

2. 3 接尘工人肺通气功能改善率的分布情况

一般认为肺通气功能 FVC、FEV<sub>1.0</sub> 两项指标改善率大于

表 3 130 名接尘工人肺通气功能各项指标改善率分布情况

肺通气功能 指 标	d<5%		d≥5%				合 计	
	例数	%	5%≤d<15%		d≥15%		例数	%
			例数	%	例数	%		
FVC	82	63.07	42	32.31	6	4.62	48	36.93
FEV <sub>1.0</sub>	93	71.54	30	23.07	7	5.38	37	29.46
MMF	82	63.07	27	20.77	21	16.15	48	36.93
V <sub>50</sub>	77	59.23	29	22.31	24	18.46	53	40.77
V <sub>25</sub>	72	55.38	36	27.69	22	16.92	58	44.62

3 讨论

许多学者对烟草粉尘急、慢性肺通气功能损害作用进行了报道<sup>[1~3]</sup>，认为烟草粉尘可引起接尘工人肺通气功能的下降。急性资料多以工作日内接尘前后肺通气功能测定值比较得出的结论，慢性损害资料是以班前肺通气功能测定值与对照组比较得出的结论，尚不能反映接尘工人肺通气功能下降的原因。迄今为止尚未见到烟草接尘工人肺通气功能改善率的测定资料。为探索接尘工人肺通气功能下降的原因是否为支气管平滑肌痉挛所致，本文对接尘工人工作中吸入支气管舒张剂前后肺通气功能进行了测定分析，结果表明，烟草接尘工人吸入支气管舒张剂后，肺通气功能各指标实测值占预计值百分比虽较吸入前有所提高，但经统计学处理均未见显著意义，而肺通气功能各指标改善率测定的平均值经统计学处理均有显著或非常显著的意义，且与对照相比，接尘工人肺通气功能各指标改善率明显大于对照工人。从肺通气功能各指标来看，无论是大、中气道，还是小气道，支气管平滑肌均处于痉挛状态者均占有较大比例，提示接触烟草粉尘引起的工人支气管痉挛现象较为普遍，说明支气管平滑肌痉挛是导致烟草工人肺通气功能下降的原因之一。本次调查中，FVC 及 FEV<sub>1.0</sub> 两指标改善率均大于 15% 者有 6 人，FEV<sub>1.0</sub> 改善率大于 15% 者 7 人，根据临床诊断标准并结合病员的症状及体征应考虑诊断为“过敏性哮喘”。

关于烟草粉尘引起工人支气管痉挛的原因，我们认为虽

15% 可作为临床诊断“过敏性哮喘”的重要依据。接尘工人肺通气功能改善率分布的分析结果见表 3。

与烟草成分中的烟碱、焦油及混杂在烟草中的泥土等的化学及机械刺激有关，但过敏因素可能为其主要原因。致于致敏原，我们认为可能为污染烟草的微生物，特别是霉菌。我们曾对该卷烟厂作业环境中霉菌污染状况进行调查，发现存在大量的致敏霉菌<sup>[6]</sup>。对接尘工人人体内烟曲霉特异性 IgE (SIgE) 抗体水平检测，结果接尘工人人体内烟曲霉 SIgE 平均水平显著高于对照工人<sup>[7]</sup>，因此我们认为烟草粉尘作业现场的致敏霉菌可能是引起接尘工人支气管痉挛的重要原因之一。

4 参考文献

- 1 Pedor V, et al. Respiratory response to tobacco dust exposure. Am Rev Res Dis. 1976, 113: 751
- 2 Kjaergaard S K, et al. Respiratory disease and lung function in a tobacco industry. Arch Environ Health, 1989, 44 (3): 164
- 3 Flander S G. Respiratory disorders among tobacco workers. Br J Ind Med, 1988, 45:500
- 4 陈庚辰, 等. 烟草粉尘对女工肺通气功能的影响. 中华劳动卫生职业病杂志, 1988, 6 (1): 30
- 5 张永兴, 等. 烟叶复烤厂粉尘对接尘工人呼吸系统影响的研究. 工业卫生与职业病, 1994, 20 (3): 150
- 6 张永兴, 等. 某卷烟厂车间空气中优势真菌污染状况的调查. 工业卫生与职业病, 1996, 22 (5): 290
- 7 Yongxing Zhang, et al. International Symposium on Occupational, Environmental Allergy and Immune diseases '97. P32

(收稿: 1998-08-17 修回: 1998-11-27)

