

· 论 著 ·

锰的累积接触水平与神经行为功能改变的剂量-效应关系

郑玉新 周晓蓉 张寿林 何凤生 陈敏珍 甘为民 尹明根 马增荣 潘举升 方梅芳 祝刚 徐凌 薛敏

摘要 旨在探讨锰的累积暴露水平与神经行为改变之间的剂量-效应关系。对139名锰铁冶炼工人和93名电焊工人进行了研究。研究内容包括空气锰采样测定和神经行为功能测定；同时依据空气锰浓度和接触工龄计算出累积接触指数。相关分析发现神经行为功能改变与累积接触水平之间存在剂量-效应关系。

关键词 锰 神经行为改变 累积接触指数 剂量-效应关系

Dose-effect Relationship between Cumulative Levels of Exposure to Manganese and Neurobehavioral Changes Zheng Yuxin, Zhou Xiaorong, Zhang Shoulin, et al. Institute for Occupational Health, Chinese Academy of Preventive Medicine. Beijing 100050

Abstract The aim of this study was to assess the dose-effect relationship between cumulative levels in workers exposed to manganese and changes of their neurobehavioral function. The subjects consisted of 139 workers from a ferromanganese alloy smelter and 93 electric welders from a mechanical factory. Air in the workplaces was sampled and its levels of manganese were determined, and function of neurobehavior of the workers were tested. Cumulative exposure indices were calculated based on the duration of exposed employment and air levels of manganese. Results of correlation analysis showed that there was dose-effect relationship between cumulative exposure to manganese and changes in neurobehavioral function.

Key words Manganese, Neurobehavioral function, Cumulative exposure index, Dose-effect relationship

研究发现锰对神经系统的效应主要表现在对心理运动能力、反应速度、记忆力和手稳定度的影响^[1~5]。但是，由于缺乏准确反映锰暴露剂量的指标，关于锰的剂量-效应关系的研究报告较少。Lucchini和Roels发现了锰的接触水平与心理运动能力和记忆力测试结果之间有剂量-效应关系^[4,5]。本研究在对锰作业且无中毒工人的累积暴露水平评价的同时，对工人的神经行为功能进行测定。旨在探讨累积暴露剂量与神经系统功能改变之间的接触水平-效应关系。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象和分组

某钢铁公司锰铁冶炼车间工人和某机械制造公司焊接作业工人共232名。依据工人的接触锰作业工龄和其工作岗位上的空气锰监测结果计算每人的累积暴露指数（Cumulative Exposure Index, CEI）^[5]，公式为：

累积暴露指数（CEI）= 锰作业工龄（年）× 工作岗位上的空气锰浓度（mg/m³）

高暴露组 CEI ≥ 5，低暴露组 CEI < 5。

研究对象的年龄23~55岁，锰作业工龄为1~30年，文化程度小学以上。各组的年龄、工龄、性别及文化程度分布见表1。

表1 研究对象的基本情况

	低暴露组 (n=139)	高暴露组 (n=93)	χ^2 或 t 值	P 值
年龄（岁）($\bar{x} \pm s$)	32.3 ± 9.2	40.2 ± 10.4	6.13	0.0001
工龄（年）($\bar{x} \pm s$)	10.4 ± 8.2	18.3 ± 10.2	6.29	0.0001
文化程度 (小学/初中/高中/大专)	14/63/51/11	26/40/25/2	42.87	0.0001
性别（男/女）	84/55	91/2	15.47	0.004
CEI	< 5	≥ 5		

作者单位：100050 北京 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所（郑玉新、周晓蓉、张寿林、何凤生），江西省工业卫生研究所（陈敏珍、甘为民、尹明根），江西新余钢铁公司防疫站职防科（马增荣、潘举升、方梅芳），江西南昌飞机制造公司职业病防治所（祝刚、徐凌、薛敏）

1.2 空气锰采样测定

在生产过程的不同时段对 21 个岗位进行定点采样,按《车间空气锰及其化合物的火焰原子吸收光谱测定方法》(GB/T16018—1995)^[6]对作业环境空气锰浓度进行测定。

1.3 血锰测定

采集静脉血,肝素抗凝。盐酸消化后,用石墨炉原子吸收光谱法测定血锰的浓度^[7]。

1.4 神经行为功能测定

以世界卫生组织推荐的神 经行为测试组合

(WHO-NCTB)^[8]为基础,结合锰神经毒性的特点,设计了一套应用于检测锰对神经系统的早期效应的测试组合。其组成包括数字译码、Benton 视觉保留、SantaAna提转捷度、选择反应时、指叩、手稳定度。

