

氟暴露对工人血中抗氧化酶类的影响及“抗氟欣”的预防作用研究

祁 成 余达林 沈凌汛 王 胜 苏希华 南涤飞 陈荣安

摘 要 目的 探讨氟暴露对工人血中抗氧化酶类的影响及“抗氟欣”的干预作用。方法 选择 68 名氟暴露工人随机分为两组, A 组为服药组, 口服“抗氟欣”冲剂; B 组为非服药对照组。另选非氟暴露对照组工人 29 人为对照组 C 组。不脱岗进行为期两个月的现场实验观察。结果 氟暴露可使工人体内氟负荷增加; 红细胞 SOD 活性下降, 血浆 MDA 含量升高。A 组工人服药后, 体内氟排出增加, 抗氧化酶活性增强, 血浆 MDA 含量降低。结论 “抗氟欣”具有一定的预防氟损伤的效果。

关键词 氟暴露 抗氟欣 预防作用

Studies on Effects of Exposure to Fluoride on Blood Anti-Oxidase and Preventive Effects of “Kangfuxin” Qi Cheng^{*}, Chen Rongan, Yu Dalin, et al. ^{*} Department of Occupational Health, School of Public Health, Tongji Medical University. Wuhan 430030

Abstract Objective To study effects of exposure to fluoride on blood anti-oxidase and intervention effects of “Kangfuxin”. **Methods** Sixty-eight workers exposed to fluoride were selected and divided randomly into groups A and B. Group A was administered with “Kangfuxin” orally and group B without drug as control. In addition, 29 unexposed workers were selected as control group C. All the three groups were followed-up for two months on the spots. **Results** Exposure to fluoride could increase the burden of fluoride in their bodies, decrease activity of superoxide dismutase (SOD) in their red blood cells and increase plasma level of MDA. Their excretion of fluoride and activity of anti-oxidase increased and plasma level of MDA reduced in the group A after taking the drug. **Conclusion** “Kangfuxin” had certain effects of prevention from the damage caused by fluoride.

Key words Exposure to fluoride, “Kangfuxin”, Preventive effects

某些研究提示, 过量氟摄入引起机体的损伤与脂质过氧化有关, 而某些自由基清除剂则可阻断氟中毒的发生^[1,2]。为此, 我们采用硼、硒、锌等具有一定抗氟作用的微量元素及某些中药制备了“抗氟欣”冲剂, 并在氟暴露工人中进行现场实验观察, 以进一步探讨氟暴露对工人血中抗氧化酶类的影响及“抗氟欣”的干预作用, 为氟病的健康监护提供依据。

1 对象与方法

1.1 观察对象

某铝厂电解车间氟暴露工人 68 名, 男性, 随机分为 A、B 两组。A 组 37 人为服药组, 年龄 23~38 (29.5±4.5) 岁, 工龄 4~10 (6.9±3.4) 年。口服“抗氟欣”冲剂, 每日 1 包, 共服两个月, 服药期间不脱岗。B 组 31 人, 年龄 22~39 (28.9±3.7) 岁, 工龄 3~11 (7.3±2.4) 年, 为非服药对照组。同时选择该厂非氟暴露的工人 29 人为对照组 (C 组), 年

龄 20~38 (29.7±5.8) 岁, 工龄 3~18 (10.5±5.7) 年。各组工人均无肝肾疾患。

1.2 指标及测定方法

各组工人在服药前后统一时间采集上班一个半小时以内尿样及静脉血样。采用氟离子选择性电极测尿氟浓度, 用氟硼酸根离子选择性电极测尿中 BF_4^- 浓度。静脉血样一部分用于测全血 GSH-Px 活性, 另一部分抗凝后分离血浆及红细胞, 用于测定红细胞 SOD 活性及血浆 MDA 含量 (上述指标均按南京建成生物工程研究所提供试剂盒, 严格按说明方法测定, 酶活性均为自定义单位)。

2 结果

2.1 A 组服药前后与 B、C 组尿 F^- 、尿 BF_4^- 浓度比较

从表 1 可见, 氟暴露可使工人尿 F^- 升高, A、B 组工人尿 F^- 及尿 BF_4^- 浓度均明显高于对照组 C 组, 差异有显著意义 ($P<0.01$)。A 组工人服药后, 尿 F^- 、尿 BF_4^- 浓度均较服药前明显升高 ($P<0.01$), 也明显高于 B 组 ($P<0.01$); 而 B 组工人尿 F^- 、尿 BF_4^- 浓度则未见明显变化。

作者单位: 430030 武汉 同济医科大学公共卫生学院 (祁成、陈荣安), 同济医科大学协和医院 (余达林、沈凌汛), 工业氟病防治研究协作组 (王胜、苏希华、南涤飞)

