

- among grain handlers. In: Dosman JA, (ed) Occupational Pulmonary Disease. New York, ACADEMIC PRESS, 1980.
9. Dosman JA, et al. Chronic bronchitis and decreased forced expiratory flow rates in lifetime nonsmoking grainworkers. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:11, 1980.
  10. Chen P, et al. An asthmatic epidemiologic survey of grain mill workers in Shenyang. Collection of First International Conference on Bronchial Asthma. 1988, p 8.
  11. Malmberg P. Relationship between symptoms and exposure to mold dust in Swedish farmers. *Am J Indust Med* 1986; 10:316.
  12. May JJ, et al. A study of silo unloading; the work environment and its physiologic effects. *Am J Indust Med* 1986; 10:318.
  13. Terho EO, et al. Incidence of Clinically confirmed farmers lung disease in Finland. *Am J Indust Med* 1986; 10:330.
  14. 陶炳根, 等. 江苏大丰县农民肺流行病学调查. *中华劳卫职业病杂志* 1984; 2:3A.
  15. Doham KJ. Hazardous agents in agriculture dusts and methods of evaluation. *Am J Indust Med* 1986; 10:205.
  16. Doham KJ, et al. Environmental and Health studies in swine confinement buildings. *Am J Indust Med* 1986; 10:289.
  17. Müller S, et al. Sensitization, Clinical symptoms and lung function disturbances among poultry farm workers in the German Democratic Republic. *Am J Indust Med* 1986; 10:281.

## 二硫化碳对生殖功能的影响

上海医科大学劳动卫生学教研室 周少英 梁友信

二硫化碳为多亲和性毒物, 对神经及心血管等系统的作用, 已有较多研究, 但对生殖系统的影响仅近年才引起注意。本文拟就国内外对二硫化碳生殖毒性研究的近况作一综述, 着重讨论对男、女生殖功能及其子代的影响和有关机理。

### 一、二硫化碳对女性生殖功能的影响

女性生殖系统具有明显的周期性变化, 任一环节受损均可导致周期异常。故这一变化成了反映生殖功能受损的敏感指标。人群调查表明, 接触二硫化碳可影响女性生殖系统周期, 表现为月经异常。Bezversenko(1967年)调查了280名25~38岁, 接触二硫化碳浓度为30~80mg/m<sup>3</sup>, 接触时间平均低于10年的女工及120名非接触女工。发现月经过多及过少的患病率是对照组的2~3倍<sup>(1)</sup>。蔡世雄调查183名粘胶厂纺丝女工及197名非接触者, 二硫化碳浓度为37~56mg/m<sup>3</sup>, 最长接触工龄6年, 两组工作年限、婚姻状况等条件相近。经详细询问以往月经史, 调查近期月经卡, 发现接触组中月经异常率高达41.6%, 非常显著地高于对照组 (P<0.01)。周期异常(经期延长、缩短、紊乱)最多, 发生率为34.4%, 其次是痛经12%。18岁前就开始接触者更容易出现异常, 达58.9%, 也显著高于18岁后才开始接触的女工(33.3%, P<0.01), 提示成年前机体调节机制尚不稳定, 易受各种因素的影响<sup>(2)</sup>。二硫化碳对月经的影响在接触浓度相当低时

即可出现, Agardzhanova 询问过 177 名接触浓度 ≤10mg/m<sup>3</sup> 的女工, 月经异常率为11%, 对照组仅 1.3%<sup>(3)</sup>。在321名年龄为20~40岁, 接触浓度同样小于10mg/m<sup>3</sup>, 工作年限短于3年的女工中, 有11.8%患有经血过多或过少, 385名对照中只2.8%发生, 差别显著<sup>(4)</sup>。作者近期对上海5个化纤厂接触二硫化碳浓度为1.7~14.8mg/m<sup>3</sup>的女工月经情况进行了调查, 接触者自接触后发生月经异常的达35.9%, 而对照仅18.2%, 差别明显, 且随着二硫化碳浓度的增加, 女工月经异常的发生率也增加。异常以周期紊乱及经量异常居多。被调查者接触前均为月经正常女工, 调查中还控制了生育及节育措施不一可能产生的影响<sup>(4)</sup>。

