

二硫化碳作业工人肾功能的调查研究

山东省劳动卫生职业病防治研究所 (250001)

徐成伟 林瑞存 戴秀莲

潍坊市人民医院职业病科

任永清 姜锋杰 马惠兰

山东省立医院

张秀玲

提 要 对193名二硫化碳(CS₂)作业工人和50名不接触CS₂及其他毒物者(对照组)进行调查。结果发现CS₂作业工人尿β₂-MG、Alb含量及尿AKP、LDH、γ-GT活性较对照组显著升高,且随接触CS₂浓度增高、工龄延长而升高明显,呈剂量-反应关系。若以超过对照组95%上限值为阳性标准,则尿β₂-MG、AKP、LDH阳性率增高有显著意义。表明长期接触CS₂可引起作业工人肾小管和肾小球的混合性损伤。提示尿β₂-MG、AKP、LDH可作为慢性CS₂肾损伤的早期监测指标。

关键词 二硫化碳 β₂-微球蛋白 尿酶 肾损伤

二硫化碳(Carbon disulfide, CS₂)是重要的有机溶剂。自1856年Delpech首次报告CS₂中毒病例以来,各国学者对CS₂毒性进行了大量临床和实验研究^[1,2]。但有关CS₂肾脏毒性的研究尚不多。为此,我们对CS₂作业工人的肾脏功能进行调查,并初步筛选出CS₂早期肾毒性的敏感监测指标。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选取某化纤厂CS₂作业工人193名为接触组,其中长丝车间121人,男97人,女24人,年龄17~46岁,工龄0.5~8年;短丝车间72人,男58人,女14人,年龄18~51岁,工龄1~20年。另选厂外不接触CS₂及其他毒物者50人作为对照组,年龄20~50岁。

1.2 调查内容和方法

1.2.1 作业现场劳动卫生学调查及车间空气中CS₂浓度的测定 了解各车间生产工艺流程、生产过程中的有害因素以及工人防护情况。呼吸带高度采样,用气相色谱法测定车间空气中CS₂浓度。

1.2.2 临床检查 除常规体检项目外,还重点检查了神经及心血管系统,并作了血常规、尿常规、肝功能及心电图检查。

1.2.3 肾功能检测指标 尿肌酐(Cr)测定,用苦味酸比色法;尿糖测定用邻甲苯胺法;尿蛋白定量用考马斯亮蓝G-250法^[3];尿β₂-微球蛋白(β₂-MG)、尿白蛋白(Alb)、尿IgG含

量测定用放免法,试剂盒由中国原子能研究院提供,按说明操作;分别用比色法测定尿液N-乙酰-β-D-氨基葡萄糖苷酶(NAG)^[4]、γ-谷氨酰基转移酶(γ-GT)、碱性磷酸酶(AKP)和乳酸脱氢酶(LDH)^[5]。

1.2.4 尿液收集与处理 尿β₂-MG、Alb及IgG测定用晨起排空余尿,饮水500ml后的1小时尿液,调pH至6.0~6.5。另取晨尿1次,离心3000r/min 10min,取上清液2ml放入透析袋,置于200ml生理盐水中,4℃透析5小时,中途更换一次生理盐水,透析后的尿样测定尿酶各指标。所有尿液测定值均换算为每克肌酐(g·Cr)相应的结果表示。

2 结果

2.1 生产现场调查及呼吸带高度CS₂浓度测定结果

长丝生产工艺流程:浆粕→混粕→浸泡→老化→^{加CS₂}黄化→溶解→过滤→纺丝→压洗或淋洗→烘干→调湿→成筒或成胶→分级包装→成品

短丝生产工艺流程:喂粕→联合机(浸压粉)→^{加CS₂}老成→投料→黄化→溶解→过滤→纺丝→集束→切断→精炼→烘干→打包→成品

老化以前各工序不接触CS₂,黄化以后各工序车间空气中弥散多少不一的CS₂。生产过程为密闭式,但黄化过程中投料及纺丝后落丝、切

断或进一步的处理如清洗、烘干等过程中工人必须开“窗”或开盖,此时CS₂逸入空气中。各车间有通风设备,效果尚可。工人未能坚持使用口罩、手套等防护用品。呼吸带高度采样测定CS₂浓度,长丝车间为3.9~15.8mg/m³,平均10.5mg/m³;短丝车间为4.6~55.5mg/m³,平均18.3mg/m³,均略高于我国现行的车间CS₂最高允许浓度标准(10mg/m³)。

2.2 临床检查结果

接触组中88人(45.8%)表现为神经衰弱症状,如头痛、头晕、失眠、记忆力减退、乏力

等及周围神经症状,如肢体麻木,与对照组(4人,8%)比较有显著性差异($P < 0.05$)。接触组尚有血压(12人)、眼底(3人)、心电图(13人)异常者,但与对照组比较差异无显著性。此外,血常规、肝功能化验均正常。