## 煤矿尘肺发病影响因素的 Cox 回归分析

刘 敏 肖 求文 戴丽源

煤矿尘肺是严重危害煤矿工人健康的职业病，矿工自开始接尘至发生尘肺，其过程受多种因素影响，而且也并非每个矿工被观察一段时间后都会发生尘肺，尚未发生尘肺矿工的数据即为“截尾”数据。栾建安等<sup>[1]</sup>以开始接尘至发生尘肺

作为一个完整的生存历程作 Cox 回归分析（发生尘肺为“死”，未发生尘肺为“生”），本文在前文<sup>[1]</sup>基础上引入危险状态分析方法<sup>[2]</sup>，即将多个因素所构成的状态作为一个整体状态，并以开始接尘至发生尘肺为一个生存历程进行危险状态 Cox 回归分析。

1 材料与方

1. 1 一般情况

作者单位: 417000 湖南娄底地区卫生防疫站 (刘敏、肖求文), 湖南娄底地区卫校 (戴丽源)

某煤矿建矿投产于1958年,年产30万吨贫瘦煤,煤质灰份27%,井下煤层薄,瓦斯浓度高,采用巷道式采煤。1964年以前为干式作业,以后改湿式作业,并采取了综合防尘措施。据历年来的测尘资料统计,粉尘中游离SiO<sub>2</sub>含量平均为4.72%(0.37%~17.43%),井下岩尘平均浓度为5.27mg/m<sup>3</sup>,煤尘平均浓度为47.66mg/m<sup>3</sup>。

1.2 对象

包括接尘1年以上全部接尘工人及尘肺病人(包括已退休换岗的工人),从每个工人的尘肺普查和劳保档案摘取接尘职业史和尘肺发病资料并填写统一的接尘工人健康卡,录入FoxBASE数据库中,其中尘肺病人的资料来自尘肺病人流行病学调查数据库,统计工种的判断与划分按《全国尘肺流调工作手册》。

截止1992年底,该矿累计接尘工人4640人,共检出各

期尘肺597人。本文选择该矿1958年投产后开始接尘的4135人进行分析,其中尘肺病人378人。

1.3 统计方法

分析的因素包括:Z<sub>1</sub>开始接尘年代(1958~1964年的Z<sub>1</sub>=2,1965年以后取Z<sub>1</sub>=1);Z<sub>2</sub>实际接尘工龄;Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>接尘工种(掘进工种取Z<sub>3</sub>=1和Z<sub>4</sub>=0,采煤工种取Z<sub>3</sub>=0和Z<sub>4</sub>=1,其他工种为Z<sub>3</sub>=0和Z<sub>4</sub>=0);Z<sub>5</sub>开始接尘年龄;Z<sub>6</sub>开始接尘年代和实际接尘工龄的交互作用项(Z<sub>6</sub>=Z<sub>1</sub>·Z<sub>2</sub>)。

Cox回归分析用Stata V3.0软件在AST486计算机上完成。

2 结果

对Z<sub>1</sub>~Z<sub>6</sub>进行逐步Cox回归分析,引入和剔除变量的检验水准均确定为0.05,分别用逐步向前和逐步向后方法进行计算,两种筛选方法其最终模型引入的变量结果相同(见表1)。

表1 Cox回归分析结果

因素	Coef	Std. Err	t	Haz. Ratio	95% Conf. Interval
Z <sub>1</sub>	3.235 226	0.347 911	9.299	25.41	12.85~50.26
Z <sub>2</sub>	0.105 244	0.038 476	2.735	1.11	1.03~1.20
Z <sub>3</sub>	1.372 365	0.156 199	8.786	3.95	2.90~5.36
Z <sub>4</sub>	0.552 234	0.190 906	2.893	1.74	1.19~2.52
Z <sub>6</sub>	-0.072 847	0.020 133	3.618	0.93	0.89~0.97

被引入模型中的因素包括开始接尘年代(Z<sub>1</sub>),实际接尘工龄(Z<sub>2</sub>),接尘工种(Z<sub>3</sub>、Z<sub>4</sub>)及开始接尘年代与实际工龄的交互作用项(Z<sub>6</sub>)。其中Z<sub>6</sub>的作用表现为负相关,其原因将在