二硫化碳降低机体内妊娠特殊生理的调节能力, 使孕妇并发妊娠中毒症的机会增加。曾比较过79名接触二硫化碳浓度为37~56mg/m<sup>3</sup>的女工及84名非接触者, 两组以往妊娠发生妊娠中毒症的机率分别为12.7%和3.6%, P<0.01, 这些女工妊娠年龄相近, 排除了高龄妊娠使妊娠中毒症发生率上升的可能<sup>(2)</sup>。Petrov 调查接触浓度为30mg/m<sup>3</sup>的二硫化碳女工妊娠情况, 也得出同样的结论<sup>(5)</sup>。34名接触二硫化碳浓度 ≤10mg/m<sup>3</sup> 的女工其妊娠中毒症的发病率达25%, 比相同数目的非接触者(13%)高近一倍<sup>(1)</sup>。

### 二、二硫化碳对男性生殖功能的影响

二硫化碳对男性生殖功能的影响主要表现在有关

激素水平的改变, 性行为及生殖细胞的受影响方面。

动物实验未发现明显的性激素的改变<sup>(6,7)</sup>, 而人群接触二硫化碳则可出现血清促卵泡激素(FSH)、黄体激素(LH)水平的上升。Wagar测定69名粘胶作业男工, 24名对照血清FSH、LH水平。这些工人平均工龄12.5年(1~36年), 接触浓度在50年代 $>30\text{mg}/\text{m}^3$ , 60年代大部分 $<30\text{mg}/\text{m}^3$ , 70年代 $5\sim 20\text{mg}/\text{m}^3$ , 其中大部分小于 $10\text{mg}/\text{m}^3$ 。发现接触组FSH、LH水平明显高于对照, 且随接触工龄的延长而升高。所有组血清睾酮水平差别不大<sup>(8)</sup>。在另一调查中15个接触浓度大部分低于 $30\text{mg}/\text{m}^3$ 的男工清晨空腹血中FSH、LH浓度也呈明显升高, 睾酮、皮质激素、甲状腺素水平均无明显变化, 且机体对释放激素的反应也未见异常<sup>(9)</sup>。Cirila发现接触男工开始时FSH、LH水平下降, 但一段时间后逐渐上升, 整个过程中未见睾酮水平有明显的变化<sup>(10)</sup>, 提示血清促性腺激素是反映二硫化碳对机体影响较为敏感指标。

二硫化碳对男性生殖细胞及性行为的影响所做的研究不多。从以往资料看实验大鼠接触二硫化碳后可出现交配潜伏期、射精潜伏期及交配持续时间的缩短, 射精量及精子计数的减少, 但未见明显的精子形态、活动度的改变<sup>(7,8)</sup>。人群异常以性欲改变较多, Wagar调查了15名粘胶生产男工, 10名主诉性欲减退, 而对照组为零<sup>(9)</sup>。在另一对接触浓度为 $27.08(1\sim 168)\text{mg}/\text{m}^3$ 的二硫化碳工人所做的体检中, 100名接触者有18.5%主诉性欲减退, 而对照组仅1.9%, 差别显著<sup>(11)</sup>。Cirila的调查也发现接触者性欲低下明显多于非接触者, 且停止接触后虽然性激素水平恢复正常, 但性欲却未见恢复<sup>(10)</sup>。Channing曾设计过一次较全面的研究, 收集接触浓度为 $30\text{mg}/\text{m}^3$ 的男工精液, 观察颜色、粘液、精子数量、形态、活动度(计接触者86名, 对照89名), 接触者工龄均小于6年, 所有浓度组均未见上述指标有明显变化, 作者认为导致这一结果的原因为: 工人接触浓度低, 工龄短; 应答率低, 偏倚大<sup>(12)</sup>。

从目前资料看, 未见二硫化碳导致接触者明显的生殖细胞及器官的器质性病变, 仅引起血清促性腺激素的波动, 对性激素、皮质激素、甲状腺素影响不大, 且机体释放激素反应良好, 未见有明显第二性征减退现象<sup>(6~9,12)</sup>。可以推测二硫化碳可能不是直接损害下丘脑-垂体-卵巢轴。已知二硫化碳可以阻断体内多巴胺羟化酶的活性, 升高多巴胺的浓度<sup>(13)</sup>, 而给予多巴胺可以刺激, 加速动物交配过程, 缩短射精