2.3 肾功能各指标测定结果

2.3.1 尿常规、镜检、尿糖测定值均在正常范围内。

2.3.2 尿蛋白测定结果 见表1。

由表1可见,与对照组比较,长、短丝两组尿 β_2 -MG及短丝组尿Alb均显著升高($P <$

表1 尿 β_2 -MG、Alb、IgG、总蛋白含量测定结果($\bar{X} \pm SD$)

组别	人数	尿 β_2 -MG ($\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$)	尿Alb ($\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	尿IgG ($\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	尿总蛋白 ($\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)
短丝	72	157.4 \pm 102.5**	6.11 \pm 3.8**	3.05 \pm 2.5	35.64 \pm 30.2
长丝	121	143.9 \pm 98.6**	5.23 \pm 4.2	2.44 \pm 2.6	34.25 \pm 22.4
对照组	50	81.5 \pm 41.6	4.76 \pm 2.1	2.13 \pm 1.4	31.23 \pm 19.7

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

0.05或 $P < 0.01$),两组尿IgG和尿总蛋白定量无明显变化。

2.3.3 尿酶含量测定结果 见表2。

由表2可见,与对照组比较,接触组尿AKP、LDH及短丝组尿 γ -GT活性升高有显著或非常显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),似有一

表2 各组尿酶含量测定结果($\bar{X} \pm SD$) 单位: U/g·Cr

组别	人数	γ -GT	AKP	LDH	NAG
短丝	72	46.9 \pm 32.5*	18.5 \pm 11.6**	31.2 \pm 18.4*	11.7 \pm 3.3
长丝	121	42.2 \pm 19.3	16.3 \pm 9.4*	28.3 \pm 16.2*	9.3 \pm 2.8
对照	50	38.4 \pm 13.4	9.6 \pm 3.7	20.1 \pm 11.2	8.8 \pm 1.6

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

定剂量-反应关系,尿NAG变化无显著性。

2.3.4 肾功能各指标与工龄间的关系 见表3。

由表3可见,与对照组比较,尿 β_2 -MG在两组各工龄段均显著或极显著地升高;尿AKP、LDH在短丝组各工龄段和长丝组高工龄段显著升高,尿 γ -GT、Alb则在两组的高工龄段明显升高。各指标均随接触时间的延长而增高明显,呈现一定的时间、剂量-反应关系。

2.3.5 肾功能各指标与年龄间的关系 接触

组工人按年龄分 <20 、 $20\sim$ 、 $30\sim$ 、 $40\sim$ 四组,与对照组比较及各组间比较,均未发现尿酶、尿蛋白等肾功能指标有显著差异。说明本文中年龄对肾功能无影响。

2.3.6 肾功能各指标阳性率的比较 若以超过对照组95%上限值为阳性标准,则各组肾功能各指标阳性率见表4。

由表4可见,与对照组比较,两接触组尿 β_2 -MG、AKP、LDH阳性率增高有显著性($P < 0.05$),而其它指标的阳性率均无明显差异。

表3 尿液各指标测定值与工龄间的关系($\bar{X} \pm SD$)

组别	工龄段 (年)	人数	尿 β_2 -MG ($\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$)	尿Alb ($\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	尿 γ -GT ($\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	尿AKP ($\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	尿LDH ($\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)
短丝	< 5	43	124.3 ± 82.6*	5.32 ± 2.9	42.45 ± 21.3	16.4 ± 8.8*	29.4 ± 12.4*
	≥ 5	29	171.4 ± 63.3**	7.08 ± 3.1**	48.76 ± 19.4*	19.8 ± 6.2*	33.5 ± 11.8**
长丝	< 5	109	114.8 ± 53.8*	4.43 ± 3.2	40.32 ± 15.2	12.5 ± 7.1	26.3 ± 11.2
	≥ 5	12	163.5 ± 42.2**	5.40 ± 2.4*	45.01 ± 11.8*	17.4 ± 5.5*	30.4 ± 9.8*
对照	-	60	81.5 ± 41.6	4.76 ± 2.1	41.38 ± 13.4	9.64 ± 3.7	20.2 ± 11.2

*P<0.05 **P<0.01

表4 肾功能各指标阳性率的比较

指标	短丝	长丝	对照
尿 β_2 -MG(>164.7 $\mu\text{g/g}\cdot\text{Cr}$)	24/72*	31/121*	2/50
尿Alb (>8.96 $\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	6/72	5/121	1/50
尿IgG (>4.93 $\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	4/72	1/121	0/50
尿总蛋白(>70.63 $\text{mg/g}\cdot\text{Cr}$)	1/72	2/121	0/50
尿AKP (>17.0 $\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	38/72	42/121	3/50
尿 γ -GT (>68.18 $\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	21/72	16/121	5/50
尿LDH (>42.54 $\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	40/72*	39/121	4/50
尿NAG (>12.23 $\text{U/g}\cdot\text{Cr}$)	2/72	0/121	0/50

