

如矽宁亦可清除自由基,降 AM耗氧及化学发光,抑制矽肺进展,使大鼠实验性矽肺的胶原蛋白含量降低,矽结节中出现大量泡沫样细胞。

总之,随着自由基医学在矽肺领域的应用,矽肺的自由基理论将日趋成熟完善。今后,如能筛选出更具抗氧化性能的药物,必将使矽肺的防治呈现出新的面貌。

5 参考文献

- 1 Agnes B Kane, et al. J Cell Biol, 1980, 87 643
- 2 Silsive Gabor, et al. Arch Environ Health, 1975, 30 499
- 3 马勇,等. 卫生研究, 1995, 24 (2): 193
- 4 郭维新. 国外医学卫生学分册, 1996, 23 (4): 208
- 5 Joseph C Fantone, et al. AM J Path, 1982, 107 (3): 397
- 6 Val Vallythan, et al. Am Rev Respir Dis, 1988, 138 1213
- 7 I M Hill, et al. Exp Lung Res, 1996, 22 133
- 8 Fei Cheng, et al. PMIS, 1996, 104 176
- 9 Harald Schmidt, et al. NO at work. cell, 1994, 78 919
- 10 Joseph S, et al. Pro Natl Acad Sci USA, 1990, 87 1620

- 11 尹宏,等. 中华劳动卫生职业病杂志, 1991, 9 (6): 324
- 12 Yvorne MW, et al. J Biol Chem, 1996, 267 (15): 10625
- 13 Michael Ming shi, et al. J Biol Chem, 1996, 267 (10): 5878
- 14 Polla BS, et al. Inflammation, 1993, 19 363
- 15 龚鹏飞,等. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14 (6): 344
- 16 Willian A Pryor, et al. Science, 1981, 214 (23): 435
- 17 Shri N Giri, et al. Exp Mol Pathol, 1988, 49 395
- 18 Kent J Johnson, et al. J Clin Invest, 1981, 26 449
- 19 David A, et al. Am Rev Respir Dis, 1993, 148 68
- 20 尹宏,等. 中华劳动卫生职业病杂志, 1992, 10 (2): 101
- 21 尤宝荣,等. 卫生研究, 1996, 25 (4): 201
- 22 韩素丽,等. 卫生研究, 1996, 25 (1): 6
- 23 程玉海,等. 卫生研究, 1994, 23 (4): 197

(收稿: 1997-07-03 修回: 1997-10-14)

尘肺支气管肺泡灌洗液的变化及意义

李 激 陈 莉

当环境中各种有害物质如粉尘粒子、有毒气体等通过呼吸道进入肺部时,必然要引起肺内局部的一系列生理、病理反应如细胞群、生化成分及免疫功能的改变。这种变化既有量的差异,也有质的差别。利用支气管肺泡灌洗技术分析各种肺病时支气管肺泡灌洗液(BALF)成分的变化及其在疾病中的意义,无疑对研究各种环境因素所致肺病特别是尘肺的发生、发展及早期诊断具有重要的理论价值和实际意义。本文仅就尘肺时的BALF变化特点予以概述。

1 细胞群的变化

正常肺内存在一组以肺巨噬细胞为主的游离细胞群,可以通过支气管肺泡灌洗(BAL)技术获取,收获的总细胞数可随灌洗量和回收率变动,而细胞浓度相对稳定。健康不吸烟成年人BALF中细胞浓度约为 $100 \sim 150 \times 10^6 \text{ mL}^{-1}$ [1],分数巨噬细胞占 $(93 \pm 5)\%$,淋巴细胞 $(7 \pm 1)\%$,中性粒细胞 $< 1\%$ 。吸烟者BALF中细胞浓度增加[2]。吸烟可使肺巨噬细胞释放对中性粒细胞有趋化活性的物质。长期接触粉尘作业的工人特别是发生尘肺之后,其BALF中细胞总数或细胞浓度

明显增多,可达对照组2~4倍[3~5]。尘肺时BALF中细胞总数增加的程度可因吸入粉尘的种类而异。矽肺时BALF中细胞总数增加最明显,石棉肺逊之[3,4]。纤支镜下所见气道病变程度及X线下尘肺进展情况也影响细胞总数的变化,气道病变重或肺纤维化的X线表现明显者其BALF中细胞总数增加幅度也大[4]。

