

二硫化碳作业工人的肾功能观察

陈 苒 胡迪生 简 乐 曹文俊 张国军

摘 要 目的: 探讨二硫化碳 (CS_2) 对作业工人肾功能的影响及其与脂质过氧化的可能联系。方法: 对 94 名 CS_2 作业工人和 53 名不接触 CS_2 及其他毒物者进行尿蛋白、尿酶、LPO 及 SOD 的观察, 以非参数统计 K-W 法和等级相关法进行数据分析。结果: CS_2 作业工人尿 AKP 活性和红细胞 LPO 较对照组明显升高 ($P < 0.01$)。结论: CS_2 可引发脂质过氧化并造成作业工人轻微肾功能损伤。

关键词 二硫化碳 肾功能 尿酶 过氧化脂质 超氧化物歧化酶

Observation of Renal Function in Carbon Disulfide-Exposed Workers. Chen Qing, Hu Disheng, Jian Le, et al. School of Public Health, Zhejiang Medical University. Hangzhou 310031

Abstract To observe the influences of carbon disulfide on kidney and the relationship between its nephrotoxicity and lipid peroxidation, 94 workers exposed to CS_2 and 53 controls were investigated, their urine protein and enzyme, erythrocyte LPO and SOD were determined in the study. Data were analyzed with NPAR K-W test and rank correlation method. Results showed that the urine AKP and erythrocyte LPO in CS_2 exposed workers were significantly increased ($P < 0.001$). It was suggested that CS_2 might increase free radical production in living cells which might induce slight damage in kidney.

Key words Carbon disulfide, Renal function, Urine enzyme, LPO, SOD

二硫化碳 (CS_2) 是重要的有机溶剂, 主要用于粘胶生产。它是一种可造成多器官、系统损害的物质, 但有关肾脏毒性的研究报道较少。本研究通过化纤厂 CS_2 作业工人尿碱性磷酸酶 (AKP)、乳酸脱氢酶 (LDH)、N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 活性、尿 β_2 -微球蛋白 (β_2 -MG) 和白蛋白 (Alb) 及红细胞过氧化脂质 (LPO)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的测定, 探讨 CS_2 对肾功能的影响及其与脂质过氧化的可能联系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

以某化纤厂直接接触 CS_2 的纺丝、淋洗、切丝工人 94 名 (其中男 56 名, 女 38 名) 为对象, 按尿中 CS_2 代谢产物 2-硫代噻唑烷-4-羧酸

(TTCA) 浓度分为高低两个剂量组。高剂量组 ($\text{TTCA} \geq 0.5 \text{ mg/g Cr}$) 平均年龄 31.7 (22.5~48.9) 岁, 平均工龄 7.5 (0.5~15.0) 年; 低剂量组 ($\text{TTCA} < 0.5 \text{ mg/g Cr}$) 平均年龄 31.3 (20.4~47.5) 岁, 平均工龄 9.0 (0.9~16.0) 年。以同厂不接触 CS_2 工人 53 名 (男 38 名, 女 15 名) 作对照, 平均年龄 31.9 (21.6~53.4) 岁。选择对象时, 排除急慢性肝肾疾病患者和妊娠女工, 在全面体检的基础上进行下列指标的测定。

1.2 生产环境 CS_2 测定

以集气法在车间主要工种工人操作点呼吸带高度采集样本 40 个, 气相色谱法测定。

1.3 尿液收集与处理

取后夜班工人班末尿, 离心后取上清液备用。

1.3.1 尿肌酐 (Cr) 测定 采用碱性苦味酸比色法, 试剂盒由宁波慈城生化试剂厂提供。

作者单位: 310031 杭州 浙江医科大学公共卫生学院

(陈苒、胡迪生、简乐、曹文俊), 杭州市职业病防治院 (张国军)

1. 3. 2 尿 β_2 -MG和 Alb测定 取尿上清液 2ml, 以 0.1N NaOH调 pH至 6.5~ 7.5, - 20℃保存, 放免法 (RIA) 测定, 药盒由中国原子能研究所提供, 按说明书操作。

1. 3. 3 尿 AKP LDH NAG测定 取尿上清液 2ml, 用生理盐水 (透析液 尿 = 100/1) 持续透析 4小时, 按黄氏介绍的方法测 AKP LDH^[1], 以对硝基酚比色法测定 NAG^[2]。

1. 3. 4 尿 TTCA测定 采用 Beckman Gold 系列通用I 型高效液相色谱仪 (带 126双泵系统及 UV-166可变波长检测器, Shimadzu UV-265FW 紫外分光光度计) 测定^[3]。

1. 4 血样采集与处理

清晨空腹采血, 红细胞 LPO采用 TBA 法^[4], SOD采用邻苯三酚自氧化法测定^[5]。

1. 5 统计方法

采用非参数统计 Kruskal-Wallis 和等级相关分析法, 在 486微机上以 SPSS6.0统计软件包进行。

2 结果

2. 1 生产环境中 CS₂浓度与人群 TTCA水平
作业环境中平均 CS₂浓度为 27.32mg/m³ (2.00~ 119.76mg/m³)。作业工人尿 TTCA平均含量为 0.7548mg/gCr (0.2012 ~ 4.7389mg/gCr)。对照组尿 TTCA平均含量为 0.1077mg/gCr (0~ 0.1972mg/gCr)。