*P<0.05

3 讨论

由于肾脏有强大的功能储备和多方面的功能以及个体差异性等,临床上常用的各种肾功能试验常不能检出早期和轻度的肾实质损害。职业医学的方向之一是在尚无典型临床表现之前,即亚临床阶段早期检出职业有害因素的影响,以确保作业工人不发生亚临床型损害。故应探求敏感,并且特异的指标。近年来,尿酶和尿微量蛋白的测定作为反映早期肾损害的敏感指标已引起了人们广泛的注意。

正常情况下,尿酶含量很低。肾组织是尿酶的主要来源。当细胞的正常更新率及通透性发生改变时,肾酶就排入尿中;当细胞损伤或坏死时,尿酶活性就会大量增加。尿酶还用作亚细胞结构的标记,如AKP、 γ -GT主要来自肾小管细胞的刷状缘,LDH定位于细胞浆,NAG则为溶酶体的标志酶;尿酶改变以胞浆酶改变为主时表示损害尚轻,而以亚细胞结构酶为主时则表明病变较广泛;尿酶活性增高程度与肾损伤程度也有密切关系。因此,选择适

当的尿酶谱有助于判断早期肾损伤的部位和程度⁽⁶⁾。本调查结果表明,长丝、短丝车间工人尿AKP、LDH及短丝车间工人尿 γ -GT与对照组比较活性显著升高,且随接触CS₂浓度增高、接触时间延长而增高更明显,呈明显的剂量-反应关系。提示长期接触CS₂可损害肾小管上皮细胞的刷状缘和胞浆。

一般认为,血浆中分子量小于40000的低分子量蛋白(如 β_2 -MG,分子量11800)能自由通透肾小球滤过膜,而滤过的 β_2 -MG几乎全部(99.9%以上)被近曲小管重吸收和分解代谢,因此尿中含量甚微⁽⁷⁾。当肾小管重吸收功能受到损伤时,尿 β_2 -MG含量明显增加,肾小管重吸收率只要减少1%,则尿中 β_2 -MG排泄量可增加30倍左右,且升高的程度与肾小管损伤程度密切相关。当肾小球滤过功能受到轻微损伤时,尿Alb(分子量70000)含量增高,肾小球进一步受损时,则尿中IgG(分子量160000)升高。因此,同时检测尿中 β_2 -MG、Alb、IgG三种分子不同大小的蛋白含量,可以确定肾脏受损的部位和程度,尤其对早期和隐匿性损伤具有实际意义^(8,9)。本调查结果表明,长、短丝车间工人尿 β_2 -MG含量均显著高于对照组,短丝工人尿Alb亦较对照组明显升高,且随接触浓度增大、工龄延长而增高明显,尿IgG、尿总蛋白未见明显改变。提示长期接触CS₂对肾小管和肾小球功能有一定影响,且以肾小管更明显。

本调查应用尿酶及尿微量蛋白等敏感于一般肾功能检查的指标并得到了阳性结果。发现在接触CS₂浓度不太高的情况下(10.5~18.3

mg/m³), 作业工人尽管无临床表现及一般肾功能指标异常, 肾脏功能已受到一定影响, 且与工龄有关。若以超过对照组95%上限值为阳性标准, 接触组尿 β_2 -MG、AKP、LDH阳性率增高有显著性, 而其他肾功能各指标变化不明显, 提示尿 β_2 -MG、AKP、LDH较其他指标敏感, 可作为慢性接触CS₂工人肾损害的早期检测指标, 此外, 建议在条件允许的情况下, 适当降低现进行车间CS₂的最高容许浓度标准, 以确保接触者不发生亚临床型肾损害。

4 参考文献

1. WHO. Environmental health criteria No. 10 Carbon disulfide. Geneva WHO 1979.
2. Beauchamp RO, et al. A critical review of the literature on Carbon disulfide toxicity. CRC Crit Rev in Toxicol 1983; 11(3):169.
3. Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of proteins utilizing the principle of protein-dye binding Anal Biochem 1976;72: 248
4. 杨振修, 等. 唾液和尿液N-乙酰- β -D 氨基葡萄糖苷酶的测定方法. 上海医学 1983; (4):228
5. 黄晔君, 等. 尿液中 γ -谷氨酰基转移酶、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶、亮氨酸氨基酶的测定方法. 天津医学 1982; (5):308
6. Price RG. Urinary enzymes, nephrotoxicity and renal diseases Toxicology 1982; 23(2-3): 99
7. Benard A. Proteinuria. Changes and mechanisms in toxic nephropaties CRC Critical Review in Toxicology 1991; 21(5):373
8. Peterson PA, et al. Differentions of glomerular, tubular and normal proteinuria: Ditermination of urinary excretion of β_2 -microglobulin, albumin and total protein. J Clin Invest 1969;48: 119
9. Schardijn GH, et al. β_2 -microglobulin, its significance in the evaluation of renal function Kidney Int 1987;32(5): 635