后面讨论。为考察不同接尘年代不同接尘工种的影响,按开始接尘年代和接尘工种划分为6种状态,引入状态变量进行了分析(见表2)。

表2 不同接尘年代和接尘工种的划分

暴露状态 (Z <sub>1</sub> , Z <sub>3</sub> , Z <sub>4</sub> )	状态变量 (S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	S <sub>4</sub>	S <sub>5</sub> )
(1, 0, 0) 1965年以后接尘的其他工种	0	0	0	0	0
(1, 0, 1) 1965年以后接尘的采煤工种	1	0	0	0	0
(1, 1, 0) 1965年以后接尘的掘进工种	0	1	0	0	0
(2, 0, 0) 1958~1964年接尘的其他工种	0	0	1	0	0
(2, 0, 1) 1958~1964年接尘的采煤工种	0	0	0	1	0
(2, 1, 0) 1958~1964年接尘的掘进工种	0	0	0	0	1

对Z<sub>2</sub>、Z<sub>6</sub>和S<sub>1</sub>~S<sub>5</sub>进行逐步Cox回归分析,结果见表3。

表3 状态变量的Cox分析结果

因素	Coef	Std. Err	t	Haz. Ratio	95% Conf. Interval
Z <sub>2</sub>	0.106 393	0.039 253	2.710	1.11	1.03~1.20
Z <sub>6</sub>	-0.072 928	0.020 531	3.552	0.93	0.89~0.97
S <sub>1</sub>	1.583 378	0.498 922	3.174	4.87	1.83~12.96
S <sub>2</sub>	1.642 824	0.476 020	3.451	5.17	2.03~13.14
S <sub>3</sub>	3.722 183	0.598 198	6.222	41.35	12.80~133.62
S <sub>4</sub>	3.998 601	0.599 370	6.671	54.52	16.84~176.56
S <sub>5</sub>	5.071 619	0.577 122	8.788	159.43	51.43~494.27

表4 状态变量合并后的Cox分析结果

因素	Coef	Std. Err	t	Haz. Ratio	95% Conf. Interval
Z <sub>2</sub>	0.106 692	0.039 050	2.732	1.11	1.03~1.20
Z <sub>6</sub>	-0.073 304	0.020 552	3.567	0.93	0.89~0.97
S <sub>1</sub> S <sub>2</sub>	1.621 820	0.466 772	3.474	5.06	2.03~12.64
S <sub>3</sub> S <sub>4</sub>	3.845 350	0.589 134	6.527	46.78	14.74~148.47
S <sub>5</sub>	5.075 249	0.577 348	8.791	160.01	51.59~496.29

从表3可见  $Z_2$  和  $Z_6$  的系数与表1的结果基本一致,  $S_1 \sim S_5$  的系数依次增大, 其中  $S_1$  与  $S_2$ ,  $S_3$  与  $S_4$  的系数接近, 经检验,  $S_1$  与  $S_2$ ,  $S_3$  与  $S_4$  间的差别无显著意义(其  $P$  值分别为 0.82 和 0.20), 将  $S_1$  与  $S_2$ ,  $S_3$  与  $S_4$  合并后的 Cox 模型见表4。

### 3 讨论

从危险状态 Cox 回归分析的结果可以看到干式作业(1958~1964年开始接尘组)与湿式作业(1965年以后开始接尘组)发病模式的变化, 无论哪个工种的相对危险度干式作业组均高于湿式作业组, 这表明湿式作业的防尘效果显著, 但两个组内各工种间差异的变化值得注意, 干式作业组内危险性最大的是掘进工种, 采煤工种与其他工种差异不显著。而湿式作业组内掘进工种与采煤工种间差异不显著。以上结果说明从1965年开始采取的以湿式作业为主的综合防尘措施取得了明显效果, 尤其大大降低了掘进工种发病的危险性。同时也应注意到1965年以后开始接尘组中, 采煤工种和掘进工种差异不显著。近年来采煤工种甚至有超过掘进工种的趋势。其原因是该矿井下煤层干燥, 瓦斯浓度高, 风大, 采煤工作面的煤尘难以控制。如何降低煤尘浓度是该矿今后防尘工作的重点。

开始接尘年代与实际接尘工龄交互作用呈负相关, 其原因

是矿工在高粉尘浓度的环境中, 短时期接触即可发病而退出粉尘作业, 故实际接尘工龄较短, 而接尘工龄长者常为接触低浓度粉尘者。如果模型中不加入接尘年代与接尘工龄的交互项, 则实际接尘工龄的作用表现为负相关。任爱国等<sup>[3]</sup>在用 Cox 模型分析 III 期煤工尘肺发病影响因素时也得到接尘工龄呈“负相关”的结果。众所周知, 粉尘浓度是致尘肺的绝对重要因素, 如不同年代粉尘浓度相差很大, 仅凭接尘工龄显然不足以反映其矿工的真实接尘量, 应综合考虑接尘工龄与粉尘浓度的情况。

