

微量元素硒与职业病研究进展

戴建云 (综述) 曹叔翘 (审校)

自 1957 年人们发现硒是人体必需的微量元素以来^[1],发现元素硒与多种疾病有关,如克山病、甲状腺肿大、冠心病、癌症等。这方面的资料与综述已有不少。但硒与职业病的研究报道较少,本文就这方面的资料作一综述

1 硒及其职业危害

1. 1 硒的工业用途及分布

硒除了广泛应用于半导体、光传导、光电池、摄影、无线电通讯之外,也用于冶金、玻璃、橡胶添加剂、浮选矿上用的起泡剂等。硒通常共存于铜、金、镍及银的硫化矿中,故这些冶炼厂除去硒时,工人就能够接触到;硒也存在于制造硫酸时铁矿燃烧的烟雾及尘雾中^[2]。

1. 2 职业性硒接触

人类对硒的职业暴露主要是通过空气,在熔化合成矿石时^[2],温度低于硒熔点,硒即逸出,高于硒熔点,直接形成二氧化硒。早年有人报道^[3]硒精炼厂加热工区空气硒达到 $20.6\text{mg}/\text{m}^3$ 以上,并报道长期暴露于高硒环境的工人出现鼻衄、头痛、体重减轻、烦躁等中毒症状。据 Alderman 等报告^[4]美国某一电气工程研究室的一名 21 岁女性硒中毒病例,患者每周至少接触一次硒化氢,共一年,接触时感到有强烈的臭味和胸部压迫感,不久出现慢性腹泻和腹痛,检查时发现有结膜炎、鼻炎和龋齿,呼出气有蒜臭味,指甲有白线。顾秋萍等人^[5]也对硒生产的劳动卫生作了调查,当作业环境中硒浓度几何均数为 $0.024\text{mg}/\text{m}^3$ 时,接触组工人头晕、乏力、胸闷、咳嗽、食欲不振、皮肤红斑等出现率与硒接触量有正相关趋势。血硒、尿硒亦分别与硒接触量呈正相关,并提出车间空气中硒的最高容许浓度为 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 。

1. 3 硒的生物监测

测定硒的生物材料有血、发、尿及指甲。澳大利亚科学家报道^[6]的人类硒水平正常参考值为:血清硒为 $10\sim 50\text{mg}/\text{dl}$;尿硒为 $8\sim 20\text{mg}/24\text{h}$;发硒为 $13\sim 140\text{mg}/\text{g}$ 。应选的诊断指标为血清硒和红细胞谷胱甘

肽过氧化酶(正常参考值为 $12\sim 40\text{U}/\text{gHb}$)。但硒受地区和食物的影响,因此不可能有统一的正常值。日本学者^[7]测定了神奈川地区 289 例 0~9 岁年龄组儿童,其尿硒水平高于其他年龄组,其他各年龄组尿硒均值女性高于男性,其中男性尿硒水平为 $36.9\mu\text{g}/\text{gCr}$;女性尿硒水平为 $43.1\mu\text{g}/\text{gCr}$ 。张金环等^[8]测定了青海省正常人群的发硒,结果显示各地区人群发硒含量均值间差异显著,西宁市人群发硒含量均值最高,为 $0.528\pm 0.09\mu\text{g}/\text{g}$,州属农业区发硒含量最低,为 $0.111\pm 0.043\mu\text{g}/\text{g}$ 。

2 硒与职业性中毒

2. 1 硒对金属中毒的拮抗

自 Kar 等首先发现给大鼠注射亚硒酸钠能够预防因二氯化锡所致睾丸损伤后,人们对硒、锡的相互作用进行了大量的研究,发现硒能拮抗锡的多种毒性作用^[9]。

王强等人^[10]用动物实验探讨了硒拮抗铅毒性的作用及其机理。实验结果显示硒与铅是拮抗元素,喂硒+铅的动物与喂铅组相比,肾脏中蓄积的铅含量降低 45%,说明硒有明显的降低铅蓄积毒性作用。

龚治芬等人^[11]将镍作业工人分为补硒组和对照组,分别在补硒前、补硒后半年和一年时测定其血清硒和丙二醛含量,外周血白细胞总数和分类、化学发光、T 淋巴细胞亚群% 的比值。结果表明,补硒组在补硒一年后,血清硒水平显著升高,脂质过氧化水平降低,细胞免疫功能异常增高和抑制得到恢复;而对照组这些观察指标均无明显变化。表明给镍作业工人补充营养水平的硒,能有效地拮抗镍对作业人员的有害作用。

张献清等^[12]认为作为细胞损害分子机制的脂质过氧化,可由一些金属化合物所引起。饮食性缺硒和维生素 E,能增加镉、汞、铜、铅等金属对啮齿类动物的急性毒性和靶器官的脂质过氧化作用,补硒及维生素 E 则可使其得以改善。

2. 2 硒与氟中毒

杨成峰等^[13]通过饮水加氟加硒,研究了硒对氟在鼠体内的蓄积、排泄的影响。结果表明饮水加氟使大鼠血清氟、骨氟及尿氟排泄量增加,饮水同时加硒可显著

降低氟中毒大鼠血清氟的含量。研究表明,氟的毒性与脂质过氧化作用有非常密切的关系,故研究者试图用抗氧化剂(补硒+维生素E)治疗氟中毒。王业英等人^[14]指出其理论根据是含硒的谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)能催化脂质过氧化过程中产生的脂质氢过氧化物,使之转化为相应的醇,从而阻断脂质过氧化的侧链循环反应。故提高体内硒水平能促进GSH-Px的抗氧化活性,维生素E的结构极易被氧化,因而能竞争性地保护周围的生物分子免受损伤。

