

# 工业氟暴露对机体脂质过氧化作用的影响 及“抗氟灵”干预作用的研究

桂英 李革新 刘轩军 张久松 蔺心芳  
胡玉良 魏传功 张丽萍 王敏 姚远

**摘要** 为了解氟暴露对工人机体脂质过氧化作用的影响以及“抗氟灵”的疗效,选接氟工人,分中毒组、接氟组和对照组,在服“抗氟灵”前后采血留尿测定血中 LPO、GSH 含量, GSH-Px、SOD 活性及尿氟、 $\text{BF}_4^-$  含量。结果可见服药前尿  $\text{F}^-$ 、血清 LPO 中毒组和接氟组较对照组明显增高,尿  $\text{BF}_4^-$ 、血 GSH、GSH-Px 与 SOD 与对照组未见显著差异。服药后  $\text{BF}_4^-$ 、GSH-Px、SOD 比对照组显著升高,而尿  $\text{F}^-$ 、血 LPO 升高与服药前比较变化不大。说明氟可使机体脂质过氧化作用增强,“抗氟灵”驱氟主要以  $\text{BF}_4^-$  形式排出,在体内氟负荷减轻时 GSH-Px、SOD 抗氧化酶活性有代偿性增高,“抗氟灵”在干预氟对机体损伤方面有一定效果。

**关键词** 氟暴露 脂质过氧化作用 抗氟灵

**Effects of Occupational Fluoride Exposure on Body Lipid Peroxidation and Intervention with “Kang-Fu-Ling”** Ding Guiying, Li Gexin, Liu Xuanjun, et al. Department of Preventive Medicine, China Medical University. Shenyang 110001

**Abstract** In order to understand the effects of occupational exposure to fluoride on the body lipid peroxidation in workers and the therapeutic effects of “Kang-Fu-Ling” (KFL), workers exposed to fluoride were selected and classified into three groups, i. e., fluorosis group, exposure one and controls, and their blood and urine specimens were collected before and after administration of KFL for measuring levels of lipid peroxide (LPO), reduced glutathione (GSH), and activities of glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) in blood and levels of fluoride and borax tetrafluoride ( $\text{BF}_4^-$ ) in urine. Results showed that urine fluoride level and blood LPO level were significantly higher in fluorosis and exposure groups than those in controls before administration of KFL. There was no significant difference in urine  $\text{BF}_4^-$  level and activities of GSH-Px and SOD between fluorosis and exposure groups and controls before administration of KFL. And, urine  $\text{BF}_4^-$  level and activities of GSH-Px and SOD increased more significantly in fluorosis and exposure groups than those in controls after administration of KFL, but little change in urine  $\text{BF}_4^-$  and blood LPO, between before and after administration of KFL, could be found. It indicated that fluoride could strengthen the body lipid peroxidation and fluoride could be eliminated by KFL in a form of  $\text{BF}_4^-$ . And, when fluorine burden in the body decreased, activities of GSH-Px and SOD antioxidase increased as compensation. KFL had certain effects in intervening the body damage caused by fluoride.

**Key words** Fluoride exposure, Lipid peroxidation (LPO), Kang-Fu-Ling

氟对机体的危害已有大量研究报道,但其发病机理至今还不是太清楚。近年来研究提出,

许多化学物质或外来毒物对机体的影响,大都是通过脂质过氧化作用而导致的一系列损害,有关氟对人体脂质过氧化作用的研究报道不多,且结果尚不一致。本文拟通过直接在氟暴露下的工人观察对机体脂质过氧化作用的影响。

作者单位: 110001 沈阳 中国医科大学预防医学系(丁桂英、李革新、刘轩军、张久松、蔺心芳),抚顺铝厂职业病科(胡玉良、魏传功、张丽萍、王敏、姚远)

响, 并采用“抗氟灵”干预, 探索其疗效, 为防治氟中毒提供科学依据

## 1 对象与方法

### 1. 1 对象

选某铝厂年龄在 40~ 58 岁的男性工人 60 人分三组, 中毒组 (I 组): 诊断为氟中毒者 20 人, 平均年龄 52.6 岁, 接氟工龄 20~ 38 年 ( $\bar{x}=30.95$ ); 接氟组 (II 组): 电解车间接氟工人 20 人, 平均年龄 48.1 岁, 接氟工龄 20~ 35 年 ( $\bar{x}=27.65$ ), 车间氟化物浓度 0.26~ 26.53mg/m<sup>3</sup> ( $\bar{x}=4.16$ ); 对照组 (III 组): 机修车间工人 20 人, 平均年龄 51.0 岁。三组工人目前均无明显的其他疾病。

