

矽肺治疗前后血清铜蓝蛋白变化分析

大连市劳动卫生研究所 (116001) 刘春城 赵文华

“八五”国家科技攻关课题采取汉防己甲素和羟基磷酸喹啉联合应用治疗矽肺, 并采用血清铜蓝蛋白(CP)为观察指标之一。治疗结果显示临床症状的有效率为 95.65%, X 线胸片矽肺病变好转率为 17.39%, 病变稳定率为 82.16%, 肺的通气和换气功能治疗后有非常显著的提高 ($P < 0.01$)。并可观察到 CP 的降低与临床症状 X 线胸片的好转, 肺功能的提高及 SOD 活性的降低相平行, 可见 CP 活性的测定是一个敏感性的指标。现将该两种药物联合应用治疗矽肺, 治疗前后 CP 测定结果分析如下。

1 对象与方法

选择经市职业病诊断组确诊的 I、II、III 期矽肺病人, 观察组 23 例, 对照组 15 例。汉防己甲素 100mg 2 次/日, 口服, 6 天/周; 羟基磷酸喹啉 250mg 2 次/周, 口服。3 个月为一疗程, 停药一个月后再续服下一个疗程,

共治疗六个疗程。分别于治疗前, 第一、三、六疗程结束后抽血测定 CP 活性。采用以对苯二胺盐酸盐为底物的酶活性测定微量法。取新鲜血清 10 μ l, 每份样品同时设对照管, 37 $^{\circ}$ C 水浴作用 70 分钟, 530nm 比色, 吸光度“A” $\times 100$ 表示其活性单位。试剂盒由上海劳研所供应。

2 结果与讨论

矽肺患者应用该两种药物治疗前及第一、三、六疗程末的 CP 测定值统计分析结果见表 1、表 2。表 1 结果显示第一、三、六疗程结束后, 观察组的结果均明显低于同期对照组 ($P < 0.01$)。表 2 结果显示该两种药物治疗后观察组和对照组自身比较; 观察组治疗后明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 而对照组明显高于治疗前 ($P < 0.01$)。

表 1 各疗程观察组与对照组 CP 值比较 (活性单位)

		<i>n</i>	CP 值	$\bar{X}$	S	<i>P</i>
治疗前	观察组	23	4.8~13.8	7.4	2.3	>0.05
	对照组	15	5.0~9.1	7.0	1.6	
一疗程末	观察组	23	3.2~9.5	5.8	1.6	<0.01
	对照组	12	5.2~9.5	7.3	1.4	
三疗程末	观察组	22	3.1~8.7	5.2	1.8	<0.01
	对照组	14	5.5~11.5	7.1	2.1	
六疗程末	观察组	22	4.0~9.0	6.6	1.3	<0.01
	对照组	14	6.0~12.5	9.8	2.0	

表 2 观察组和对照组治疗前后 CP 值自身比较 (活性单位)

	<i>n</i>	治疗前		<i>n</i>	治疗后		<i>P</i>
		$\bar{X}$	S		$\bar{X}$	S	
观察组	23	7.4	2.3	67	5.8	1.7	<0.01
对照组	15	7.0	1.6	40	8.1	2.2	<0.01

血清 CP 是一种含铜的 α_2 糖蛋白, 它表现有多胺氧化酶及铁氧化酶的作用。矽肺纤维化时, 纤维母细胞受缺氧或炎症刺激, 产生大量的原胶原纤维分泌到细胞外, 在细胞外进行交联反应时导致 CP 升高。CP 在

细胞间质有促进胶原聚合成纤维的作用, 从而加速矽肺纤维化的进程。该两种药物的联合应用影响了胶原代谢而使血清 CP 含量下降。表 1 可见 CP 在第一疗程 (下转第 201 页)

表 4 丁苯橡胶作业男工妻子的异常妊娠结局

异常妊娠结局	作业组			对照组			RR (95%CL)
	阳性数	观察数	%	阳性数	观察数	%	
过期产	8	329	2.4	13	856	1.5	1.601 (0.674~3.804)
早产	9	329	2.7	27	856	3.2	0.867 (0.413~1.822)
死胎死产	7	329	2.1	4	856	0.5	4.553 (1.495~13.865)*
自然流产	17	329	5.2	36	856	4.2	1.229 (0.700~2.157)
低出生体重	17	305	5.6	38	816	4.7	1.197 (0.686~2.089)
出生缺陷	10	303	3.3	9	814	1.1	2.985 (1.276~6.985)*
新生儿死亡 (≤7天)	2	305	0.7	11	816	1.3	0.486 (0.112~2.108)

* 差异有显著性

3 讨论

关于丁苯橡胶作业工人的生殖危害，国内外尚无文献报道。但丁苯橡胶作业环境中存在的主要有害化学物苯乙烯和丁二烯，据报道对动物可能具有胚胎毒性和致畸作用，对雄性啮齿类动物的生殖细胞也具有毒性^[2,3]。有作者还报道女工接触苯乙烯可致自然流产和先天性畸型的发生率增加^[4,5]。但迄今为止，动物实验和人群资料都尚缺乏令人信服的结论性研究结果。

本调查发现我国合成橡胶厂中，丁苯橡胶作业女工妊娠合并恶阻、新生儿出生缺陷以及男工妻子的死胎、死产和新生儿出生缺陷的RR增加，并且其95%CL的下限都大于1，表明与对照组相比，差异有显著性。但鉴于本调查样本数较小，又只取自我国某地的一个工厂，代表性较差，故有可能存在一定的I型(α)和II型(β)误差，从而影响结果的真实性。因此，本研究结果也是非结论性的，只是提示

丁苯橡胶作业工人可能存在严重的生殖危害，应引起人们的关注，并在今后作更深入细致的调查研究。

4 参考文献

1 保毓书,等. 生殖职业流行病学调查中常用分析指标及其统计方法. 劳动医学 1989; 3: 50
2 吴维皓. 苯乙烯的生殖毒性. 国外医学卫生分册 1995;22 (1): 21
3 Anderson D, Edwards AT, Brinkworth MH. Male-mediated F₁ effect in mice exposed to 1, 3-butadiene. IARC Scientific publications No. 127. Lyon. IARC 1993; PP171~181
4 Hemminki R. Franssila E. Vainio H. Spontaneous abortions among female chemical workers in Finland. Int Arch Environ Health 1980; 45: 123
5 Holmberg PC. Central nervous defects in two children of mothers exposed to chemicals in the reinforced plastic industry—chance or causal relation? Scand J Work Environ Health 1977; 3: 212

(收稿: 1995—06—20)

(上接第222页)

后观察组即明显低于对照组，且早于X线的改变，CP的降低与X线胸片矽肺病变缩小、消散或病变的改善显示出平行关系。4例X线胸片好转病例第一疗程后只有1例胸片表现好转，第二疗程后4例均表现明显好转或好转，而此4例矽肺患者的血清CP在第一疗程后均下降1至4.5个活性单位。

CP的下降与SOD活性的变化也呈平行关系。观

察组治疗前SOD活性(173.0±45.1)与第一疗程后(96.7±51.4)比较明显降低(P<0.01)。

经过六个疗程后对照组自身比较，CP呈上升趋势，明显高于治疗前(P<0.01)，说明对照组的矽肺纤维化没有受到抑制。血清CP治疗前后变化的分析，证明了汉防己甲素与羟基磷酸喹派联合应用对矽肺有治疗效果。

(收稿: 1995—11—10 修回: 1996—01—30)