肺巨噬细胞是肺内炎症反应的主要细胞,通过分泌和释放对中性粒细胞有趋化作用的物质和其他细胞因子,在肺的损伤和修复中起着关键作用。尘肺时BALF中巨噬细胞比例不变或减少,但绝对数因细胞总数的显著增加而增加[5]。

尘肺时BALF中淋巴细胞数百分比增加[6~8],但未见因吸入粉尘种类不同而淋巴细胞比例变化有明显差别。淋巴细胞通过细胞免疫和产生特异性抗体在肺炎炎症反应和纤维化过程中起活化作用。

中性粒细胞在尘肺患者BALF中增加比例较大[9,10],实验性矽肺BALF中中性粒细胞百分比显著增加。石棉肺早期BALF中以巨噬细胞为主,石棉肺明显时表现为中性粒细胞性肺炎[10]或淋巴细胞性肺炎[8]。

Studdy^[11]认为肺有弥漫性阴影的患者BALF细胞分类主要有两种形式:淋巴细胞百分比增加通常为

作者单位: 11002沈阳市第九人民医院(李激),沈阳市劳动卫生职业病研究所(陈莉)

肉芽肿或肺结核;其他炎症细胞增加但无淋巴细胞增加通常提示为隐源性纤维化性肺炎(cryptogenic fibrosing alveolitis)或尘肺或感染,相当高的中性粒细胞比例通常提示感染。

2 生化学变化

临床和动物实验研究表明尘肺 BALF 中总蛋白、白蛋白含量增加。许多粉尘可吸附血清蛋白,这种吸附是选择性的。粉尘吸附蛋白质及表面活性剂可降低粉尘的细胞毒性;另外, BALF 中白蛋白增加可能和肺毛细血管通透性的改变有关。石棉肺时 BALF 中总蛋白增加,白蛋白增加不明显。也有报道健康者接触花岗石工作 BALF 中免疫球蛋白增加,白蛋白和血清球蛋白正常,提示肺内局部 B 细胞分泌免疫球蛋白增加。

纤维粘连蛋白(Fibronectin, Fn)是联接细胞与细胞、细胞与胶原纤维的生物粘合剂。实验证明它能促进成纤维细胞增殖及胶原合成。矽肺、接触氧化铝工人、石棉性肺炎及石棉肺患者的 BALF 中纤维粘连蛋白水平明显增加^[10,12,13]。Rom^[14]等报道石棉肺、煤工尘肺和矽肺患者肺巨噬细胞释放 Fn 的量明显超过对照组。将染石英、石棉、二氧化钛粉尘肺巨噬细胞通过 BAL 收集后进行体外培养发现,石英、石棉组巨噬细胞分泌 Fn 的量明显超过二氧化钛和生理盐水对照组,石英组大鼠肺巨噬细胞分泌 Fn 的量最多。而用粉尘直接刺激正常肺巨噬细胞可能因其毒性作用不能引起 Fn 的分泌增加。

铜蓝蛋白(Ceruloplasmin, CP)是一种单胺氧化酶,有清除自由基的作用,同时也有促进胶原转录的作用。李玉瑞^[15]等曾报道矽肺大鼠肺巨噬细胞中铜蓝蛋白含量明显增加。秦孝发^[16]等实验发现给大鼠气管注入石英后 2 周,其 BALF 中铜蓝蛋白增加并与肺胶原含量呈正相关($r=0.646$)。

III 型前胶原肽(Type 3 Procollagen Peptide, HII P)是 III 型前胶原转化为 III 型胶原时释放的多肽。实验表明正常人 BALF 中 pIII P 浓度比相应血清值高,提示肺可能是一个产生 HII P 的器官。Begin^[13]等报道染石棉绵羊早期 BALF 中 III 型前胶原肽水平明显增加;石棉性肺炎和石棉肺患者的 BALF 中 HII P 值显著高于对照者和无明显肺改变的石棉工人。

