

· 论 著 ·

煤工尘肺患者血清铜、锌和血、尿硒含量变化的观察

北京医科大学第三医院职业病研究中心 (100083) 史志澄 谢芳蓉 陈寿芳 马佩云

提 要 对46例煤工尘肺患者血清铜、锌及血、尿硒含量进行了测定。煤工尘肺患者的血清铜含量增高,血清锌含量及锌/铜比值减低。Ⅰ期患者血硒含量有明显降低,尿硒排出增高。煤工尘肺患者,特别是晚期患者适当补充锌和硒有助于提高机体防御机能,增强抵抗力,延缓肺纤维化的发展。

关键词 煤工尘肺 血清铜、锌 血、尿硒

近年研究证实人体内若干微量元素含量的变化与某些疾病的发生和发展有着密切的关系。为了解煤工尘肺患者体内微量元素的变化,我们测定了46例煤工尘肺患者的血清铜、锌含量,以及血及尿中的硒含量,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 受试对象

46例煤工尘肺患者均为男性,年龄43~63岁(平均56.4岁),全部有从事煤矿井下作业史。以掘进及采煤工为主,工龄6~23年。按我国1986年颁布的尘肺X线诊断标准(GB-5906)分别确诊为Ⅰ期24例,Ⅱ期14例,Ⅲ期8例。

另外选择年龄相仿(平均52.3岁),无粉尘接触史的健康人20例作为对照。

1.2 测定方法

1.2.1 血清铜、锌含量测定 静脉取血2ml,分离出血清后,取血清0.1ml用离子水稀释10倍。稀释的血清采用日立180-80偏光塞曼原子吸收分光光度计进行铜、锌含量的测定。铜的分析条件:波长213.8nm,灯电流10mA,狭缝1.3nm,燃气压力0.2kg/cm²,燃烧头高度7.5mm。锌的分析条件:波长324.8nm,灯电流7.5mA,狭缝1.3nm,燃气压力0.3kg/cm²,燃烧头高度7.5mm。所测得之吸收值,直接打印,再按标准曲线计算每1ml血清中铜、锌的μg数(μg/ml)。

1.2.2 血、尿硒含量测定 用毛细管取耳血

20μl(尿样取100μl),加入0.4ml 85% HNO₃-15% HClO₄的混合消化液,在程序控温消化仪上消化,然后在Na₂SO₃-KIO₃-NH₄Cl-NH₃缓冲介质中用催化极谱进行测定。测定条件:起始电位为0.580VvsSCE,灵敏度200μA/cm。

2 结果

煤工尘肺组及对照组血清铜、锌含量和锌/铜比值见表1。煤工尘肺组血清铜含量为1.41±0.29μg/ml,对照组为0.98±0.17μg/ml,两者比较,有十分显著差异(P<0.01)。煤工尘肺组血锌含量为0.78±0.16μg/ml,对照组为1.06±0.19μg/ml,两者比较,有显著差异(P<0.05)。锌/铜比值煤工尘肺组为0.55,低于对照组1.08(P<0.01)。

表1 血清铜、锌含量及锌/铜比值比较

组 别	Cu(μg/ml)	Zn(μg/ml)	Zn/Cu
煤工尘肺 (n=46)	1.41±0.29* (0.97~2.06)	0.78±0.16** (0.64~1.12)	0.55*
正常对照 (n=20)	0.98±0.17 (0.64~1.56)	1.06±0.19 (0.84~1.59)	1.08

* P<0.01 ** P<0.05

由图1可见血清铜含量随煤工尘肺的期别升高呈逐期递增,相反血清锌含量则随期别的升高而有下降趋势。

由表2可知煤工尘肺组的血硒含量(86.57±11.32μg/L)低于对照组(92.10±15.24μg/L),但两者无显著性差异(P>0.05)。煤工尘肺组尿硒含量(32.15±7.26μg/L)高于

对照组 (27.62 ± 5.81), 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

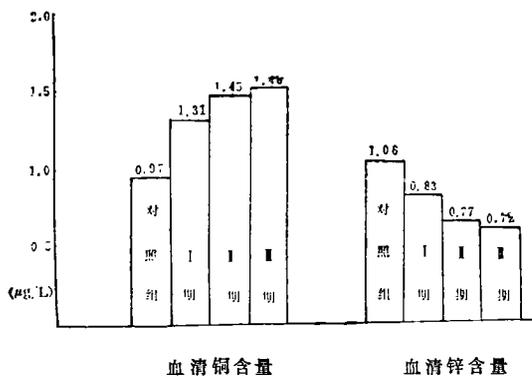


图1 不同期别煤工尘肺的血清铜、锌含量

表2 血、尿硒含量的比较

组别	血Se(μg/L)	尿Se(μg/L)
煤工尘肺 (n = 46)	86.57 ± 11.32 (63.82~124.36)	$32.15 \pm 7.26^*$ (18.24~56.72)
正常对照 (n = 20)	92.10 ± 15.24 (63.82~136.24)	27.62 ± 5.81 (16.32~56.74)

