

石棉作业女工脂质过氧化与抗氧化活性的研究*

肖国兵 马藻骅 陈志先 邵迪初 邱华士 孙新媛 庄立 童寒波

提 要 为探讨温石棉对人体的脂质过氧化作用机制,对47名接触温石棉的女工和15名女性石棉肺病人血清MDA、SOD、GSH-Px进行了研究,并分别与15名无石棉接触女工和接尘女工对照,采用 t 检验、相关分析。结果可见接尘组女工血清中MDA、SOD、GSH-Px等显著高于对照组($P<0.001$),接尘组与石棉肺病人组血清MDA、SOD、GSH-Px等各项指标均无显著差别($P>0.05$)。提示温石棉可引起接触女工和石棉肺患者的脂质过氧化和抗氧化酶等的变化,表明脂质过氧化在温石棉致病中起着重要作用。MDA及抗氧化酶如SOD等有望成为早期诊断和动态观察的敏感指标。

关键词 温石棉 脂质过氧化 超氧化物歧化酶 谷胱甘肽过氧化物酶

Study on plasmic lipid peroxidation and its anti-oxide activity in chrysotile-exposed female workers Xiao Guobing*, Ma Zaohua, Chen zhixian, et al. * Ningbo health and antiepidemic station 315010

Abstract To investigate the mechanism of lipid peroxidation by which chrysotile fibres exert their effect on human body, plasma level of malonyldialdehyde (MDA), activities of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) were determined in 47 female workers exposed to chrysotile fibres, 15 female asbestosis patients and positive and negative control groups, respectively. Results showed that the MDA level and SOD and GSH-Px activities among exposed female workers were significantly higher than that of the non-exposed control ($P<0.001$), while, the plasmic level of MDA and the activities of SOD, GSH-Px of the asbestosis patients were not significantly different ($P>0.05$) from that of the chrysotile-exposed control. The results suggested that there was an involvement of lipid peroxidation and antioxidant mechanisms in the pathogenesis of asbestosis, and the levels of MDA and antioxidant such as SOD might be the sensitive indices for prediction and trending observation of asbestosis.

Key words Chrysotile Female workers Lipid peroxidation Superoxide dismutase Glutathione peroxidase

长期接触石棉纤维可引起肺组织纤维化、肺癌及胸膜间皮瘤,但迄今为止,石棉的致病机理尚未明了。近年来不少学者提出石棉可引起活性氧产生,导致细胞膜的脂质过氧化(LPO),进而引起膜损伤^[1]。活性氧在石棉致病过程中所起的作用,不少学者已作了探讨^[2]。但这些研究主要是动物实验和体外研

究,而对作业工人接触石棉与脂质过氧化之间的关系研究则很少,尤其是对接尘女工。基于此,本文对这方面作了一些探讨,以期对石棉致病机理提供新的依据,为石棉肺的早期诊断、治疗和预防提供新的设想。

1 材料与方法

1.1 调查对象

1.1.1 选择本地两家石棉纺织加工厂作业工龄在1年以上的女工47人为接尘组,两家加工厂地点邻近,环境、原材料、生产工艺等基本相同。另选择附近从事酿造、食品加工等行业

* 本研究得到宁波市科委科研(攻关)项目基金资助

作者单位:315010 宁波市卫生防疫站(肖国兵、马藻骅、邱华士、孙新媛、庄立),浙江省余姚市卫生防疫站(陈志先、邵迪初、童寒波)

不接触任何有害因素的女工22名为对照组。接尘组平均年龄为 36.46 ± 4.18 岁,工龄为 2.69 ± 0.92 年;对照组平均年龄为 38.14 ± 3.95 岁,工龄为 2.70 ± 0.89 年。两组间其他条件亦有可比性。

1. 1. 2 选择当地石棉肺病人15例作为病人组,其平均年龄为 59.33 ± 5.30 岁,工龄为 20.45 ± 5.25 年。脱尘年限大多在10年以上。另选择工龄、年龄相类似的现接尘工人作为接尘对照。

