

高温对人体血清急相反应蛋白变化影响的研究*

同济医科大学劳动卫生与职业病教研室 (430030) 吴 扬 徐代根 张 伟 贺涵贞 张国高

提 要 12名健康男性志愿受试者在39°C、Rh20% 的人工气候室模拟高温作业(中等强度踏阶运动) 3h。于受热前、受热中(4次运动毕)测定口温、脉率,并询问主观感觉。受热前后采静脉血测定血清急相反应蛋白(acute phase response proteins, APRPs)。实验结果表明,高温环境下从事中等体力运动,心率一开始便加快,但最高未超过120次/分,口温在第二次运动后(受热50min时)才开始升高,但始终未超过37.8°C。在此种热作用情况下,APRPs 中 α -AGP(α -酸性糖蛋白),HP(触珠蛋白)和CP(铜蓝蛋白)明显升高($P<0.01$), α -AT(α -抗胰蛋白)略为升高($P<0.05$),Fn(纤维粘连蛋白)无明显变化,而Tr(转铁蛋白)还略有下降($P>0.05$)。提示 α -AG,HP,CP和 α -AT作为高温工人健康监护指标还是可取的。

关键词 高温作业 急相反应蛋白

急相反应是机体受到各种应激后所发生的一种全身性的代谢、内分泌、神经系统和免疫功能等的改变,以提高机体的适应能力和维持内环境稳定。其中一个较迅速、可靠的急相反应指标是血清急相反应蛋白(acute phase response proteins, APRPs)的改变。1930年Tillet等发现在大叶性肺炎急性期病人血清中有一种因子,在钙离子存在下可与肺炎双球菌荚膜的C-物质起沉淀反应,1941年Abernethy等认为这种物质是蛋白质,1967年Owen将其命名为急相反应蛋白,由肝脏合成。此后一直用于研究烧伤,创伤,感染,局部缺血,注射细菌、内毒素等应激时机体的损伤程度,为临床、科研工作者所重视^[1~3]。

高温作业能否引起体内发生此种急相反应,其血清APRPs是否有变化,这些变化是否可作为指示指标以标志机体的应激状态或早期热损害等一系列问题尚未见报道。本研究试图通过受试者模拟高温作业的实验,检测其血清APRPs的变化,旨在寻找早期、敏感的热损害指标,以便对高温工人进行健康监护,为安全措施和劳动保护设施提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验对象

志愿受试者为健康男大学生12名(年龄22~24岁,体重58~65公斤),个人及家族病史无特殊记载。

1.2 试验方法

以受试对象受试前后作自身对照。受试者在休息室($T_{db}8.1\pm0.5^{\circ}\text{C}$)静坐10min,测量受试前的口温、脉搏,询问主观感觉,抽静脉血。入人工气候室静坐10min以适应高温环境($T_{db}39.5\pm0.5^{\circ}\text{C}$, $T_{wb}21.4\pm0.7^{\circ}\text{C}$, 热辐射强度 $8.7\pm10\text{J}/\text{cm}^2\cdot\text{min}$),然后进行踏阶运动(中等强度)10min,就地坐位休息20min,反复进行4次,每次运动毕测口温、脉搏,询问主观感觉。受试毕采静脉血,整个试验过程3h。

1.3 急相反应蛋白的检测

α -抗胰蛋白(α -AT)、 α -酸性糖蛋白(α -AGP)、触珠蛋白(HP)、转铁蛋白(Tr)、纤维粘连蛋白(Fn)、C反应蛋白(CRP)的测定均采用琼脂单向免疫扩散法,铜蓝蛋白(CP)的测定采用光电比色法。

2 结果

受试者在受热活动过程中,口温随受热时

*卫生部科研基金资助课题

间逐渐升高,受热20min时,由36.6℃多升至37.2℃,于受热50min时达37.5℃,直至受热毕始终未超过37.8℃。脉搏于受热20min时(第一次运动)即迅速增加,由试前的78次/分增至110次/分,至50min时达最高值(120次/分),随后保持较稳定的趋势(115次/分左右)。

受热前后,静脉血6种APRPs的测试值见下表。由表看出 α -AT, α -AGP, HP, CP和Fn在受热后均升高($P<0.05$)。而Tr在受热后呈下降趋势,但不明显($P>0.05$)。

受热前后APRPs的变化 (ng/ml)

APRPs	人数	受热前 ($\bar{X} \pm S$)	受热后 ($\bar{X} \pm S$)
Fn	12	49.1 $\pm$ 14.4	61.2 $\pm$ 12.5**
Tr	12	271.4 $\pm$ 38.0	268.2 $\pm$ 38.5
α -AGP	12	73.7 $\pm$ 27.6	88.1 $\pm$ 90.8**
α -AT	12	249.4 $\pm$ 49.6	280.2 $\pm$ 90.5**
HP	12	113.3 $\pm$ 41.3	153.7 $\pm$ 35.3**
CP	12	219.2 $\pm$ 82.5	343.0 $\pm$ 49.7**