* $P < 0.05$

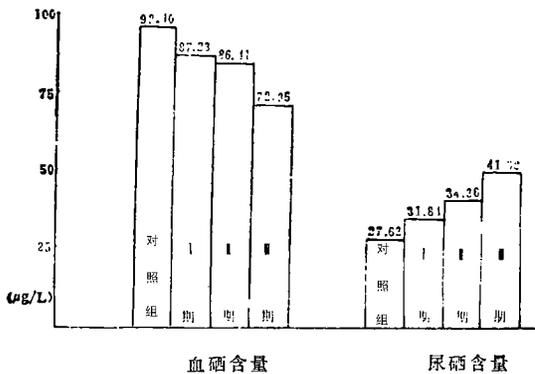


图2 不同期别煤工尘肺的血、尿硒含量

由图2可知 III期煤工尘肺时血硒含量明显减低 ($72.35 \mu\text{g/L}$), 而尿硒排出明显增高 ($41.38 \mu\text{g/L}$)。

3 讨论

有报道矽肺患者的血浆和头发中铜含量升高, 锌含量减低^[12]。动物实验也证明实验性矽肺大鼠血清铜含量和每克肺(干重)铜含量均明显高于正常大鼠, 而每克肺的锌含量则有所减低, 尽管血清锌含量没有明显改变^[3]。本文的测定结果表明煤工尘肺患者的血清铜含量

较之对照组增高, 而血清锌含量则较对照组有所减低, 相应地锌/铜比值也降低。这一结果不仅和矽肺动物实验的结果相符合, 也和矽肺患者血清铜锌含量的改变是一致的。已知铜是铜蓝蛋白的重要成份, 后者作为一种重要的单胺氧化酶在肺纤维化形成的过程中起着催化胶原蛋白和弹性蛋白共价交联的作用。而锌则有抑制巨噬细胞吞噬功能及对抗细胞膜脂质过氧化的作用。

由于肺巨噬细胞的不断激活和损伤, 而导致的肺胶原生成是矽肺和煤工尘肺肺纤维化病变发生与发展的重要环节。因而体内(包括血和肺组织)铜锌含量的改变正是这种病变发生发展的重要证据。血清铜的升高, 锌的降低不仅可作为巨噬细胞损伤和肺纤维化的一个重要标志, 而且可以设想补充一定剂量的锌, 并加速铜的排泄, 有可能对控制肺纤维化的发生和发展起到一定的作用。

本文的血硒和尿硒含量的测定结果表明, I期煤工尘肺的血、尿硒含量改变不显著, 但随着期别的增加, 血硒减低和尿硒排出增高趋于明显, 特别是 III期煤工尘肺的血硒含量有明显降低, 尿硒排出增加, 与正常对照组有显著性差异 ($P < 0.01$)。已知微量元素硒可增强体内谷胱甘肽过氧化物酶的活性, 以加速在正常代谢过程中所形成的有毒过氧化物的破坏, 保护细胞^[4]。另外硒能延缓吞噬细胞的衰老和死亡, 从而增强人体及器官对一切毒物和毒素的抵抗力, 防止疾病的发生^[5]。因而煤工尘肺患者, 特别是晚期患者的血硒减低、尿硒排出增加, 是机体正常机能异常, 抵抗力下降的一种反映。我们认为从临床的观点来看, 晚期煤工尘肺患者给予补硒是有一定的病理生理学根据的。

4 小结

4.1 煤工尘肺患者的血清铜含量增高, 血清锌含量降低, 锌/铜比值减低。血清铜含量随期别的增高而递增, 血清锌含量逐步降低。

4.2 煤工尘肺患者主要是 III期患者血硒含量有明显降低, 尿硒排出增高。与正常对照及 I期

患者均有显著差异。

4.3 煤工尘肺患者,特别是晚期患者适当给予补充锌和硒,有助于提高患者的防御机能和机体抵抗力,以及延缓肺纤维化病变的发展。

5 参考文献

1 刘宝勋,等.矽肺患者血清微量元素之探讨.中国工业医学杂志 1989;2(4):16

- 2 张克峰,等.矽肺患者血浆头发中某些元素含量变化.中华劳动卫生职业病杂志 1991;9(6):370
- 3 蔡国平,等.实验性矽肺大鼠血清和肺中铜、锌含量改变.卫生研究 1984;13(5):11
- 4 刘汉名,等.人体内必需的微量元素——硒.铁道劳动安全卫生与环保 1993;(2):147
- 5 Spalholz J E, et al. Selenium in Biology and Medicine. AVI, Westport, CT. 1991; PP. 103~117