各组调查对象均无明显感染性疾病。

1. 2 指标与方法

1. 2. 1 胸部X线亚高千伏摄片,摄片后由尘肺诊断专家进行尘肺诊断和其他肺部疾患的诊断。

1. 2. 2 血清脂质过氧化代谢产物丙二醛(MDA)测定,硫代巴比妥酸(TBA)荧光法^[3]。

1. 2. 3 血清超氧化物歧化酶(SOD),邻苯三酚自氧化法测定^[4]。

1. 2. 4 血清谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)测定,DTNB直接法^[5]。

1. 3 统计分析

所有数据均利用386微机和SPSS/PC+软件进行 t 检验、 F 检验和直线相关分析等。

2 结果

2. 1 石棉作业环境

所调查的两个厂主要工种是轧棉、纺线、拼线、织布等,厂房低矮,2个或3个工种同处一个厂房内,空气相互流通,选用原料为四川新康和新疆祁连山石棉。1993~1995年对作业环境的监测表明,几何平均浓度为 $18.40 \pm 3.23 \text{ mg/m}^3$ ($5.0 \sim 186.25 \text{ mg/m}^3$),平均超标达9倍,最高超标90倍。工人操作时基本戴防尘口罩。

2. 2 接尘工人尘肺发病情况

经过对接尘组工人胸片的诊断,未发现石棉肺病人和其他肺部疾患。

2. 3 接尘组与对照组有关指标比较

血清中生化指标的测定结果见表1。

表1 两组生化指标测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/ml)	GSH-Px(U/L)
接尘组	$3.23 \pm 0.59^{**}$	$17.39 \pm 4.63^{**}$	$181.61 \pm 12.39^{**}$
对照组	2.50 ± 0.75	11.99 ± 3.99	170.13 ± 15.12

**与对照组相比 $P < 0.001$

由表1可见,接尘组与对照组相比MDA水平、SOD、GSH-Px活性等差异均有显著性意义, $P < 0.001$ 。

2. 4 病人组与接尘对照组相比较

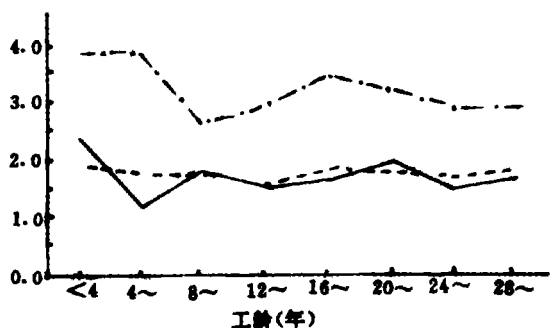
两组生化指标比较结果见表2。

表2 病人、接尘对照组生化指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA($\mu\text{mol/L}$)	SOD(U/ml)	GSH-Px(U/L)
病人组	2.77 ± 1.54	17.44 ± 4.47	182.51 ± 8.61
接尘对照组	3.03 ± 0.71	18.23 ± 6.97	180.04 ± 7.73

注:经 t 检验分析,两组相比均无显著性差异, $P > 0.05$

2. 5 接尘女工生化指标与接尘工龄的关系



—•—MDA ($\mu\text{mol/L}$) —SOD ($\times 10 \text{ U/mL}$)
GSH-Px ($\times 100 \text{ U/L}$)

图 3项生化指标与工龄的动态变化

由图可见,接尘女工血清中MDA与SOD间存在较明显的平衡关系,即早期MDA渐高,SOD则渐低,随着SOD的增高,MDA则下降,在机体一段时间内则出现MDA、SOD均较高的现象,晚期MDA、SOD处于较平稳状态。

通过SPSS/PC+软件中相关回归分析发现,血中MDA、SOD、GSH-Px等生化指标与接尘工龄的相关系数分别为 -0.1934 、

-0.0078、0.0237, 经检验三者均无显著相关性 ($P>0.05$)。这些生化指标与年龄也未见明显相关。

3 讨论

3.1 Goodgliek、Hansen 及 Donaldson 等人的研究表明石棉与分离的肺泡或腹腔巨噬细胞共同孵育, 可测出 $O_2^{\cdot-}$ 与 H_2O_2 的生成增加, 同样, 通过抗氧化剂对抗石棉的毒性研究也表明 $O_2^{\cdot-}$ 和 LPO 在石棉的毒性和致病作用中有着重要意义^[1,2]。本文通过对接触石棉尘女工血清中脂质过氧化水平 MDA 的研究发现, 接尘女工 MDA 水平明显高于对照组, $P<0.001$, 这一研究与体外试验和动物实验结果相一致。从而从临床角度证实了脂质过氧化在石棉致病过程中所起的作用。

