

棉尘病与内毒素

中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所 (100050) 青锡荣

棉尘病是工人吸入棉尘、亚麻尘或大麻尘后发生的一种慢性职业性肺部疾病。1713年 Ramazzini 首先描记了亚麻和大麻工人的咳嗽和哮喘。1877年 Proust 提出 Byssinosis (棉尘病) 这一术语。随后, 许多学者对本病进行了多方位的研究, 近几十年来, 对棉尘病的致病因子作了深入的探讨^[1,2], 但至今尚未完满解决。目前的研究工作, 主要集中在革兰氏阴性细菌 (GNB) 内毒素和棉花自身的某些成份上。下面概述的是内毒素和棉尘病的关系。

1 棉花植物及棉尘中 GNB 含量的研究

1942年 Neal 等提出了棉尘病的细菌源说, 认为棉尘病是由棉尘中污染的细菌引起, 并指出主要致病菌是 GNB。Rylander 等^[3]报告, 棉花植物中的 GNB 主要是肠杆菌属, 进一步的研究发现, 棉花植物的不同部分, GNB 的量不等, 以叶托中最高, 未开的棉桃中不含 GNB^[4]。不同地区棉花中 GNB 的含量有明显差别^[5,6], 气候干燥地区棉花中菌量明显低于潮湿多雨地区^[4,7], 同一地区, 不同时间收获的棉花, 其含菌量亦不同^[8,9], 同一地区不同等级棉花中的菌量亦有差别, 低等级棉中 GNB 量明显高于高等级棉^[10]。Cinkotai 等^[11,12]证实了棉纺厂空气中存在 GNB, 其数量自 180 个/m³ 到 10⁵ 个/m³ 不等。上述资料说明了棉花植物和棉尘中确实含有 GNB。需要指出的是, 棉花和棉尘中的 GNB 活菌量与棉尘病发病率间无肯定关系, 因为棉尘病不是传染病^[13]。

2 棉花植物及棉尘中 GNB 内毒素与棉尘病的关系

1961年 Pernis^[14]报告棉尘中含有内毒素。随后, 许多学者证实了这一发现^[7,9,10]。内毒素是细菌壁的成分, 只有当细菌死亡细菌壁崩解后才释放出来^[15,16]。内毒素主要来自 GNB, 但亦可由革兰氏阳性细菌、霉菌及若干动植物组织释放^[16]。但只有 GNB 内毒素与棉尘病有关。内毒素是磷脂、多聚糖和蛋白组成的大分子化合物。磷脂可分 A、B 二种, 其中磷脂 A 是 GNB 内毒素的生物活性成分^[16,17]。磷脂的生物学特性又取决于所含的脂肪酸成分。不同

种的 GNB, 其磷脂化学组成是不同的^[17]。故其生物学作用亦不尽相同。人对内毒素最敏感。内毒素的生物学作用与 GNB 的种类、吸收量等密切相关^[20]。

调查发现, 棉纺厂工人中棉尘病的发病率与空气中内毒素浓度的关系较粉尘总量更为密切^[11,21]。Cavagna 等^[21]分析梳棉车间工人中棉尘病发病率与空气中内毒素浓度关系时发现, 当空气中内毒素浓度为 7.2 μg/m³ 时, 棉尘病的发病率为 32%; 8.7 μg/m³ 时为 47%, 当几乎测不出时, 则无病人发生。

实验证实, 人与动物吸入内毒素后, 可引起类似棉尘病的症状^[16]。肺功能损伤是棉尘病的重要表现。Castellan 等报告^[3,7,22]FEV₁ 的降低和空气中内毒素浓度呈明显的剂量-反应关系。正常人吸入 80 μg 内毒素 5 分钟后, 可见到 FEV₁ 降低, 30 分钟至 1 小时达高峰, 持续 6 小时, 24 小时后恢复正常^[21]。Rylander^[7]计算了内毒素使肺功能降低的阈值约为 100 ng/m³, 低于此值, FEV₁ 无改变。Pernis^[14]报告接触棉尘的人, 血中组织胺含量明显升高。动物腹腔注入内毒素后, 腹腔内组织胺含量亦升高^[14]。人与动物吸入内毒素或棉尘后, 均可见到气道和血液中 WBC 增加^[18,26]。兔静脉注入棉花的水提取液引起的发热曲线与注入内毒素相似, 因而推测棉花提取液中存在的致热活性物质可能是内毒素。上述资料表明, GNB 内毒素在棉尘病的发病中是不可忽视的重要因素。