本文以开始接尘到发生尘肺作为生存历程进行 Cox 回归分析, 揭示了不同接尘年代(干式作业与湿式作业)各接尘工种的发病情况, 对了解煤工尘肺的发病规律, 评价防尘措施的效果, 筛选高危因素有一定实际意义。

### 4 参考文献

- 1 栾建安, 等. 尘肺 I 期的生存分析. 中国卫生统计, 1995, 12 (1): 19
- 2 刘韵源, 等. 危险状态分析方法及其应用. 中国公共卫生, 1986, 5 (6): 22
- 3 任爱国, 等. III 期煤工尘肺发病影响因素的 Cox 回归分析. 中华劳动卫生职业病杂志, 1992, 10 (5): 264

(收稿: 1997-04-11 修回: 1997-07-03)

## 拟除虫菊酯类农药对大鼠肝线粒体、 微粒体<sup>45</sup>Ca 释放的影响

夹访贤 张秀莲 王海石 于丽华 菅向东

拟除虫菊酯类农药具有杀虫谱广、效果强、低残留和在环境中分解较快的特点, 被广泛应用于防治农业害虫、仓储害虫及卫生害虫等方面<sup>[1]</sup>, 因而其在粮食、蔬菜及瓜果中的残留, 已构成对人群的危害, 且不易预防。以往对于此类农药的研究, 主要集中在其神经毒性方面<sup>[2]</sup>, 而其对肝脏钙稳态的影响, 国内外报道甚少。本文特对此进行了探讨, 以为此类农药的安全使用提供科学的理论依据。

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料

动物选用健康纯种 SD 大鼠, 体重 190~240g, 由山东医科大学实验动物中心提供。试剂<sup>45</sup>CaCl<sub>2</sub> 由中国原子能科学研究院提供, 每克钙的放射性活度为 2 183MBq。溴氰菊酯、氯氰菊酯分别由法国罗素优克福公司和英国壳牌公司生产的原粉。哇巴因、ATPNa<sub>2</sub>、HEPES、EGTA 均为华美生物工程公司提供。Ls-3801 型液体闪烁计数仪和 L<sub>6</sub>-50E 型超速冷冻离心机均为美国 Beckman 公司产品。多头细胞收集器为上海仪器厂生产。

#### 1.2 测定方法

1.2.1 大鼠肝线粒体、微粒体制备 参照 Moore 法进行<sup>[3]</sup>。匀浆和超速离心均在 0~4℃以下进行。蛋白定量参照 Lowry 法进行<sup>[4]</sup>。

1.2.2 大鼠肝线粒体、微粒体<sup>45</sup>Ca 被动释放的测定 参照 Tsikos-Kuhn 法进行<sup>[5]</sup>。线粒体、微粒体加入含<sup>45</sup>Ca 的缓冲液中, 置入 0~4℃冰箱内, 使<sup>45</sup>Ca 充分进入线粒体和微粒体内。缓冲液含 100mmol/L 氯化钾, 5mmol/L 氯化镁, 20mmol/L Hepes, 3.7kBq 的<sup>45</sup>Ca。蛋白浓度线粒体为 2.75mg, 微粒体为 1.8mg。18h 后分别加入溴氰菊酯和氯氰菊酯, 使其终浓度为 0、25、50、100mg/L, 37℃孵育 30min 后取 0.1ml 稀释至 1ml, 按一定时间间隔取出样品, 用 49 型玻璃纤维滤膜真空抽滤终止反应。待滤膜晾干后加入闪烁液, 测定肝线粒体、微粒体<sup>45</sup>Ca 残留量。

### 2 结果

2.1 溴氰菊酯对大鼠肝线粒体、微粒体<sup>45</sup>Ca 被动释放的影响

实验表明, 溴氰菊酯可明显促进<sup>45</sup>Ca 从线粒体、微粒体内的被动释放, 与对照组相比差异均具有显著性 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 且存在明显的剂量-效应关系和时间-效应关系。见表 1、表 2。

作者单位: 250012 济南 山东医科大学 (夹访贤、张秀莲、于丽华、菅向东), 山东省立医院 (王海石)