3.2 SOD 和 GSH-Px 是细胞内抗脂质过氧化反应的酶性保护系统的重要成分。SOD 能使 $O_2^{\cdot-}$ 转变成为过氧化氢和氧分子, GSH-Px 和过氧化氢酶 (CAT) 能消除过氧化氢的毒性, 从而保护组织细胞免受自由基的损伤。石棉作用于人体后, 可引起脂质过氧化, 必然会导致机体反馈性调节, 生成大量 SOD 和 GSH-Px 等, 这是机体的一种防御机制。本文研究发现石棉接触女工 SOD 和 GSH-Px 均明显高于对照组。表明了机体的抗氧化能力正处于旺盛状态, 同时也间接反映着机体内氧自由基的生成情况。

3.3 尽管石棉肺病人已脱尘多年, 但其肺内石棉尘仍在继续侵犯细胞膜, 导致 LPO 产生, 刺激机体抗氧化机制。本文的研究发现, 病人组 SOD 和 GSH-Px 等与接尘对照组无差别, 其主要原因在于 (1) 石棉肺病人已脱尘多年, 也即粉尘停止接触多年; (2) 石棉肺病人肺内的石棉不少已被细胞包裹, 或被细胞分泌物包裹, 其活性已大为降低, 而不像接尘工人, 每天吸入新鲜的活性较强的石棉尘。从某种角度上, 我们认为病人体内 LPO 作用较接尘对照组强。

3.4 MDA、SOD、GSH-Px 动态关系分析可

见, LPO (以 MDA 表示) 与 SOD、GSH-Px 之间存在较复杂关系即早期 LPO 水平高而 SOD、GSH-Px 相对较低, 以后则 LPO 与 SOD、GSH-Px 之间存在平衡关系, 这一现象与实验所得结果相吻合^[6]。尽管不是同一个体的动态观察, 但从一个侧面却反映了 LPO 与抗氧化机制的作用与作用关系。实验研究表明^[6], 石棉尘引起肺泡巨噬细胞的 LPO, 可呈时间及剂量依赖效应, 可以设想, 石棉尘作用于机体也会呈现相类似的效应, 即表现为早期 LPO 强, 抗氧化体系弱→抗氧化反馈增强, LPO 弱→LPO 较强, 抗氧化较强 (处于平衡) 的过程。因此, 石棉作业工人的 MDA (表示 LPO 水平)、SOD、GSH-Px 等生化指标有望作为早期诊断指标和动态观察的敏感指标。

3.5 MDA、SOD、GSH-Px 等与接尘工龄未见明显相关, 表明石棉致细胞膜毒性, 引发 LPO 过程中, 机体的抗氧化机制抵销了 LPO 的影响, 同时石棉肺 (癌) 的发生发展过程中机体的一些敏感因素可能比接触期限和程度更为重要^[7]。这些敏感的因素尚待进一步研究。另一方面, 本文接尘工人间工龄相差不大, 可能也是一个原因。

(本工作得到余姚市卫生防疫站放射科、检验科和浙江医科大学尘肺研究室等大力协助, 在此一并致谢!)

4 参考文献

- 1 吴卫东. 石棉的毒性. 致病性与活性氧 [综述]. 国外医学卫生学分册, 1992, (4): 196
- 2 卢燕. 石棉纤维致病的自由基机理 [综述]. 卫生毒理学杂志, 1993, 7 (2): 125
- 3 王振华, 许绍辉. 血清脂质过氧化物测定比色法与荧光法比较. 上海医学检验杂志, 1991, 6 (4): 201
- 4 谢卫华, 姚菊芳, 袁勤生. 连苯三酚自氧化测定超氧化物歧化酶活性的改进. 医药工业, 1988, 19 (5): 217
- 5 唐琴华, 徐晓琴, 黄履成. 血清谷胱甘肽过氧化物酶比色测定法. 临床检验杂志, 1993, 11 (3): 124
- 6 吴卫东, 刘世杰, 尹宏. 温石棉对肺泡巨噬细胞的脂质过氧化作用研究. 职业医学, 1995, 21 (5): 2
- 7 Kamal A. M, et al. Plasma lipid peroxides among workers exposed to silica or asbestos dusts. Environ Res, 1989, 49: 173

(收稿: 1996-01-25 修回: 1996-05-20)