**与受热前比较 $P<0.01$

3 讨论

机体对炎症以及组织损伤的反应及相应的代谢变化构成了机体的急相期反应。在这一反应中包括肝脏急性反应蛋白增加,红细胞数目增加,血浆内铁和锌离子降低,负氮平衡以及各种内分泌改变及神经系统的变化,如发烧、嗜睡、乏力等,免疫功能的改变,如多克隆B细胞活化,肝脏合成免疫蛋白质增强等。急相反应蛋白含量的测定为经典的反映急相期反应变化的方法。

急相反应蛋白几乎全部都是球蛋白,如在 α_1 球蛋白中有 α -AT, α -AGP, α_2 球蛋白中有HP, CP, γ 球蛋白中有CRP。大部分的APRPs都能与某些外源性凝集素相结合。因此,当这些糖蛋白在含有凝集素的琼脂糖凝胶上电泳时,可像抗原与相应的抗体在电泳力的作用下形成抗原抗体复合物一样,在两者比例适当的部位出现复合物峰。刀豆素A (concanavalin A, Con A) 是一种能与类粘蛋白、触珠蛋白、 α -AT等糖蛋白形成分子量较大的不溶性复合

物而沉淀。因此,魏群等^[4]人根据此特性,建立了火箭亲和电泳检测血清中Con A结合蛋白的方法,以此来评价急相反应蛋白变化。

各类组织损伤、急性和慢性炎症、结缔组织病变和肿瘤等许多因素,都可使APRPs在血清中的浓度发生改变。虽然这些变化缺乏特异性,但是它们的个别成份含量的变化及变化的时相是与引起变化的因素相关的,因而检测APRPs具有临床诊断意义^[2,3]。

从本次研究的结果来看,在39℃高温环境下从事中等体力活动时,受试者的体温未超过37.8℃,脉搏在120次/分以下,未出现生理紧张状态的情况下,可使血清APRPs普遍发生变化。除Tr外,其余APRPs均升高,且在某些个体极度升高,Tr在受热运动后稍有降低(271.4 $\pm$ 38.0比268.2 $\pm$ 38.5),12名受试者有2例出现降低,2例没有变化。个别个体APRPs极度升高的现象可能与个别敏感性有关。

在所测定的指标中, α -AT, α -AGP, CP, HP变化显著($P<0.05$)。CP曾作为矽肺检测指标之一,其他指标在职业医学中的应用尚未见到,这一实验初步探明了高温中等活动对血清APRPs影响的趋势,其临床及亚临床意义尚有待进一步研究。

以上模拟高温作业实验说明了在高温环境下运动的受试者虽然体温不高,但急性反应蛋白的水平均起了一定的变化,可代表机体已处于一定的紧张或应激状态,用它们作为一种非特异性的指示中暑先兆或中暑的指标应是可取的,况且,本实验中的受试者均为无高温作业经历和无热适的大学生,进一步说明了这一点。

4 参考文献

- 1 薛崇德,等. 新生儿外科感染时急相蛋白测定的临床应用. 中华小儿外科杂志1989,10(1):31
- 2 Gaulaie J, et al. Interleukin-bata-z/B cell stimulatory factor type 2 share identity with monocyte derived hepatocyte-stimulating factor and regulates the major acute phase protein response in liver cells. Proc Natl Acad Sci USA 1987, 84:7251

(下转第244页)

$$\text{观察对象定期复查率} = \frac{\text{按规定复查人数}}{\text{被确定为观察对象总人数}} \times 100\%$$

$$\text{职业病人定期复查率} = \frac{\text{定期复查人数}}{\text{确诊职业病总人数}} \times 100\%$$

$$\text{急性职业中毒调查处理率} = \frac{\text{调查处理起数}}{\text{年度辖区内发生急性职业中毒总起数}} \times 100\%$$

$$\text{处理及时率} = \frac{\text{在规定时间内及时处理的起数}}{\text{年度辖区内发生急性职业中毒总起数}} \times 100\%$$

以上这些指标,是我们在开展劳动卫生与职业病防治工作及管理过程中,认为在考核评价劳动卫生与职业病防治工作中应考虑的一些指标范围,不一定准确,也不够全面,还需要广大职防人员在实际工作中

进行深入探讨,使之不断完善和提高。这些指标的落实,仅靠职防人员的努力是远远达不到的,还必须有各级领导的重视,全社会的支持,各有关部门及厂矿的密切配合,才能收到良好的效果。

1124例尘肺病死因分析

淄博市职业病防治院(255067) 杨俊芝 甘传伟

本文分析了淄博市建国以来资料完整的1124例尘肺死亡病例。采用回顾性调查方法,对经市尘肺诊断组会诊确定的尘肺病人,建立尘肺流调卡及死亡病例卡。查阅死亡病例住院病案,结合临床及有关检查资料,进行综合分析。