表1 A组工人服药前后与B、C组尿F⁻、尿BF₄⁻浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	尿F ⁻ (mol/L)		尿BF ₄ ⁻ (mol/L)	
		服药前	服药后	服药前	服药后
A	37	94.2 ± 54.2 [△]	114.7 ± 48.4 [*]	162.0 ± 49.3 [△]	250.6 ± 126.1 [*]
B	31	90.0 ± 56.8 [△]	92.6 ± 35.3 [△]	139.2 ± 36.6 [△]	131.2 ± 70.1 [△]
C	29	44.7 ± 26.3	47.4 ± 12.6	82.2 ± 20.5	82.2 ± 20.5

△: 与C组比较 $P < 0.01$ *; 与服药前及与B组比较 $P < 0.01$

2.2 A组服药前后与B、C组全血GSH-Px及红细胞SOD活性比较

从表2可见, 服药前, A、B组与C组工人比较, 全血GSH-Px活性有降低趋势, 但差异无显著意义 ($P > 0.05$), 而红细胞SOD活性则明显低于C组 (P

< 0.01); A、B组间比较, 两种酶活性无明显差异 ($P > 0.05$)。服药后, A组全血GSH-Px活性及红细胞SOD活性均明显升高 ($P < 0.01$), 并明显高于B组水平 ($P < 0.01$); 未服药的B组两种酶活性前后比较则未见明显改变。

表2 A组工人服药前后与B、C组全血GSH-Px及红细胞SOD活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	全血GSH-Px (Nu/ml 全血)		红细胞SOD (Nu/ml 全血)	
		服药前	服药后	服药前	服药后
A	37	149.0 ± 10.9	170.8 ± 11.0 [*]	1903 ± 515 [△]	2263 ± 270 [*]
B	31	147.6 ± 10.8	148.0 ± 10.8	1902 ± 292 [△]	1903 ± 360 [△]
C	29	151.6 ± 9.6		2264 ± 280	

△: 与C组比较 $P < 0.01$ *; 与服药前及与B组比较 $P < 0.01$

2.3 A组服药前后与B、C组血浆MDA含量比较

从表3可见, 服药前A、B组工人血浆MDA含量均明显高于C组 ($P < 0.01$), 而A、B组间差异则无显著意义, 提示长期氟暴露可造成一定的脂质过氧化损伤。服药后, A组血浆MDA含量明显降低, 也明显低于B组 ($P < 0.01$), 与C组比较差异无显著意义, 而未服药的B组前后比较则未见明显变化。

表3 A组工人服药前后与B、C组血浆MDA含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	mmol/ml	
		服药前	服药后
A	37	3.65 ± 1.16 [△]	3.14 ± 0.95 [*]
B	31	3.95 ± 1.44 [△]	3.80 ± 1.26 [△]
C	29	3.16 ± 0.98	

△: 与C组比较 $P < 0.01$, *: 与服药前及与B组比较 $P < 0.01$

3 讨论

某些研究提示, 氟在机体内代谢过程中可形成氧自由基或氟自由基, 自由基攻击不饱和脂肪酸共价键处, 造成脂质过氧化, 导致体内LPO含量升高^[3,4,5]。而超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)则是体内重要的抗氧化酶, 它们能清除代谢过程中所产生的超氧化物自由基与其他许多氢过氧化物, 因此, 氟病的发病过程中, 自由基水平的升高与抗氧化酶活性的改变有关。官志忠等的实验结果表明, 饮用高氟水的大鼠血清和红细胞中脂质过氧化物

含量增加, 血中GSH-Px活性下降, GSH含量减少^[1]。王志成的研究结果也表明, 氟中毒动物LPO水平升高, GSH-Px及SOD活性降低, 自由基水平升高^[2]。本次研究结果也表明, 氟暴露工人尿氟含量升高, 体内氟负荷增加; 虽然由于某些代偿机制的作用, 氟暴露工人全血GSH-Px活性未表现出明显改变, 但红细胞SOD活性却明显降低, 导致血中总的抗氧化能力下降, 使血浆中MDA含量升高, 说明长期的氟暴露可造成一定的脂质过氧化损伤。

红细胞中的SOD主要为CuZn-SOD, 其活性受到Cu²⁺、Zn²⁺离子的影响, 适量补锌可增加其活性。Rotruck等则证明, 硒是GSH-Px的必需组分, 通过补硒可增加GSH-Px的活性^[6]。刘金林等的研究表明, 适量补充锌、硒可分别增加这两种酶的活性, 而且这两种元素对酶活性的影响没有交互作用存在^[7]。本次研究的结果也证实, 由于“抗氟欣”中含有硒、锌等微量元素, A组工人服药后全血GSH-Px和红细胞SOD活性均明显升高, 使机体的抗氧化能力增强。