### 1. 2 给药方式:

采用单盲法, 给中毒组及接氟组工人每日 2 包“抗氟灵”冲剂 (由同济医科大学提供), 早晚各 1 包, 连服 1 个月, 对照组工人给等量安慰剂

### 1. 3 检测指标及方法

#### 1. 3. 1 尿 F<sup>-</sup> 及 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 测定 于服药前、后各

收集一次晨尿, 分别用氟离子选择电极及氟硼酸根离子选择电极法检测, 同时测定尿肌酐含量对尿 F<sup>-</sup> 及 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 进行校正。

1. 3. 2 于服药前、后各采一次空腹静脉血, 当即取全血测定还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量 (用 DTNB 法), 一部分分离血清用于脂质过氧化物 (LPO) 测定 (硫代巴比妥酸比色法), 另一部分加肝素抗凝用于谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 及过氧化物歧化酶 (SOD) 活性测定 (GSH-Px 用 DTNB 法; SOD 用亚硝酸盐法, 并均用 Hb 进行校正)

## 2 结果与分析

### 2. 1 服药前后三组工人尿 F<sup>-</sup> 及 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 含量比较

从表 1 可见, 中毒组及接氟组无论服药前或后尿 F<sup>-</sup> 均比对照组明显增高 ( $P<0.01$ ), 而 II 组又高于 I 组, 三组自身前后比较均无显著差异。BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 在服药前虽 I、II 组比 III 组高, 但差异不显著, 而服药后 I、II 组明显升高, 并高于 III 组差异显著。

表 1 服药前后三组工人尿 F<sup>-</sup>, BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 含量比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	F <sup>-</sup> (mg/gCr)		BF <sub>4</sub> <sup>-</sup> (mg/gCr)	
		前	后	前	后
中毒组 (I)	20	1.74 $\pm$ 0.79 <sup>*</sup>	1.49 $\pm$ 0.52 <sup>*</sup>	3.34 $\pm$ 2.45	5.46 $\pm$ 2.92 <sup>△△</sup>
接氟组 (II)	20	2.67 $\pm$ 1.06 <sup>*##</sup>	2.52 $\pm$ 1.24 <sup>*##</sup>	3.04 $\pm$ 1.67	4.34 $\pm$ 2.18 <sup>△</sup>
对照组 (III)	17	1.01 $\pm$ 0.51	0.78 $\pm$ 0.43	2.22 $\pm$ 1.01	2.85 $\pm$ 1.29

I、II 与 III 比较<sup>\*</sup>  $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P<0.01$ ; 前后比较<sup>△</sup>  $P<0.05$ , <sup>△△</sup>  $P<0.01$ ; I 与 II 比较<sup>##</sup>  $P<0.01$

### 2. 2 服药前后三组工人血清脂质过氧化物 (LPO) 含量的比较

服药后均比对照组显著增高, 而三组自身前后比较差异无显著意义。

由表 2 可见中毒组及接氟组在服药前和

表 2 服药前后三组工人血清 LPO 含量比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	LPO (mmol/ml)	
		前	后
中毒组 (I)	20	6.43 $\pm$ 0.82 <sup>*</sup>	6.90 $\pm$ 1.16 <sup>*</sup>
接氟组 (II)	20	6.38 $\pm$ 1.20	6.94 $\pm$ 1.17 <sup>*</sup>
对照组 (III)	17	5.59 $\pm$ 0.99	5.90 $\pm$ 0.89

I、II 与 III 比较<sup>\*</sup>  $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P<0.01$

### 2. 3 服药前后三组工人全血中三种抗氧化物含量的比较

谷胱甘肽 (GSH) 含量服药前后大致相似, 均无显著差异。血中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性测定, 服药前 I 组高于 II 组, 差异有显著意

表 3 所示, 三组工人全血中还原型谷胱甘

义,也高于III组但差异尚不显著,而在服药后 I 组显著高于III组。

表 3 服药前后三组工人全血中三种抗氧化物比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GSH (mg/g Hb)		GSH-Px (U/mg Hb)		SOD (nU/mg Hb)	
		前	后	前	后	前	后
中毒组 (I)	20	1.75 $\pm$ 0.26	1.72 $\pm$ 0.45	121.33 $\pm$ 26.70	125.95 $\pm$ 23.85	16.11 $\pm$ 4.34 <sup>#</sup>	18.06 $\pm$ 2.40 <sup>*</sup>
接氟组 (II)	20	1.96 $\pm$ 0.32	1.73 $\pm$ 0.46	104.63 $\pm$ 22.23	113.60 $\pm$ 35.12	12.96 $\pm$ 2.21	17.34 $\pm$ 2.48 $\Delta\Delta^*$
对照组 (III)	17	1.76 $\pm$ 0.52	1.74 $\pm$ 0.33	108.18 $\pm$ 26.06	99.59 $\pm$ 43.83	13.84 $\pm$ 2.15	15.73 $\pm$ 1.68