Begin^[17]等还报道石棉性肺炎和石棉肺患者 BALF 中组织胺水平分别为 $(2.76 \pm 0.86) \text{ ng/ml}$ 和 $(2.65 \pm 0.44) \text{ ng/ml}$,明显高于对照组和正常石棉工人 $[(1.25 \pm 0.37) \text{ ng/ml}]$ 。

实验表明石英粉尘可使肺巨噬细胞发生脂质过氧化

反应。Rom^[14]等研究发现石棉肺患者 BALF 中 O_2^- 和 H_2O_2 水平明显增加。煤工尘肺 BALF 中炎症细胞、巨噬细胞释放超氧阴离子明显超过对照组,进行性大块肺纤维化煤尘肺组又明显高于单纯煤尘肺组。巨噬细胞中 SOD 和 Mn-SOD 水平较对照组增加,但差别不显著。本室曾测定 45 例不同类型尘肺 BALF 中的 SOD 水平,证明尘肺工人 BALF 中 SOD 水平呈上升趋势^[4]。

此外在临床和动物实验性尘肺研究中还可见到乳酸脱氢酶(LDH)、酸性磷酸酶(ALP)、 β -葡萄糖醛酸酶、组织蛋白酶、髓过氧化物酶、血管紧张素转化酶(ACE)、磷脂等水平的增加或减少,这些指标的变化多以早期较明显。

3 免疫学变化

临床研究发现接触石棉的工人 BALF 淋巴细胞明显增加^[5-8],主要为 B 细胞(CD_{20})、T 细胞(CD_3)、Th(CD_4)和 Ts/c(CD_8)细胞异常增加。但其外周血中淋巴细胞百分比和浓度与对照组相比无明显差别。BALF 中淋巴细胞增多与胸膜异常有关。Rolaplesz-cyncki^[18]等给绵羊气管内注入低剂量石棉后 6 个月 BALF 和外周血中单核细胞有丝分裂刺激明显异常,12 个月时有丝分裂反应表明有抑制 T 细胞有丝分裂的因子存在。

给大鼠气管内注入石英后可见其 BALF 和肺组织中所有淋巴细胞(Th、Ts、B)均明显增加,几周后达到最高水平^[19]。Th 增加最明显,提示 Th 细胞可能在矽肺发病中起了作用。

Robinson^[20]等证明石棉接触者 BALF 中 γ -干扰素水平升高。IFN γ 是由 T 淋巴细胞分泌,对巨噬细胞分泌的某些生长因子有调节作用,并能抑制成纤维细胞生长和胶原合成。

豚鼠急性吸入棉尘 3h 后 BALF 中 TNF- α 水平明显升高,6~7.5h 仍高于对照组,24h 接近正常^[21]。取矽肺大鼠肺巨噬细胞体外培养加入 LPS 后迅速释放 TNF^[22,23],随 PGE 释放增加, TNF 合成减少^[23]。此外,石棉肺、矽肺、煤尘肺患者肺巨噬细胞释放巨噬细胞诱导生长因子(AMDGF)的量较对照组增加^[5]。

4 病因学认定

利用 X 线衍射、能谱分析、电子探针、中子活化等先进技术对 BALF 残渣或巨噬细胞进行分析可检测到相关粉尘。巨噬细胞中的石英尘在偏光显微镜下呈双折射颗粒。大量的石棉小体和石棉纤维的存在为石棉肺的诊断提供了重要佐证。

综上所述,各种粉尘粒子通过呼吸道进入肺部,必

然要引起肺内成分的改变。这些变化彼此间及同肺纤维化之间势必有某种联系。系统、深入研究特别是通过一些严谨细密的动态分析,可揭示这些变化同肺纤维化的关系,从而撩开肺纤维化成因这一神秘面纱。

