

煤工尘肺患者抗氧化状态的研究

王明臣 陈 琴 王俊萍 林景英 耿敏学

摘 要 目的 探讨煤工尘肺发生的自由基机制。方法 系统测定了 104 例不同期别煤工尘肺患者及 40 例无粉尘接触史的健康对照者机体的脂质过氧化及抗氧化状态。结果 各期别煤工尘肺机体的过氧化脂质 (LPO) 水平、超氧化物歧化酶 (SOD) 活力、还原型谷胱甘肽 (GSH) 及铜含量均显著高于对照组 ($P < 0.01$), 而谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 及过氧化氢酶 (CAT) 活力则较对照组显著降低 ($P < 0.01$)。结论 煤工尘肺的发生与机体自由基代谢的紊乱及氧化/抗氧化状态的失衡有关。

关键词 煤工尘肺 游离基 过氧化脂质

Study on Antioxidant Status in Coal Workers' Pneumoconiosis Patients Wang Mingchen^{*}, Chen Qin, Wang Junping, et al. ^{*}Dept of Biochemistry, Henan Medical University. Zhengzhou 450052

Abstract In order to explore the free radical mechanism in the pathogenesis of coal workers' pneumoconiosis (CWP), the CWP lipid peroxidation and antioxidation status in 104 patients with different stage (I, II, III) and 40 healthy workers unexposed to coal dust were systematically determined. The results showed that the content of lipid peroxides (LPO), the activity of superoxide dismutase (SOD), the level of glutathione (GSH) and serum copper (Cu) level in CWP patients were significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$), while the activities of glutathione peroxidase (GSH-Px) and catalase (CAT) in CWP patients were markedly lower than that of the control group. It was suggested that the pathogenesis of CWP might be related with the metabolic disturbance of free radical and the imbalance of lipid peroxidation/antioxidation.

Key words Coal workers' pneumoconiosis Free radical, Lipid peroxides

煤工尘肺是煤矿作业工人长期接触煤尘或混合尘所致的常见职业病,其发病机制尚未充分阐明。近年研究表明,自由基及其引发的脂质过氧化损伤是多种毒物毒性作用的起点^[1]。煤工尘肺发生是否涉及该机制的系统报道较少,本研究旨在较全面地观察不同期别煤工尘肺机体的脂质过氧化/抗氧化状态,以期对煤工尘肺发生机制的根本阐明和寻求有效的干预尘肺发生的措施提供科学资料。

1 对象与方法

1.1 观察对象

按现行的煤工尘肺诊断标准,选择经集体诊断确诊的 I 期尘肺 54 例, II 期 47 例, III 期 3 例作为观察对象。另取 40 例无任何粉尘接触史的健康者作为对照组。所有受试对象均为男性,且各组间平均年龄接近,并经统计学处理无显著性差异。接尘工种多为掘进和采煤工(表 1)。粉尘类型为混合型,平均粉尘浓度采面为 $9.3 \sim 181.6 \text{ mg/m}^3$,掘进在 $5.8 \sim 41.1 \text{ mg/m}^3$ 之间,平均超标率为 62.7%。游离 SiO_2 含量采面为 3.8%,掘进为 4.5%,分散度小于 $5 \mu\text{m}$ 尘粒占

90%以上。

1.2 标本采集及处理

采取晨空腹静脉血 3ml,分装于肝素抗凝管和非抗凝管中。非抗凝管以 $3000 \text{ r/min} \times 10 \text{ min}$ 离心分离血清。溶血标本弃去。

1.3 测定指标及方法

用 Oyanagui 的亚硝酸盐形成法测定血清 SOD 活力,以抑制亚硝酸盐形成 50% 所需的酶量定为一个亚硝酸盐单位 (NU)^[2];用 DTNB 直接法测定全血 GSH-Px 活性^[3];用钼酸铵显色法测定血清 CAT 活性^[4];用硫代巴比妥酸显色法测定血清过氧化脂质 (LPO) 含量^[5];全血 GSH 含量采用 DTNB 显色法^[6];血清 Cu 含量测定采用原子吸收分光光度法。

2 结果

2.1 受试对象的接尘工种分布及接尘工龄(见表 1)

2.2 不同期别煤工尘肺患者血清 LPO 含量

由表 2 可见,各期煤工尘肺患者血清 LPO 含量均显著高于对照组,且随病变期别升高而渐增。

2.3 各组人群的抗氧化酶活力

由表 3 可见,各期别煤工尘肺患者血清 SOD 活力均较对照组显著升高,而 GSH-Px 及 CAT 活力则显著性降低。

作者单位: 450052 郑州 河南医科大学生化教研室(王明臣、王俊萍),河南平顶山矿业集团职业病防治院(陈琴、林景英、耿敏学)

