贫血(AA)或骨髓增生异常综合征(MSDS)。我国目前苯的 TWA 为 $6\text{mg}/\text{m}^3$,但有学者提出^[5] ,即使工人暴露于低剂量苯(1ppm ,则 $3.25\text{mg}/\text{m}^3$)的工作环境中仍有造血毒性。本研究中 ,职业病组车间空气中苯浓度低于 $6\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $3.25\text{mg}/\text{m}^3$ 者分别占 83.87%、67.74% ,化学品中苯含量小于 25%者约占 90% ,并且 98.08%均无苯中毒病史 ,提示我们 ,即使是存在低浓度苯的工作场所 ,用人单位也应该加强对苯作业工人进行定期体检 ,重点应进行血液系统指标的检查。有学者指出^[6] ,外周血幼稚细胞的出现与苯接触有关 ,对外周血幼稚细胞的观察有助于苯所致白血病的早期发现 ,建议对苯作业工人进行职业健康检查时进行外周血幼稚细胞检查。此外 ,低浓度苯接触导致的白血病可能与高浓度接触所致白血病存在不同的发病机制 ,值得进一步研究。

参考文献 :

- [1] IARC . overall evaluations of carcinogenicity an updating of IARC monographs . Lyon ,IARC ,2004.
- [2] Smith MT . Advances in understanding benzene health effects and susceptibility[J] . Annu Rev Public Health . 2010 ,31:133-148.
- [3] 魏付有 ,黎新平 . 慢性重度苯中毒(白血病)1 例诊断的回顾[J] . 职业卫生与病伤 ,2010 ,25(1) :35-36 .
- [4] 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.
- [5] Hosgood HD 3rd ,Zhang L ,Shen M ,et al . Association between genetic variants in VEGF ,ERCC3 and occupational benzene haematotoxicity [J] . Occup Environ Med ,2009 ,66(12) :848-853.
- [6] 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) :237-238.

收稿日期 :2011-07-28 编辑 :谢永慧