1.5 统计分析方法

协方差分析、偏相关分析和回归分析。

2 结果

2.1 工人锰暴露水平评价

对两个类型作业车间 21 个岗位采样 161 份,测定了空气锰浓度(见表 2)。

表 2 各组作业环境中空气锰测定和血锰结果(以 MnO 计)

	范 围 mg/m ³	几何均数 mg/m ³	超 标 率 %	血 锰 μg/L	CEI mg/(m ³ ·a)
锰铁冶炼工种	0.034~3.207	0.302	49.5	58.05	28.0±2.66
焊接工种	0.004~0.406	0.029	5.0	38.71	1.3±1.4

2.2 神经行为测试结果

从表 1 可见,2 组在年龄、性别、文化程度的构成上有明显不同,由于这些因素都可能影响神经行为测试的结果,所以不能将两组的测试结果直接比较。为此,应用了协方差分析技术解决这一问题。以年龄、性别和文化程度为协变量,将这 3 个因素化为相

等之后再比较各组间的差异^[9,10]。表 3 为两组神经行为测试协方差分析结果。可见在扣除了年龄、性别和文化程度这些不均衡的影响因素后,在反映手稳定度、反应速度、记忆力和注意力的行为指标中,两组间的差异有显著性。

表 3 神经行为操作测试部分的协方差分析结果

	低暴露组 (n=139)	高暴露组 (n=93)	F 值	P 值
手稳定度(得分)	4.7±0.15	4.2±0.19	1.88	0.0608
选择反应时测试(正确反应次数)	56.3±0.69	53.3±0.88	2.59	0.0102
选择反应时(毫秒)	448.2±3.62	461.5±4.66	2.19	0.0297
数字译码(得分)	49.7±0.90	44.6±1.12	3.42	0.0007
Benton 视觉保留(得分)	6.9±0.17	6.6±0.21	1.15	0.2532
手提转捷度	71.5±0.97	66.9±1.20	2.82	0.0053

注:调整均数±标准误,协变量:年龄、性别、文化程度。

2.3 剂量-效应关系探讨

血锰与累积暴露指数之间的相关和回归分析发现两者间存在统计学相关($r=0.2340$, $P=0.0004$)。

回归方程为: $MnB=e^{(2.73+0.018CEI)}$ 。

以工人的累积暴露指数的对数值、年龄、文化程度为自变量,以数字译码得分为因变量进行回归分析

和偏相关分析,结果发现数字译码得分除了与文化程度和年龄有关外,还与锰的累积暴露指数有相关性。在扣除了上述两因素的效应后,数字译码得分与锰累积暴露指数的对数之间的偏相关系数为-0.2701,回归方程见表 4。

表 4 神经行为操作测试结果多元回归分析和偏相关分析结果

回 归 方 程	与 CEI 的偏相关系数 *	P 值
数字译码得分=77.50-0.11Ln(CEI)-3.29×文化程度-1.00×年龄	0.2701	0.0001
SantaAna 提转捷度得分=84.90-0.11Ln(CEI)-0.38×年龄	0.1336	0.048
Benton 视觉记忆测试得分=5.50-0.01Ln(CEI)-0.02×年龄	0.2184	0.001
选择反应时间=0.386+0.039Ln(CEI)+0.002×年龄	0.1571	0.021

*偏相关分析,年龄为协变量。

3 讨论

一切化学物的毒性都与其剂量密切相关。研究剂量-效应(反应)或暴露-效应(反应)关系是毒理学研究的核心。剂量-效应(反应)关系也是研究工业毒物毒性的基本出发点,是危险度评定和职业卫生标准制定的重要依据之一。但是由于目前还没有反映锰的内剂量或生物效应剂量标志物,同时也没有较为成熟的评价锰早期效应指标,尿锰仅能在群体水平上反映当前的暴露剂量,而血锰在反映体内锰负荷时也有其局限性^[11]。这给研究剂量-效应关系带来许多困难。Lucchini 尝试在锰作业工人中探讨接触-效应关系,发现随着血锰和尿锰增高,工人的指叩和记忆力和数学运算能力测试得分下降;锰的累积暴露指数与数字译码得分之间的负相关。尤其在控制了文化程度的影响之后,仍存在统计学的相关性^[4,5]。本研究发现锰的累积暴露剂量与反映记忆力、反应速度手稳定度和手敏捷度等行为指标有剂量-效应关系,在排除了年龄、性别和文化程度等影响因素的作用后,这种关系依然存在。