1124例死亡病人,男性1118人,女性6人。矽肺506例,煤工尘肺567例,陶工尘肺12例,其他尘肺5例。其中I期尘肺919例。病人集中确诊在60~70年代,占总人数的90.48%。该组接尘最早为1905年,最晚为1968年,30年代前后接尘者655例(57.38%)。接尘工龄最短者2.7年,最长57年,平均接尘工龄22.66年,尘龄在16年以上者856例(76.35%)。发病年龄最小23岁,最大91岁,平均发病年龄53.51岁,41~60岁年龄段776例(69.03%)。死亡年龄最小36岁,最大98岁,平均死亡年龄58.9岁,明显低于该市1989年人口均寿71.03岁水平。本组尘肺主要死于合并症,病死率为37.63%,死亡多在冬春季,占68.33%。其直接死因按系统统计:呼吸系统疾病418例(37.18%),各种恶性肿瘤312例(27.76%),循环系统疾病232例

(20.65%),其他疾病162例(14.41%)。按疾病区分死因前5位依次是肺癌195例(17.35%),肺心病185例(16.65%),肺结核143例(12.72%),肺气肿并感染115例(10.23%),脑血管意外55例(4.89%)。

从1124例尘肺死亡病例看,尘肺病主要死于合并症。防治呼吸系统合并症,对降低尘肺病死率至关重要。

尘肺的治疗关键是早发现、早诊断、早调离、早治疗。为减少发病,延缓病情发展,减少尘肺合并症,降低尘肺病死率,建议:(1)最大限度地改善生产环境,从根本上消除尘肺病发病根源,防止尘肺病发生;(2)落实接尘工人定期职业查体制度,早期发现、及早采取措施,早防早治,防止病情进展;(3)完善尘肺治疗体系,使尘肺病人能得到及时住院,系统治疗,尤以冬春季节,以防治呼吸道感染为重点,组织病人越冬治疗休养,以期治疗合并症,延缓尘肺发展,保护机体功能;(4)加强尘肺病人的合理营养,戒除烟酒等不良习惯,坚持适度体力锻炼,增强机体抗病能力,防止合并症,延长病人寿命。

(上接第201页)

- 3 Perlmutter DH. Distinct mediator and mechanisms regulate human acute phase gene expression in stress induced protein eds, Pa-

rdue ML, Feramisco JR and Lindquist S. 1989; Alam RLiss luc.

- 4 魏群,等.血清刀豆素A结合蛋白的检测及临床意义.南通医学院学报 1989;9(2):114

Abstracts of Original Articles

Molecular Monitoring of Point Mutations of Ki-ras Oncogene in White Blood Cells of Benzene Workers

Xia Zhaolin, et al

Activation of ki-ras oncogene in WBC by point mutation at codon 12 was detected by Polymerase Chain Reaction (PCR) using specific oligonucleotide probe. Only one case among 41 workers exposed to benzene was found to have point mutation from GGT to TGT (Gly to Cys). This worker has exposed to benzene for 6 years and her WBC counts in peripheral blood were lower than $4.5 \times 10^9/L$ in all three successive examinations. It is suggested that this worker has a possibility of suffering from leukemia. It is also supposed that point mutation of Ki-ras oncogene in WBC may be used as a biomarker of leukemia induced by benzene and may be employed as a early surveillance indicator among occupational benzene exposed population.

Key words: benzene exposure, Ki-ras oncogene, oligonucleotide, PCR

Alterations of the Levels of LDH, ALP, TC, TG and PL in Bronchoalveolar Lavage Fluid and Serum in Acute Lung Injured Rats

Liu Hong, et al

Acute lung injury (ALI) of rats was induced by injection of oleic acid. After injection, the levels of lactate dehydrogenase (LDH), alkaline phosphatase (ALP), total cholesterol (TC), triglyceride (TG) and phospholipid (PL) in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and serum were periodically quantified. The results showed that the levels of LDH, ALP,

TC and PL in BALF were increased, the level of LDH in BALF even increased to 6.7-folds of the control at 0.5 hour after injection ($P < 0.001$). Serum LDH level increased to 2-folds of control at 0.5 hour after injection ($P < 0.01$). TG in BALF and serum of rats with ALI were decreased compared with the control. It was suggested that the increase of LDH with the abnormalities of lipids (TC, TG and PL) in BALF and serum may be served as a early specific combined parameter for the diagnosis of ALI.

Key words: LDH, ALP, TC, PL, TG

Effects of Experimental High Temperature on Acute Phase Response Protein

Wu Yang, et al

12 male volunteers did a mimic work of moderate-intensity at $T_{db} 39^\circ C \pm 1^\circ C$, Rh 20% for 3 hours in an artificial climate chamber. Pulse rate, oral temperature, perspiration amount were measured and the subjective feeling were inquired before work, at the given time during the work and after the work. Before and after work, venous blood was taken to determine acute phase response protein (APRPs). During work, pulse rate increased from the first exercise and oral temperature went up after the second exercise but never exceed $38^\circ C$. α -AT, α -AG, Hp, Cp, and Fn significantly increased at 3 hours after heat exercise, except that Tr decreased slightly. The results suggested that some indices of APRPs might be of diagnostic significance for heat injury or heat-stroke, but their specificity should be further investigated in the future.

Key words: high temperature, acute phase response proteins