5 参考文献

- Htnninghake CW, Cadek JE, Kawanami, et al. Am J Pathol, 1978, 97 149
- Reynolds Hy, Newball HH. J Lab clin Med, 1974, 84 559
- 姜惠馨,胡一本,马国云,等. 中国工业医学杂志, 1992, 5 (4): 206
- 陈莉,赵金铨,富博,等. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12 (4): 209
- Wallaert B, Lassalle P, Fortin F, et al. Am Rev Respir Dis, 1990, 141 129
- Nugent KM, Dodson RF, Idell S, et al. Am Rev Respir Dis, 1989, 140 (5): 1438
- Hayes AA, Mullan B, Lovegrove FT, et al. Chest, 1989, 98 (1): 22
- Gellert AR, Macey MG, Vthayakumar S, et al. AM Rev Respir Dis, 1985, 132 824
- Xaabet A, Rodriguez-Roisin R, Bombi JA, et al. AM Rev Respir Dis, 1986, 133 848
- Begin R, Lantin A, Berthiaume Y, et al. Am J Ind Med, 1985, 8 (6): 521
- Studdy PR, Rudd RM, Gellert AR, et al. Br J Dis chest, 1984, 78 46

- Eklund A, Arns R, Blaschke E, et al. Bri J Ind Med, 1989, 46 728
- Begin R, Martel M, Desmarais Y, et al. Chest, 1986, 89 (2): 237
- Rom WN, Billerman PB, Rennard SL, et al. Am Rev Respir Dis, 1987, 136 1429
- 李玉瑞,陈冠杰,尤宝荣,等. 卫生研究, 1984, 13(1): 1
- 秦孝发,刘世杰. 中华预防医学杂志, 1994, 28 (2): 88
- Begin R, Desmovary KR, Davis CS, et al. Lung, 1986, 164 199
- Rola-Pleszcynski M, Gouin S, Begin R. Clin Exp Immunol, 1984, 58 325
- Strthar D, Harbeck RJ, Mason RJ. Am Rev Respir Dis, 1989, 139 28
- Robinson BW S, Rose AH, Heyes A, et al. Am Rev Respir Dis, 1988, 138 278
- Ryan Lk, karol MH. Am J Respir Cell Mol Biol, 1991, 5: 93
- Mohr C, Gernsa D, Graebner C, et al. Am J Respir Cell Mol Biol 1991, 5 395-402
- Mohr C, Davis GS, Graebner C, et al. Am J Respir Cell Mol Biol, 1992, 6 390
- Johnson NF, Ifaslam P, pewar A, et al. Arch Environ Health, 1986, 41 (3): 133

(收稿: 1996-01-30 修回: 1996-09-03)

羊绒尘对纺织女工肺通气功能的影响

冯伟英 虞 龙 钱国华 黄容平

有机尘对作业工人肺功能的影响已日益受到国内外学者的关注。我们对某毛纺厂羊绒纺织作业女工的肺通气功能进行了测试,现将结果报告如下。

羊绒尘浓度采用滤膜重量法,选用武汉产 FG-2 型粉尘测定仪采样,分析天平称重。生产环境羊绒尘浓度为 0.27~ 1.46mg/m³。

以 9 名羊绒纺织女工为接触组,以 3 名女行政人员为对照组。两组人员身高、年龄经 *t* 检验未见显著性差异。肺功能采用日本 AS-50 型肺功能检查仪测定。指标有用力肺活量占预计值比值 (FV%),一秒钟用力呼气容积占预计值比值 (FEV₁%),一秒钟用力呼气容积占用力肺活量比值 (FEV_{1.0}/FV%)。结果接

触组肺功能轻度减退 3 人,检出率 3.23%; 对照组肺功能无异常,见表 1。

表 1 接触组与对照组的肺功能改变 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FV%	FEV ₁ %	FEV _{1.0} /FV%
接触组	93	95.19±12.48	94.58±12.78	88.93±5.95
对照组	38	97.49±10.52	100.55±8.55	91.65±5.62

* 接触组与对照组比经 *t* 检验 *P* < 0.05

讨论 本次研究表明,纺织女工除接触噪声外,低浓度羊绒尘可引起纺织女工肺通气功能减退。接触组与对照组比 FEV_{1.0}% 和 FEV_{1.0}/FV% 差别有显著性。接触组肺功能轻度减退检出率为 3.23%。可能是羊绒尘对纺织女工呼吸道长期慢性刺激作用所致。

因此,降低车间中噪声强度和有机尘浓度,保护纺织女工的健康是羊绒纺织业今后急需解决的问题。

(收稿: 1997-04-27 修回: 1997-09-02)