

一氧化碳对心血管系统影响的研究近况

上海医科大学劳动卫生学教研室(200032) 高玉贵 综述 金锡鹏 审校

一氧化碳(CO)大量污染人类的生活和工作环境,危害日益严重,美国每年约有3500人死于CO中毒^[1]。CO的毒性研究已有近百年的历史^[2],其主要影响是损害中枢神经和心血管系统。CO中毒时,病人在心血管系统方面的临床表现有低血压状态,心电图检查显示窦性心动过速或窦性心动过缓以及心律不齐等,严重者可见心肌损害,ST—T波改变^[3]。近年来,国内外学者对CO诱发或加重心血管系统疾患颇为关注,尤其是长期接触低浓度CO对心血管系统的影响更为重视,并对其损害的机制进行了探讨。为使更好地认识和防治CO对心血管系统的危害,本文就近年国外对CO影响心血管系统作用的研究作一概述。

一、CO中毒引起冠心病

CO中毒可诱发冠状动脉疾患,也可使原有的冠状动脉疾患加重。有人指出^[4],职业性接触CO与心绞痛呈现剂量-反应关系。24名男性心绞痛患者,吸入CO后,碳氧血红蛋白(HbCO)由1.5%上升至3.0%,诱发心绞痛发作的平均运动时间缩短6%($P < 0.05$);如患者心电图显示有ST段下降,引发心绞痛的时间也可缩短12%,引起0.1mv ST段下降的时间也相应减少,与对照组相比均有显著性差异。Allred也有类似报道^[5],当HbCO为2%时,引起有意义的ST段下降的时间减少5.1%($P < 0.05$),运动至激发心绞痛的时间缩短4.2%($P = 0.054$);当HbCO为3.9%时,更易引起有临床意义的ST段下降,与对照组比较,在统计学上具有极显著意义($P < 0.0001$),运动至诱发心绞痛的时间也更为接近,比对照组提前发作($P < 0.005$)。由此说明,较低浓度的CO(HbCO低于5%),对心绞痛患者也是有害的。但也有人认为^[6]当HbCO低于4%,对已有心绞痛病人,可不引起临床症状,而根据某些职业性接触CO和动物长期吸入CO的研究资料表明,当CO为5ppm(5.7mg/m³),HbCO1.0~1.5%时,CO对冠心病的加剧和进展影响不明显。而较高浓度的CO即可诱发冠心病,并可加速冠心病的进程。

二、CO与心肌梗塞

CO可导致心肌梗塞及死亡率增加。Marius-

Nunez报道^[7]1例急性CO中毒病人,被发现时意识丧失,无冠心病史,心电图和血清酶检查提示心肌梗塞。一般认为,有冠状动脉疾患的人接触CO易致心肌梗塞。长期接触较高浓度CO,不仅可使心肌梗塞发病率增加,也可因心肌梗塞所致的死亡率增高。两例患有冠状动脉疾病的工人由于职业性接触较高浓度的CO而猝死:1例在某船厂工作十年突然于工作中死亡,十年前有心肌梗塞史,尸检发现严重冠状动脉疾患和旧疤痕,HbCO为30%;另1例在某旧衣公司打包机上工作,也于工作中突然死亡,尸检发现有严重冠状动脉疾患,广泛心内膜缺血,HbCO为24.1%,车间CO浓度在135~310ppm^[8]。高浓度CO污染区的病人,心肌梗塞死亡率远比低浓度污染区高。Frank指出^[9]职业性接触CO者,心血管疾病死亡率明显增加,他对5529名纽约市桥梁与隧道工人作了回顾性调查,隧道工人心肌梗塞的标化死亡比为1.35(90%可信限为1.09~1.68)。与桥梁工人相比,患心肌梗塞的危险性要高得多,一旦停止接触CO,心肌梗塞的死亡率就下降。对接触CO的汽车修理工进行的十年前瞻性调查也得同样结果,发现死于缺血性心脏病的人数增加,标化死亡比为1.21^[10]。长期接触CO诱发心肌梗塞及其死亡率增加,这可能与CO加速动脉粥样硬化进程有关。服部认为^[11],出租汽车司机由于长期接触CO促进了心血管疾病的发生并加速动脉粥样硬化的发展。Kristensen也认为^[12]接触CO可使患者心血管疾病的危险度增加,但可能没有持续性的致粥样硬化作用。有人研究吸烟与心血管死亡率的关系表明,CO在心血管死亡的病理生理中起着重要作用^[9]。

三、CO对心血管系统的作用机制

CO引起心血管系统损害的机制尚不完全清楚。目前所知有以下几种原因^[2,7]:(1)由于CO与血红蛋白(Hb)的亲合力是氧与Hb亲合力的200~250倍,形成的HbCO携氧能力下降,造成组织缺氧。(2)CO与肌红蛋白结合,影响氧从毛细血管弥散到心肌细胞线粒体,CO还可对心肌线粒体有直接毒性效应。(3)CO可与氧争夺卟啉蛋白,如CO与细胞色素C₃结合,阻断电子传递,延缓了还原型烟酰胺腺