急性氯气中毒伴SAST升高11例报告

淄博市职业病防治院 (255067) 曹殿凤

我院最近收治一起急性氯气中毒伴 SAST升高11例, 报告如下。

1991年8月18日夜12时, 某厂三聚氯氰车间停机检修, 操作工违章作业, 导致液氯管道破裂, 氯气逸出。11例病人均居事故现场下风向约50米, 事故发生后即迅速奔至离事故现场约1.5~5千米处, 后陆续来我院诊治。

本组女性2例, 男性9例。年龄为19~54岁, 平均31.9岁。2例既往有慢性支气管炎病史, 11例既往均无心、肝等疾患史。

11例均表现为胸闷、咳嗽、咳白色泡沫样痰, 伴咽痛8例, 胸痛3例, 流涕5例, 流泪4例, 恶心4例, 头晕头痛5例。检查: 体温升高9例, 咽部充血8例; 听诊双肺呼吸音粗, 散在哮鸣音8例, 湿罗

音3例。胸片示双肺纹理增粗紊乱、纹周模糊8例, 伴有片、絮状阴影3例。心电图正常。11例病人于发病15小时查SAST均在51~133U, 平均75.8U(正常值男性<25U; 女性<21U), 其他肝功指标正常。42小时复查SAST仍在42~90U, 平均65.8U; 4天后再复查正常。

入院后经给予激素、雾化吸入、解痉对症治疗及抗生素预防感染, 1~3天后病情迅速控制, 住院5~10天痊愈出院。SAST升高未做特殊治疗。

讨论 本组SAST升高, 不伴相关脏器受损的临床表现, 且随氯气中毒的治愈很快恢复正常。引起SAST升高的原因, 考虑为氯气中毒时, 机体处于不同程度的缺氧状态, 导致敏感细胞受损, 当机体缺氧纠正后, SAST亦恢复正常。

Chinese Journal of Industrial Medicine

Volume 6

December 1993

Number 4

Reconstruction and improvement of output of the ordinary home-made 200mA 100kV X-ray unit for chest radiograph in pneumoconiosis Ding Maobo, et al	(193)
Clinical study of occupational acute toxic hepato pathy I Discussion on the diagnosis and treatment of occupational acute toxic hepatopathy Ren Yinjin, et al	(198)
Study on the role of IgE, IgG, and IL-4 in the occupational asthma reduced by rhizopus nigricans Lin xiaoping, et al.....	(202)
The effect of exposure to wood dust on life span of workers Li Quangui, et al	(205)
Investigation on renal functions of workers exposed to carbon Disulfide Xu Chengwei, et al	(208)

Li Quangui, et al

The death data of male workers in Beijing Timber Factory during 1972 to 1987 statistically were analysed. It was found that the peak of potential years of life loss (PYLL) was in the age of 45, ten years earlier than local residents. Standard life loss rate (SLLR) and standard potential years of life loss rate (SPYLLR) of malignance for high level exposed group were significantly higher than local residents, but not for low level exposed group and unexposed group.

Key words: wood dust, malignance, standard potential years of life loss rate (SPYLLR), standard life loss rate (SLLR)

Investigation on Renal Functions of Workers Exposed to Carbon Disulfide

Xu Chengwei, et al

193 workers exposed to CS₂ workers and 50 nonexposed healthy persons as controls

were investigated. Results showed that the levels of Urinaria β_2 -microglobulin(β_2 -MG), albumin(Alb), alkaline phosphatase (AKP), lactate dehydrogenase (LDH) and γ -glutamy transpeptidase (γ -GT) in the exposed group were significantly higher than that of the control and increased progressively with increasing working years and concentration of CS₂. If higher than the 95th percentile of values found in the control group used as criteria of significance, the abnormal prevalence of urinary β_2 -MG, AKP, LDH in exposed group were significantly increased. It is suggested that CS₂ may cause a mixed proximal tubular and glomerular damage. Changes of urinary β_2 -MG level and AKP, LDH activity may be a valuable index for early detection of chronic renal damage in CS₂ workers.

Key words: carbon disulfide (CS₂), β_2 -microglobulin(β_2 -MG), urinary enzyme, renal lesion