表1 受试对象的作业工种及接尘工龄

组别	例数	平均年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	作业工种			平均接尘工龄(年)
			掘进	采煤	非粉尘作业	
对照组	40	58.75 $\pm$ 9.10	—	—	40	—
I期尘肺组	54	60.56 $\pm$ 8.67	33	21	—	26.1
II+III期尘肺组	50	62.43 $\pm$ 5.99	35	15	—	27.5

表2 不同人群血清LPO含量($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清LPO($\mu\text{mol/L}$)
对照组	38	4.40 $\pm$ 0.64
I期尘肺组	46	5.59 $\pm$ 1.29*
II+III期尘肺组	47	6.75 $\pm$ 1.62* Δ

*均与对照组比较 $P < 0.01$ Δ 与I期尘肺比较 $P < 0.01$

表3 不同人群血液中的抗氧化酶活力

组别	SOD (NU/ml)		GSH-Px (U)		CAT (KU/L)	
	例数	$\bar{x} \pm s$	例数	$\bar{x} \pm s$	例数	$\bar{x} \pm s$
对照组	40	16.83 $\pm$ 1.76	40	115.7 $\pm$ 13.6	38	192.8 $\pm$ 31.2
I期尘肺组	54	20.50 $\pm$ 1.82*	52	87.1 $\pm$ 14.6*	54	130.7 $\pm$ 55.6*
II+III期尘肺组	50	19.62 $\pm$ 1.84*	45	88.4 $\pm$ 15.3*	48	133.7 $\pm$ 56.2*

*均与对照组比较 $P < 0.01$

2.4 不同人群全血GSH及血清Cu含量

表4 不同人群全血GSH及血清Cu含量

组别	GSH (mg/gHb)		Cu ($\mu\text{mol/L}$)	
	例数	$\bar{x} \pm s$	例数	$\bar{x} \pm s$
对照组	40	2.27 $\pm$ 0.59	38	15.31 $\pm$ 2.03
I期尘肺组	53	3.19 $\pm$ 0.88*	54	17.66 $\pm$ 2.50*
II+III期尘肺组	50	2.93 $\pm$ 0.44*	50	18.59 $\pm$ 2.50*

*均与对照组比较 $P < 0.01$

由表4可见,各期别煤工尘肺患者全血GSH及血清Cu含量均较对照组显著性升高。

3 讨论

脂质过氧化是过多的自由基引发生物膜磷脂多不饱和脂肪酸的过氧化链式反应过程,产生LPO。生理情况下,机体完善的抗自由基体系,使机体处于氧化/抗氧化损伤的平衡状态^[7]。本研究结果显示,各期别煤工尘肺患者的LPO水平均显著高于对照组,且随病变级别升高而渐增,表明机体处于氧化应激损伤的亢奋状态。而抗氧化酶系中的GSH-Px及CAT活力均显著低于对照组,这可能缘于机体对因长期接触粉尘所产生的大量过氧化脂质清除的过度消耗或过多自由基对酶活性的直接失活作用。研究结果还显示,作为自由基脂质过氧化链锁反应阻断剂的SOD活力,却较之对照组反而显著性增加,与抗氧化酶系中的GSH-Px及CAT活力呈反向改变,作者认为,SOD系

诱导酶,机体因长期接触粉尘产生大量活性氧自由基,进而诱导SOD合成增加。

本研究结果还显示,作为非酶抗氧化剂的GSH及参与SOD活性中心构成的Cu的含量,在各期别煤工尘肺亦显著高于对照组,进一步提示机体抗氧化体系亦处代偿性亢奋状态。总之,煤工尘肺机体处于氧化/抗氧化的失衡状态。对接尘工人和尘肺患者实施抗氧化干预,可能是尘肺有效防治的新途径。至于煤尘或混合尘中引发氧化应激损伤的是何种因子,尚需深入研究。

4 参考文献

- 江泉观. 中毒机理的一种学说——脂质过氧化. 国外医学卫生学分册, 1980, 7(6): 364
- Oyanagui Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity. Anal Biochem, 1984, 142: 290
- 夏奔明. 血和组织中GSH-Px测定方法. 1. DTNB直接法. 卫生研究, 1987, 16(4): 29
- 程鲁京. 钼酸铵显色法测定血清过氧化氢酶. 临床检验杂志, 1994, 12(1): 6
- 钟福孙. 硫代巴比妥酸法测定血清过氧化脂质. 临床检验杂志, 1986, 4(3): 129
- 杜传书. 改良红细胞还原型谷胱甘肽二硫双硝基苯甲酸定量测定法. 中华医学检验杂志, 1984, 7(3): 172
- Slater TF. Free radical mechanism in tissue injury. Biochem J, 1984, 222(1): 1

(收稿: 1998-06-30 修回: 1998-08-24)