锰对神经系统的作用特点为长期慢性作用,因此在锰的暴露评价时,必须以累积暴露剂量才能反映实际接触水平。本部分研究依据工人的暴露水平和锰作业工龄计算出累积暴露指数,并据此进行剂量-效应分析。发现锰的累积暴露剂量与神经行为功能之间的剂量-效应关系。

(参加现场工作的还有:江西省新余钢铁公司防疫站职防科魏泽荣、周红英、刘小忠、林萍、钟莹、刘武、龚茶秀,江西省南昌飞机

制造公司职防所孙双顶、杨惠琴、徐晓光。)

4 参考文献

- 1 Mengler D, et al. Nervous system dysfunction among workers with long-term exposure to manganese. *Environ Res*, 1994, 64: 151
- 2 Iregren A. Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicology and teratology*, 1990, 12: 673
- 3 Wennberg A, et al. Manganese exposure in steel smelters a health hazard to the nervous system. *Scand J Work Environ Health*, 1991, 17: 255
- 4 Lucchini R, et al. Neurobehavioral effects of manganese in workers from a ferroalloy plant after temporary cessation of exposure. *Scand J Work Environ Health*, 1995, 21: 143
- 5 Roels H, et al. Epidemiological survey among workers exposed to manganese: effects on lung central nervous system, and some biological indices. *Am J Ind Med* 1987, 11: 307
- 6 车间空气锰及其化合物的火焰原子吸收光谱测定方法(GB/T 16018—1997). 劳动卫生国家标准汇编. 中国预防医学科学院标准处编. 中国标准出版社. 1997. P262
- 7 National Institute of Occupational Safety and Health (1977) Manganese and compounds. NIOSH Manual of analytic methods. NIOSH, 2nd Ed., Cincinnati, publication no. 77—157. P s5-1-6
- 8 梁友信. 介绍 WHO 推荐的神经行为核心测验组合. 工业卫生与职业病, 1987, 13: 331
- 9 Letz R. Covariates of computerized neurobehavioral test performance in epidemiologic investigations. *Environ Res*, 1993, 61: 124
- 10 郑玉新, 梁友信. 行为毒理学现场研究中的混杂因素及其控制. 工业卫生与职业病, 1993, 19: 152
- 11 Roels HA, Ghyselen P, Bucher JP, Ceulemans F, et al. Assessment of the permissible exposure level to manganese in workers exposed to manganese dioxide dust. *British Journal of Industrial Medicine*, 1992, 49: 25 ~ 34

(收稿: 1998-10-12 修回: 1998-12-07)

· 事故报道 ·

一起急性职业性甲苯中毒事故报道

刘建安 范垂明 陈安珞 艾中原

1997年3月2日上午8时30分,武汉保温瓶厂30名操作工在进行瓶壳喷花作业时相继出现了不同程度的头晕、恶心、呕吐等症状,生产被迫停止,病人经厂医务室紧急处理,已全部脱险。我院于3月5日对中毒事故进行了调查,报告如下。

1 中毒过程

3月2日上午7时许,喷花车间操作工使用硝基稀释剂调配的硝基漆进行保温瓶瓶壳喷花,工作不久,部分女工即出现了两腮发麻、头晕、恶心、呕吐等症状。8时30分先后有了30名女工出现了不同程度的类似症状,厂领导命令停止生产,组织医务人员进行现场抢救。

2 中毒现场调查

该车间位于厂区东北角一幢二层建筑的二楼,面积约250平方米。喷花工序有32个操作岗位(一个未用),每个岗位有一小型呈喇叭状抽风口,每8个风口由一台抽风机控制,共4台风机。事故发生时所使用的硝基漆和硝基稀释剂均由武汉双虎涂料集团公司提供(稀释剂批号为:970225),内含甲苯成分。

测定结果表明,油漆作业中甲苯浓度超过国家卫生标准,最高超标15倍;操作岗位抽风口风速多小于标准控制风速。此事故教训值得今后借鉴。

(收稿: 1998-01-12 修回: 1998-03-20)