3 硒与尘肺

超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶是细胞内抗脂质过氧化过程中重要的酶。马勇^[15]测试了矽尘作业工人和对照组的SOD和GSH-Px的活性变化。结果矽尘组和对照组SOD及GSH-Px的活性分别为 $(2.39 \pm 0.41) \times 10^3 \text{ U/gHb}$, $(35.06 \pm 6.94) \mu \text{ mol GSH被氧化量/min} \cdot \text{gHb}$ 及 $(2.16 \pm 0.59) \times 10^3 \text{ U/gHb}$, $(27.4 \pm 9.20) \mu \text{ mol GSH被氧化量/min} \cdot \text{gHb}$ 前者均显著高于后者,同时SOD及GSH-Px活性在高接尘工龄组也显著高于低接尘工龄组。提示长期接触矽尘,体内脂质过氧化及抗氧化活性均处于亢奋状态,抗脂质过氧化的增强,可能是机体一种防御性机制。故对高接尘工龄组工人进行预防性授予抗氧化剂,如补硒,有可能延缓矽肺的发病工龄。

刘学泽等人^[16]通过动物实验提示,亚硒酸钠有抑制石棉诱发间皮瘤的作用。Gabor等^[17]用豚鼠研究了硒对石英所致巨噬细胞的毒性作用。结果表明,硒对石英所致巨噬细胞结构损害和破坏具有明显的保护作用。 10^{-5} M 的亚硒酸盐+石英组的细胞活力明显高于单纯石英组,前者的细胞粘附数也明显高于后者。

4 硒与职业性肺癌

Gerbordsson^[18]报道了硒对冶炼工人肺癌的预防作用。该文对同时接硒和致肺癌性混合气体的76例死亡炼铜工人进行肺组织硒浓度以及锑、砷、镉、钴、铜、铅浓度的测定。分组1组为死于肺癌的冶炼工人;2组为死于非肺癌冶炼工人;3组为对照组。结果提示冶炼厂中职业性肺癌组(1组)肺硒浓度低于2-3组的肺硒浓度,作者又比较了致癌元素与保护性元素间的比值(如 Pb/Se Sb/Se As/Se 等),结果上述各元素与硒的比值1组高于其他组,提示硒的保护作用弱,硒对接触多种致肺癌金属混合烟尘的工人可能具有保护作用。

刘耳等人^[19]报道了职业性肺癌病人手术前、后血

清硒、锶的变化。病人血清硒手术前比对照组明显降低,而血清锶却增高。手术切除后,硒含量逐渐升高,锶含量降低,2个月时接近正常水平,实验提示,低硒高锶是肺癌危险因素,认为肺癌病人手术前后适当补硒,提高硒/锶的比值是有益的。

综上所述,人们通过动物及人体实验发现硒对镉、铅、镍等金属毒性具有拮抗作用;并通过饮水加氟加硒在动物体内的研究,试图将抗氧化剂(补硒+维生素E)用于治疗氟中毒。由于硒在人体内构成GSH-Px的活性部分,通过矽尘作业工人和对照组的GSH-Px活性比较,发现前者GSH-Px活性显著高于后者,提示给高尘龄接尘工人进行预防性授予抗氧化剂,可能推迟矽肺的发病工龄。实验研究还发现,亚硒酸钠有抑制石棉诱发间皮瘤的作用;补硒有预防职业性肺癌的作用。人们相信,通过国内外学者的进一步研究,硒对尘肺和职业性肺癌的预防保护作用有希望在临床上实际应用。

5 参考文献

- 1 陈清,等.微量元素与健康.北京大学出版社,1989 166
 - 2 夏元润,主编.化学物质毒性全书.上海科学技术出版社,1991
 - 3 段建涛,综述.国外医学卫生学分册,1992,19(3):144
 - 4 和田政译.国外医学卫生学分册,1989,12(1):34
 - 5 顾秋萍,张霞,等.工业卫生与职业病,1993,19(6):335
 - 6 赵永同,郝海兵译.国外医学卫生学分册,1991,18(1):35
 - 7 徐厚铨译.国外医学卫生学分册,1991,18(3):179
 - 8 张金环,等.中国公共卫生,1995,12(2):72
 - 9 杨成峰综述.国外医学卫生学分册,1992,19(2):76
 - 10 王强,徐辉碧.微量元素与健康研究,1995,12(4):10
 - 11 龚治芬,尹玉麟,等.卫生研究,1994,23(6):324
 - 12 张献清.工业卫生与职业病,1992,18(4):246
 - 13 杨成峰,陈学敏,等.职业医学,1996,23(1):2
 - 14 王业英,钟云虎,等.中国工业医学杂志,1994,7(4):235
 - 15 马勇.中国工业医学杂志,1994,7(2):78
 - 16 刘学泽,罗素琼,等.中华劳动卫生职业病杂志,1994,12(4):232
 - 17 Gabor S, et al. Environ Res. 1985, 37(2):293
 - 18 Gerbordsson, et al. Br J Ind Med. 1985, 42(9):617
 - 19 刘耳,吴燕,等.微量元素与健康研究,1995,12(3):40
- (收稿:1996-05-30 修回:1996-12-30)