I, II 与 III 比较<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ , <sup>\*\*</sup>  $P < 0.01$ ; 前后比较 $\Delta\Delta$   $P < 0.01$ ; I 与 II 比较<sup>#</sup>  $P < 0.05$ , <sup>##</sup>  $P < 0.01$

过氧化物歧化酶 (SOD)血中活性测定,服药前同样I 组显著高于II 组,也高于III组,但尚不显著;而在服药后I、II 组均比III组活性升高差异显著,其中II 组服药后明显高于服药前。

### 3 讨论

脂质过氧化作用主要是指在作为细胞膜相结构而起重要作用的多不饱和脂肪酸中发生的一系列自由基反应,它以链式和链式支链反应的形式不断形成脂质过氧化物,后者的分解产物能引起细胞成分的损伤,导致细胞功能和结构改变。有人体外实验发现 NaF 有较强的诱导脂质过氧化的能力<sup>[1]</sup>。官志忠等在动物实验中观察到饮用高氟水的大鼠血清和红细胞中的脂质过氧化物含量增高<sup>[2]</sup>。我们的检测中也看到无论是中毒组或接氟组工人血清中 LPO 含量均较对照组明显增高,表明长期工业氟暴露下的工人机体受到一定损害与体内 LPO 增高有显著关系。

机体在受损伤的同时,自身又有一种抗损伤的防御功能,GSH-Px 和 SOD 就是其中主要的一类抗氧化物酶,它们在清除自由基对抗脂质过氧化中起着重要作用,而还原型谷胱甘肽 (GSH)除作为抗氧化酶基质外,其本身就有清除有害自由基、保护细胞膜的功能。据资料报道,高氟染毒大鼠血中可见 LPO 增高的同时 GSH-Px 活性下降, GSH 含量减少<sup>[2]</sup>。但 Jeji 等测定氟病区患者血 GSH 水平比对照组增高,他认为是 F<sup>-</sup> 刺激了细胞内 GSH 合成,如果仅少量 F<sup>-</sup> 进入细胞,则可被 GSH 有效地结合而清除<sup>[3]</sup>。吴南屏等在 F 对小鼠和大鼠染毒

过程中也观察到在初期或低剂量 F 时 GSH-Px 及 SOD 活性升高,而在后期有抑制<sup>[4,5]</sup>。我们的结果表明服药前 GSH-Px 及 SOD 两组酶活性中毒组均比接氟组高,与对照组相比也有升高的趋势,而接氟组则处于低水平。本次调查的中毒组在定诊后大多调离原岗位,接氟减轻 (尿 F<sup>-</sup> 低于 II 组),是否可表明机体的一种代偿反应。由于调查例数较少,尚难阐明其规律性,有待进一步观察。

“抗氟灵”中药冲剂中含有硼,硼可与体内的 F<sup>-</sup> 络合以 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 的形式排出体外,从本研究结果可见 I、II 组尿 F<sup>-</sup> 比对照组高,但服药前后变化不大,而 I、II 组尿 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 在服药后则明显增高,表明“抗氟灵”驱氟作用主要以 BF<sub>4</sub><sup>-</sup> 形式排出。另外可见使用“抗氟灵”对机体 LPO 和 GSH 含量影响不大,而对 GSH-Px 和 SOD 在服药后活性升高,很可能是由于体内 F<sup>-</sup> 负荷减轻,促进了酶活性升高,由此可以看出,“抗氟灵”在干预氟对机体损伤方面有一定效果。

### 4 参考文献

- 杨振中. 氟的体外脂质过氧化作用及其阻断. 职业医学, 1986, 13 (4): 27
- 官志忠, 等. 氟对中毒大鼠血清和红细胞中脂质过氧化物水平及抗氧化物含量变化. 中国地方病杂志, 1990, 9 (1).
- Jeji J, et al. Fluoride, 1985, 18 (2): 117.
- 吴南屏, 等. NaF 对小鼠脂质过氧化物和对抗氧化能力影响. 中国地方病杂志, 1993, 12 (1)
- 吴南屏, 等. 氟对大鼠肾脂质过氧化物水平影响. 中国地方病杂志, 1995, 14 (1): 47