时间, 继而使精子数量减少, 进而反馈使FSH、LH升高<sup>(14)</sup>。

### 三、二硫化碳对子代的影响

动物实验已在不同浓度水平上证实二硫化碳对大、小鼠均有明显的胚胎毒性及致畸作用。随着作用浓度的不一可表现为着床率下降、胚胎吸收、畸胎、死胎等。二硫化碳的这种毒作用还具有传代累加的特点, 提示二硫化碳对子代的影响可以通过生殖细胞遗传<sup>(15~18)</sup>。人群观察发现二硫化碳可作用于男、女双方, 引起自发流产率、畸胎率增加。Hemminki在调查中发现芬兰化工联合公司粘胶生产女工的自发流产率明显高于一般芬兰妇女( $11.25\%:5.52\%$ )<sup>(19)</sup>。在另一对环境污染及职业对子代的影响的调查中, 粘胶生产女工自发流产率有高于对照女工的趋势( $10.3\%:7.7\%$ ,  $p<0.1$ ), 而男工妻子自发流产率却显著高于未接触者( $14.9\%:7.6\%$ )<sup>(20)</sup>。Petrov调查得出接触浓度为 $30\text{mg}/\text{m}^3$ 的女工自发流产率是对照的两倍(14%和7%), 早产率也很高(9%和3%)<sup>(5)</sup>。其他报告也都发现接触浓度为 $30\sim 80\text{mg}/\text{m}^3$ 时自发流产、早产率都较对照有不同程度的升高<sup>(2,3)</sup>。蔡世雄也曾对1053名接触工人(男435, 女618)和1312名对照(男544, 女768)妊娠结局与接触浓度及父母双方是否接触的关系进行了比较, 在双方工龄、年龄均相近的情况下, 发现自发流产率及畸胎率均以双方接触为最高, 男方接触者最低, 都显著或非常显著高于对照, 并呈接触-反应依赖关系<sup>(21)</sup>。

二硫化碳对人接触者生殖功能及子代的影响, 干扰因素很多, 今后研究应更充分地分析混杂因素的影响, 占有足够大的人群样本和较完整的浓度资料, 以期作出较准确的危险度评定(Risk assessment)。

### 参考文献

1. Zielhuis R L. Health Risks to Female Workers In Occupational Exposure to Chemical Agents. Berlin; Springer-Verlag, 1984; 16.
2. Shi-xion Cai, Yu-shu Bao. Placental Transfer Secretion into Mother Milk of Carbon Disulfide and the Effect on Maternal Function of Female Viscose Rayon Worker. Ind Health 1981; 15:19.
3. Agadzhanova A H. Occupational Hygiene of Women Engaged in the Manufacture of Rayon Fiber (in Russian). Gig Tr profzaböl 1978; 4,10.
4. Shaoying Zhou, et al. Effects of Occupational