作业工人尿 TTCA与车间空气中 CS₂浓度呈正相关, $r=0.5556$ ($P<0.001$)。

2. 2 不同 TTCA水平组尿肌酐与尿蛋白含量

2. 3 不同 TTCA水平组尿酶活性

表 2可见, TTCA水平组 AKP活性与对

照组比呈逐渐增高趋势 ($P<0.05$), 其中高水

平组较对照组明显升高 ($P<0.01$), 低水平组

无明显变化。尿 NAG活性亦呈逐渐升高趋

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 LPO SOD变化

势, 尿 LDH活性在 TTCA高水平组升高, 但

无统计学差别 ($P>0.05$)。

2. 4 不同 TTCA水平组 L

表 3 可见, CS_2 接触工人 LPO 总体水平增高 ($P < 0.05$), 与对照组相比, 二个接触组均明显升高 ($P < 0.01$), 两接触组间无明显差异 ($P > 0.05$); CS_2 接触组 SOD 活性似呈增高, 但统计学上无明显差异 ($P > 0.05$).

3 讨论

3.1 CS_2 接触工人的 TTCA 水平

作业场所空气中 CS_2 的浓度虽能反映一定条件下的接触水平, 但不能真实反映体内的 CS_2 剂量. 尿 TTCA 是 CS_2 的主要代谢产物之一, 本调查结果显示 TTCA 含量与 CS_2 浓度呈正相关, 相关系数 $r = 0.5556$ ($P < 0.001$), CS_2 作业工人个体尿 TTCA 含量为 $0.2012 \sim 4.7389 \text{ mg/g Cr}$, 与不接触 CS_2 人群的水平无明显的重叠现象. 说明尿 TTCA 含量可作为 CS_2 内吸收剂量, 而能更客观地反映机体的 CS_2 接触负荷, 且特异性好, 可靠性高^[6,7]. 本文以 TTCA 水平的高低将接触工人分组, 与不接触 CS_2 的对照组进行各项肾功能指标的观察, 可以更确切地反映 CS_2 接触对工人肾功能的影响.

3.2 CS_2 对尿酶活性和尿蛋白的影响

尿的酶谱改变在一定程度上可早期反映肾小管损害的部位和程度, 如 AKP γ -GT 等存在于肾小管刷状缘, LDH 定位于细胞浆, NAG 则代表溶酶体酶. 本研究结果显示, 随着 CS_2 接触剂量的升高, AKP LDH NAG 活性呈逐渐升高的趋势, 尤其是尿 AKP 活性, 高剂量接触组与对照组相比, 显著升高 ($P < 0.01$), 提示接触 CS_2 所致肾早期损伤主要在肾小管上皮细胞刷状缘. 尿中低分子量蛋白 $\beta_2\text{-M}$ 含量可反映肾近曲小管的重吸收功能, 尿 Alb 含量可反映肾小球滤膜通透性的早期改变. 本研究结果表明, CS_2 接触组尿 $\beta_2\text{-M}$ Alb 均无明显变化. 提示在该 CS_2 接触水平下, 肾近曲小管上皮细胞刷状缘虽有一定损

伤, 但尚未累及其重吸收功能, 也未影响肾小球功能. 该结果同时提示 CS_2 所致肾功能损害中, 刷状缘酶 AKP 能灵敏地反映肾功能的早期改变, 似可作为早期监测指标.

3.3 CS_2 与脂质过氧化

调查结果表明, CS_2 接触工人红细胞 SOD 似呈增高趋势, 但无统计学意义, 而 LPO 较对照组明显升高 ($P < 0.01$), 提示 CS_2 接触可能引起脂质过氧化. SOD 是超氧阴离子的天然清除剂, 它可能随着脂质过氧化而发生而升高, 即抗氧化防御功能代偿性增强, 以抵御自由基的损害作用, 但脂质过氧化进一步加剧, 超过抗氧化防御系统的清除能力时, LPO 可能升高, 而 SOD 则消耗性地减少^[8]. 本研究中 SOD 结果可能正处在由上升到下降的发展过程中. 关于 LPO 升高与各尿酶改变之间关系, 本文未见明显相关. 因此, CS_2 所致肾功能损害与脂质氧化的关系还有待进一步验证.

4 参考文献

- 1 黄晔君, 等. 尿液中 γ -GT, LDH, AKP, LAP 的测定方法. 天津医药, 1982, (5): 308
- 2 魏有仁, 等. 尿 NAG 测定方法及酶排出量的生理变化. 中华医学检验杂志, 1986, 9 (1): 10
- 3 简乐. 尿 2-硫代噻唑烷-4-羧酸的反相高效液相色谱研究. 卫生研究, 1995, 24 (5): 257
- 4 周君富, 等. 某些皮肤病患者血液过氧化脂质和红细胞超氧化物歧化酶活力水平. 浙江医科大学学报, 1991, 20 (3): 107
- 5 周君富, 等. 正常人和一些急诊患者的红细胞超氧化物歧化酶活性检测及其临床意义. 急诊医学, 1990, 试刊号: 9
- 6 Compbell L, et al. Evaluation of occupation exposure to carbon disulfide by blood, exhaled air, and urine analysis. Am J Ind Med, 1985, 8: 143
- 7 周志俊. 二硫化碳的代谢与生物监测研究. 职业医学, 1989, 16 (2): 45
- 8 简乐, 等. 二硫化碳作业工人血清铜锌超氧化物歧化酶水平初探. 中国工业医学杂志, 1996, 9 (4): 196

(收稿: 1997-02-04 修回: 1997-05-21)