关于内毒素在棉尘病发生中的作用机理更是一个谜。吸入内毒素后呼吸道中 WBC 的增加似可解释呼吸道症状^[26]。内毒素引起的内源性组织胺及类组织胺物质释出与气道的收缩有关^[22]。GNB 内毒素引起的组织胺释放, 可能是直接作用于巨噬细胞或具有释放细胞内组织胺的中性吞噬细胞的溶解。另外, 虽内毒素本身不是趋化物质, 但可通过旁道激活补体, 促进气道的反应性^[25]。

3 存在问题

GNB 内毒素作为棉尘病的可能致病因子, 已引起人们的重视, 但许多问题尚有待进一步研究, 如吸

入内毒素后往往引起发烧⁽²¹⁾，而棉尘病罕见有发烧者；吸入内毒素后很快出现类棉尘病症状及肺功能减退，而棉尘病的发生需多年的棉尘接触⁽²¹⁾。值得注意的是 Jamison 报告⁽²²⁾正常人吸入由棉尘分离出来的经培养制取的肠杆菌内毒素，吸入量相当于在严重污染的环境中工作一日，未见支气管收缩，而同一个体吸入大麻尘后却出现了支气管收缩，作者认为肠杆菌内毒素不是纺织厂吸入粉尘中的致急性支气管收缩物质。棉托中提取的高度水溶性物质对气道有强烈的收缩作用，与大分子的内毒素不同，这种水溶性物质是小分子化合物，且煮沸后不丧失活性。前列腺素是一种较组织胺强数倍的支气管收缩剂，Fowler等⁽²⁷⁾报告棉托提取物能使肺泡巨噬细胞产生前列腺素。

总之，GNB 与棉尘病之间关系尚待进一步深入研究。

4 参考文献

1. Buck MG, et al. A Purified extract from cotton bracts induces airway constriction in humans. *Chest* 1981; 79:438
2. Wilson MR, et al. Activation of the alternative complement pathway by extract of cotton dust. *Clinical Allergy* 1980; 10:303~308
3. Rylander R, et al. Bacterial contamination of cotton as an indicator of respiratory effects among card room workers. *Br J Med.* 1973; 36:209.
4. Rylander R, et al. Bacterial contamination of cotton and cotton dust and effects on the lung. *Brit J Med.* 1978; 35: 204.
5. Fischer JJ, et al. Microbial and endotoxin content of botanical trash in raw cotton. *Am Ind Hyg Assoc J* 1982; 43:492~494
6. Simpson ME, et al. Further counts of bacteria on u. s. commercial raw cotton fiber. *Textile Research J* 1984; 54:231
7. Rylander R, et al. Endotoxin in cotton dust and respiratory function decrement among cotton workers in an experimental cardroom. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 209~213.
8. Fischer JJ, et al. Gram-Negative bacterial content and fiber properties of raw cotton. *Textile Research J.* 1980;735
9. Fischer JJ, et al. Environmental influences levels of gram negative bacteria and endotoxin on cotton bracts. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1982; 43:290.
10. Morey PR, et al. Endotoxin content and fiber properties of raw cotton. *textile research J.* 1982; 52:524.
11. Cinkotai FF, et al. Airborne micro-organisms and prevalence of byssinotic symptoms in cotton mills. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1977; 38:554~559
12. Cinkotai FF, et al. Airborne bacteria and the prevalence of byssinotic symptoms in 21 cotton spinning mills in Lancashire. *Am occup Hyg.* 1978; 21:239~250
13. Wakelyn PJ, et al. Chemical properties of cotton dust. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1976; 37: 22~31
14. Pernis B, et al. The role of bacterial endotoxins in occupational diseases caused by inhaling vegetable dusts. *Br J Ind Med.* 1961; 18: 120-123
15. Delucca AJ, et al. Gram-negative bacteria endotoxins in grain elevator dusts. *Am Ind Assoc J.* 1981; 45:336-338
16. 罗海波, 等. 细菌毒素研究进展. 人民卫生出版社1983; 6第一页
17. Luderitz O, et al. Bacterial lipopolysaccharide. The University of Chicago Press. P 9~21
18. Merchant JA, et al. Responses to cotton dust. *Arch Environ Health.* 1975; 30:222~229
19. Douglas JS, et al. Characterisation of Textile dust extracts. I Bronchoconstriction in Man. *Brit J Ind Med.* 1984; 41:70~76
20. Helander I, et al. Pulmonary toxicity of endotoxin. comparison of lipopolysaccharides from various bacterial species. *Infect Immun* 1983; 35:258~532
21. Cavagna G, et al. Effects in man and rabbits of inhalation of cotton dust or extracts and purified endotoxins. *Br J Ind Med.* 1969; 26: 314~321
22. Hinshaw JB, et al. Mechanism of histamine release in endotoxin shock. *Am J physiol.* 1961; 200:987~989
23. Rylander R. Bacteria as etiological agents in byssinosis and other lung disease. *Eur J Respir Dis* 1982; 63: 34~46
24. Rylander R, et al. Endotoxin and the lung