一次大剂量口服氟尿嘧啶中毒致死1例报告

解放军29医院(741020) 朱云才 马杏云

一次大剂量口服氟尿嘧啶中毒致死国内尚少见报道,现将我们所遇1例报告如下。

患者张某,男,22岁。1991年3月16日5时许自服氟尿嘧啶7500mg(150片),安定50mg,10时许急诊送入本院。体检:T36.4°C, P96次/分, R23次/分, BP13.6/10.6kPa。浅昏迷状。双侧瞳孔等大等圆约2毫米,对光反射迟钝。双肺呼吸音清晰;心率96次/分,律齐,心音有力。腹部、神经系统检查无异常。给予20000ml清水洗胃,吸氧,肌注速尿、青霉素;静滴Vit C、Vit B₆及能量合剂;清醒后给口服肝泰乐、胃舒平等。辅助检查:红细胞 $4.50 \times 10^{12}/L$;白细胞 $5.6 \times 10^9/L$;色素130g/L;血小板 $154 \times 10^9/L$;中性多核细胞0.66;淋巴细胞0.32。尿常规、便常规检查正常。尿素氮:5.1mmol/L;肝功:谷丙转氨酶(ALT)25IU/L;谷草转氨酶(AST)23IU/L;总蛋白(TP)60g/L;白蛋白(ALb)34g/L;黄疸指数(BIL)6.4 $\mu\text{mol}/L$;酸性磷酸酶(ALP)50IU/L;谷胺酰转氨酶(GGT)15IU/L。电解质Na⁺142mmol/L;K⁺5.6mmol/L;Ca²⁺2.3mmol/L;氯化物98mmol/L;CO₂CP27mmol/L。心电图正常。入院后6小时神志清醒,自述无不适。18日觉轻度头昏,上腹部有烧灼感19日下午出现恶心;呕吐3次,为胃内容物和少量暗红色血块,肌注胃复安20mg后未再呕吐,但上腹部仍持续性钝痛。口腔粘膜片状溃烂;咽部疼痛,吞咽及发音困难,声音嘶哑。27日开始簇状脱发,3天内脱光。28日感呼吸困难,心悸,胸闷,咳出少量黄色粘痰并带血丝,双肺布满干湿啰音。复查血常规,血红蛋白125g/L,白细胞和血小板缺如。29日出现柏油样大便,潜血试验(卅);ALT、AST、BIL, BUN均正常;心电图示心率146次/分, S—T段压低>0.05毫伏, T波低平;血压:PaO₂5.73kPa(43mmHg);

PaCO₂ 8.36 kPa(62mmHg);床旁X线胸片显示双肺中外带小片状浸润影。经输血、止血、机械辅助呼吸、强心、升压、呼吸兴奋剂、抗感染、纠正酸中毒、激素等多项措施抢救无效,于3月30日因呼吸、循环衰竭死亡。

讨论 氟尿嘧啶为抗嘧啶类代谢药,在体内转变为5-氟尿嘧啶脱氧核苷,可抑制胸腺嘧啶核苷合成酶,阻断尿嘧啶脱氧核苷转变为胸腺嘧啶脱氧核苷,影响DNA生物合成;还可作用于RNA,故对多种肿瘤有抑制作用,全身毒性也较大。主要损伤骨髓、胃肠道上皮和口腔粘膜,并可引起脱发、皮炎,少数可致小脑变性,共济失调等。临床应用最大量每日800mg,每疗程7500mg,一旦出现早期毒性反应如口腔炎或腹泻,即应停药。本患者一次口服量为每日最大量的9倍多,相当于疗程最大总量,故全身毒性与细胞毒作用极为明显,短期内即出现口腔粘膜溃烂、脱发等,第12日已出现骨髓严重抑制,白细胞和血小板缺如,最后死于呼吸、循环衰竭。

本品口服20分钟内血液浓度达最高峰,10~30%从尿中排出,60~80%分解后以CO₂的形式由呼吸道排出。该患者从服药到入院已过4小时,但由于大量固体药片难以短时间内全部溶解吸收,本例洗出的胃液见部分混浊药液,故洗胃仍属必要,亦可作胃肠引流以利于排出由肠道反流入胃之药液,但洗胃不能中止已吸收药物的细胞毒作用。目前对该药尚无特殊解毒药,血液和腹膜透析、血液吸附和血浆交换等措施似可减轻毒性,减少死亡。本例洗胃后神志清醒,生命体征正常,忽略了进一步处理,是为教训。今后如遇此类药品大剂量中毒时,应仔细观察病情,即使神志清醒,生命体征正常,也应尽早采取血液透析、血液吸附等措施。