嘌呤二核苷酸的氧化,造成脂肪酸增加。(4)CO溶解于血浆中直接作用于细胞受体。最近有人报道⁽¹⁴⁾CO对血管平滑肌有直接松弛效应而扩张血管,属非特异效应。将大鼠的胸主动脉分离,用K⁺或去甲肾上腺素使之收缩,然后分别给予CO和氮气,可见5%CO有明显的扩血管作用,但5%的N₂无此作用。进一步的实验研究表明CO的松弛血管平滑肌和扩血管作用,是因为降低了血管平滑肌中Ca²⁺的浓度而引起的⁽¹⁵⁾。(5)CO可引起心肌DNA含量的改变。新生大鼠在接触350、500、700ppm的CO32天后,心肌DNA含量在350、700ppm组有明显增加,成年大鼠右心室DNA含量在350ppm组有明显升高(雌性),且随CO浓度增高而含量增加。左右心室中的DNA含量在700ppmCO时均有增加,说明CO中毒后存在着持续性的分子水平的变化⁽¹⁶⁾。但对CO损害心血管系统的机制尚需继续深入研究。

综上所述,即使CO在较低浓度情况下(HbCO低于5%)就可加重冠心病病人的病情,而这种低水平的HbCO一般认为是不致引起明显临床症状,今后应予重视。当CO浓度较高时(HbCO20~30%)可诱发心肌梗塞并使其死亡率增加,因此,我们应严格限制有心血管疾患的人员从事职业性接触CO的工作。对长期接触CO的工人应定期作心电图检查,并开展职业性流行病学的研究。对CO损害心血管系统的机制,尤其是对细胞和分子水平的作用可作深入探讨,进一步促进CO慢性中毒危害的防治工作。

参 考 文 献

1. Thomas AJ. Unilateral diaphragmatic paralysis secondary to CO poisoning. *Chest* 1990; 97(2), 498.
2. Stephen RT. CO poisoning, A review epidemiology, pathophysiology, clinical findings and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. *Clin Toxicol* 1989; 27(3), 141.
3. Ilario AL, et al. Management of CO poisoning. *Chest* 1990; 97(1), 165.
4. Kleinman MT, et al. Effects of short-term (上接第12页)
究.北京:能源出版社1989; 251.
4. Churg A, Warnock ML. Analysis of the course of ferruginous (asbestos) bodies from the general population. I. Patients with and without lung cancer. *Lab Invest* 1977; 37, 280.
5. Churg A, MD. Asbestos fibers and pleural plaques in a general autopsy population. *Am J Pathol* 1982; 109, 88.
6. Churg A, et al. Analysis of the cores of ferruginous (asbestos) bodies from the general population. I. True asbestos bodies and pseudoasbestos bodies. *Lab Invest* 1979; 40, 31.
7. Berry JP, et al. Pulmonary mineral dust *Am J Pathol* 1976; 83, 427.
5. Allred EN, et al. Short-term effects of CO exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *New Engl J Med* 1989; 321(21), 1426.
6. Sheps DS. Lack of effect of low levels of carboxyhemoglobin on cardiovascular function in patient with ischemic heart disease. *Arch Environ Health* 1987; 42(2), 108.
7. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to CO. *Chest* 1990; 97(2), 491.
8. Atkins EH. Exacerbation of coronary artery disease by occupational CO exposure, A report of two fatalities and a review of the literature. *Am J Ind Med* 1985; 7, 73.
9. Frank BS. Heart disease mortality among bridge and tunnel officers exposed to CO. *Am J Epidemiol* 1988; 126(6), 1276.
10. Hansen ES. Mortality of auto mechanics, A ten year follow-up. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15(1), 43.
11. 服部 真. タクシー運転手の虚血性心疾患発症に関する長期予測C運動勤務の循環機能, 自律神経機能への影響. *労働科学* 1989; 65(12), 651.
12. Kristensen TS. Cardiovascular disease and the work environment. A critical review of the epidemiologic literature on chemical factors. *Scand J Work Environ Health* 1989; 15(4), 245.
13. Penney DG, et al. The effect of CO on persistent changes in young rat heart, cardiomegaly, tachycardia and altered DNA content. *J Appl Toxicol* 1988; 8(4), 275.
14. Lin H, et al. Vasodilating effects of CO. *Drug & Chem Toxicol* 1988; 11(4), 371.
15. Lin H, et al. CO effects on calcium levels in vascular smooth muscle. *Life Sci* 1988; 43, 1813.