- cellular reaction and risk for disease. *Prog Allergy* 1983; 33:332~334
25. Sullivan JD, et al. Comparison of the limulus amoebocyte lysate test with plate counts and chemical analyses for assessment of the quality of lean fish. *Applied and Environmental Microbiology*. 1983; 45: 720~722
26. Hudson AR, et al. Granulocyte recruitment to airways exposed to endotoxin aerosols. *Am Rev Respir Dis*. 1977; 115: 89~95
27. Fowler SR, et al. The etiology of byssinosis-possible role of prostaglandin F_{2a} synthesis by alveolar macrophages. *Am Ind Hyg Assoc J*. 1981; 42: 445~448
28. Casteallan RM, et al. Inhaled endotoxin and decreased spirometric values. An exposure-response relation for cotton dust. *N Engl J Med* 1987; 317: 605~610
29. Jamison JP, et al. Bronchial challenge of normal subjects with the endotoxin of enterobacter agglomerans isolated from cotton dust. *Br J Ind Med* 1986; 43: 327~331
30. Milton DK, et al. Toxicity of intertracheally instilled cotton dust cellulose and endotoxin. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142: 184~192

• 经验总结 •

搞好劳动卫生的关键是开发领导层

岳阳市劳动卫生职业病防治所 (414000) 张学明

领导是决策者,是人、财、物的分配者,是发展规划的制订者和执行者。工作的好坏,事业的兴衰从某种程度上讲,取决于领导者的重视程度。劳动卫生工作也需要得到领导的重视和支持。

开发领导层是基于对领导的信任和希望。开发领导层的过程是领导向群众学习,向实践学习,提高自己的领导水平和业务知识的过程。

1 开发的范围与对象

劳动卫生领导层的开发重点应该是同级政府的主管领导、有关部门的分管领导和企业的法人代表。因为这些领导层对搞好劳动卫生是起主导作用的。

2 开发的方法

2.1 宣传开发 宣传的形式有工作汇报、情况简报、召开会议、举办讲座等。宣传要抓重点,要特别联系当地的实际情况及存在的主要问题。在调查研究的基础上,写出有份量的调查材料,通报典型事例。

2.2 参观开发 参观是一种扩大眼界,学习先进经验的好方法,通过实地参观考察和学习,可以借鉴外地成功的经验,指导本地工作的开展。

2.3 算帐开发 联系劳动卫生工作的实际算几笔帐。一是算改善劳动条件、提高工人健康水平、增加出勤率给企业带来的经济效益;二是算发生1个职业病人,

造成直接和间接经济损失;三是算搞好预防工作的投资大大小于疾病治疗的投资。

2.4 参谋开发 反映存在的问题,也必须拿出解决问题的办法和对策,给领导当好参谋。只有这样才能达到开发的目的。

3 开发的成效

3.1 成立了劳卫职防机构 1987年以前,我市劳动卫生职业病防治所与市卫生防疫站一起联合办公,通过对卫生局领导的开发,卫生局再向政府提交专题报告,终于得到了市政府的批准,市劳动卫生职业病防治所于1987年2月5日正式独立。

3.2 成立了劳卫职防学会 1988年12月市科协正式下达文件,同意成立岳阳市劳动卫生职业病防治学会,挂靠于市职业病防治所。3年多的实践证明,学会确实发挥了党和政府联系专业人员的桥梁和纽带的作用,促进了劳卫职防事业的发展。

3.3 成立了劳动卫生领导小组 于1991年4月成立岳阳市劳动卫生领导小组,由政府主管市长任组长,计委、经委、劳动、卫生部门的主管领导为副组长,其余7个部门的主管领导为组员,下设办公室,办公室设在市劳动卫生职业病防治所,负责全市劳动卫生的监督监测和健康监护工作。