- Exposure to Low-Level Carbon Disulfide(CS<sub>2</sub>) on Menstruation and Pregnancy. *Ind Health* 1988; 26:203.
5. WHO. Environmental Health Criterial 10; Carbon Disulfide. Geneva; WHO, 1979; 51.
  6. Tepe S T. The Effect of Carbon Disulfide on Reproductive System of Male Rat. *Toxicology* 1984; 82:47.
  7. Zenick H. An Envaluation of the Copulatory Endocrinologic and Spermatotmic Effect of Carbon Disulfide on the Rat. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1984; 73:257.
  8. Wagar G. Endocrinologic Studies in Men Exposed Occupationally to Carbon Disulfide. *J. Toxicol. Environ. Health* 1981; 7:69.
  9. Wagar G. Serum Gonadotropics and Testosterone in Men Occupationally Exposed to Carbon Disulfide. *J. Toxicol. Environ. Health* 1983; 11:69.
  10. Cirila A M. Study of Endocrinological Functions and Sexual Behaviour in Carbon Disulfide Workers. *Med Lav* 1978; 2:69.
  11. 中国医学科学院卫生研究所. 粘胶纤维原液车间二硫化碳危害的卫生学调查. *卫生研究* 1975; 5:464.
  12. Megar C R. Semen Quanlity in Workers Exposed to Carbon Disulfide Compared to a Control Group from the Same Plant. *J. O. M.* 1981; 23:435.
  13. Meckenna M J. Carbon Disulfide II. A Proposed Mechanism for the Action of Carbon Disulfide on Dopamin B-hydroxylase. *J Pharmacol. Experimental Theratactics* 1977; 202:235.
  14. Malonas C O. Dopaminergic Reversal of the Decline After Castration of Rat Copulatory Behaviour. *J. Endocr.* 1977; 73:187.
  15. Lethotzky. Behaviour Effect of Prenatal Exposed to Carbon Disulfide and Aromatol in Rat. *Arch. Toxicol. Suppl.* 1985; 8:442.
  16. Tabacovas. Carbon Disulfide Intrautorine Sensitization. *J. Appl. Toxicol.* 1983; 5:223.
  17. Tabacovas. 二硫化碳的致畸性及大鼠的后遗影响, 国外医学卫生学分册 1980; 1:49.
  18. Tabacovas. Subtle Consequence of Prenatal Exposed to Low Carbon Disulfide Levels. *Arch Toxicol. Suppl.* 1980; 4:252.
  19. Hemminiki K. Spontaneous Abortion Among Female Chemical workers in Finland. *Int. Arch Occup. Environ. Health* 1980; 45:34.
  20. Hemminiki K. Community Study of Spontaneous Abortion Relation to Occupation and Air Pollution by Sulfur, Dioxide Hydrogen Sulfide and Carbon Disulfide. *Int. Arch Occup. Environ. Health* 1982; 51:55.
  21. 保毓书, 蔡世雄. 二硫化碳对接触工人胚胎及胎儿发育影响的研究. *劳动卫生与职业病研究资料* 1983; 5:189.

## 支气管肺泡灌洗液检查在尘肺诊断中的应用价值

上海市劳动卫生职业病防治研究所 胡一本

支气管肺泡灌洗液(BALF)取样于下呼吸道及肺泡腔内的细胞及非细胞成分,包括接触的粉尘等,即BALF与血或痰比较,更能直接反映肺部病理变化<sup>[1]</sup>。以肺部弥漫性病变为特征的职业性尘肺应用BALF分析,为尘肺诊断与鉴别诊断提供某些依据。本文介绍其在主要几种尘肺诊断中的应用。

### 一、矽肺

1. 细胞成分 在矽肺演变过程中,肺泡巨噬细胞(AM)与致病粉尘密切相关<sup>[2]</sup>,因此在BALF分析中AM数增加<sup>[3]</sup>,AM多核巨细胞比率升高, Borzone等报道AM中2核占8.5%,3核1.7%,4~8核1.9%<sup>[4]</sup>。接触矽尘后可回收到I型肺泡上皮细胞<sup>[1,5]</sup>。健康花岗岩工人BALF中淋巴细胞百分

比增加<sup>[6]</sup>;进展迅速的矽肺患者淋巴细胞明显增高,可达40~60%<sup>[7]</sup>。

2. 病因学特征 AM内含吞噬的SiO<sub>2</sub>颗粒,在偏光镜下测定为含双折光阳性颗粒<sup>[1]</sup>,接触矽尘工人的BALF中含粉尘的AM可达AM总数的2/3<sup>[6]</sup>,但不能仅根据含粉尘的AM数量进行诊断<sup>[2]</sup>。通过BALF内粉尘的二次电子像及线扫描、面扫描,表明不同尘肺患者肺内粉尘形态、成分不同,如Si、Sn、Al、Fe、Ca等。应用X线衍射法分析回收液中AM内的无机粉尘,发现与特定的烟、尘吸入史有明显相关<sup>[8]</sup>。

3. 生化、免疫成分 接触SiO<sub>2</sub>者BALF中总蛋白增加,白蛋白含量正常<sup>[2]</sup>,但也有报道白蛋白