此外, 有研究证明, 硼在体内可与氟络合成BF₄⁻从尿排出, 同时硒也具有直接促进肾脏以F⁻形式排氟的作用^[8]。由于“抗氟欣”中含有一定量的硼和硒, 因此, A组工人服药后, 尿F⁻、尿BF₄⁻排出量

(下转第155页)

声单项指数也均小于1,为达标。就达标率来看,有害气体单项指数达标率均大于90%,为合格;噪声单项指数达标率小于90%,为不合格。各车间测试项目综合评价指标见表5。由表5可见,该工程总体综合指数为0.50,小于1,评价分级为I级,综合卫生预评价为合格。

表4 各测试项目单项指数(P_i)及达标率(D)

测试项目	ΣP_i	n	P_i	D
硫化氢	0.65	8	0.080	100%
液化气	0.01	3	0.004	100%
氨	0.03	1	0.030	100%
噪声	7.58	8	0.950	75%

表5 各车间测试项目综合评价指标(I)

车间	N	综合指数(I)	评价分级	综合卫生 预评价级别
脱硫车间	4	0.52	I	合格
加氢车间	3	0.56	I	合格
常减压车间	2	0.70	I	合格
公用车间	1	1.06	II	基本合格

4 讨论与建议

由于炼油企业具有不同于其他行业的自身特点,因此就给劳动卫生监测和防护工作带来了新的问题:(1)炼油企业的框架式生产结构使毒物测定结果受风向和风速影响较大。如本次监测中现场风速为2.2~4m/s,硫化氢浓度与风速的相关系数 r 为-0.9,可见风速对毒物测定结果影响之大。另外,工人巡视式操作,间歇地接触毒物和噪声,现场定点监测方法就很难说明工人实际接触量。因此对于毒物监测最好使用个体采样器或采用时间加权浓度来表示。对于噪声监测应根据工人实际接触噪声时间,计算8小时等效连续A声级(LAeq8h)。(2)炼油企业的露天框架式生产结构也使设备管道

维护方面增加了难度。本次结果是刚竣工项目的监测,新设备和新管道跑、冒、滴、漏现象很少,但随着时间的推移,设备管道经过长期的风吹、雨淋、日晒,再加上来自其内部的化学物质腐蚀,跑、冒、滴、漏现象必然要发生。所以,建议在设备管道外层加上防护罩的同时,还要做好设备管道的经常性维护和管理,并按规定进行有害因素监测。

本次项目评价结果指出:虽然总体工程综合卫生预评价结果为合格,但绝不能忽视个别不合格岗位,对不符合国家卫生标准的工作岗位,应加强设备改造和防护,注意个人防护。

《工业企业建设项目卫生预评价规范》不仅统一了我国工业企业建设项目的劳动卫生评价方法,而且也增加了该项工作的科学性。应用卫生预评价指标既可以对测试点及测试项目单独评价,又可以对各测试项目综合评价;既可以对各车间评价,又可以对总体工程评价。这种科学的点面结合、多方位的综合评价无疑将会对工业企业建设项目的预防性卫生监督工作起到更大的推动作用。但是此规范还需要进一步完善,如单项指数对于以强度为单位的物理因素(噪声、温度等)的计算问题尚不明确,应加以补充完善,使之操作性更强,易于推广。

(本工作承蒙张云生、李玉杰、刘积善、于秀兰等同志的支持,志谢。)

5 参考文献

- 1 卫生部.工业企业建设项目卫生预评价规范.1994.
- 2 李梦燕,等.大型重油深加工工程竣工验收劳动卫生评价.工业卫生与职业病,1995,2:355
- 3 李刚.石化行业新建项目劳动卫生状况分析.中国工业医学杂志,1997,(10):2125
- 4 叶炳杰,等.综合指数法在多因素有害作业点综合评价上的应用.中国公共卫生,1997,(13):2476

(收稿:1998-04-01 修回:1998-08-14)

(上接第143页)

明显增加,说明“抗氟欣”使体内的氟排出增加,降低了机体的氟负荷。体内氟负荷的减少,也可能间接地使血中抗氧化酶的活性得到恢复,并使氟对机体的损伤减轻。从A组工人服药后的结果来看,其血浆中脂质过氧化产物MDA的含量与对照组已无明显差异,提示“抗氟欣”通过降低机体氟负荷,增强机体抗氧化能力,在预防氟致机体脂质过氧化损伤方面具有一定的效果。

4 参考文献

- 1 官志忠,等.氟中毒大鼠血清和红细胞中脂质过氧化水平及抗氧化物质含量变化.中国地方病学杂志,1990,9(1):4
- 2 王志成,等.自由基对氟中毒发病的影响及其阻断方法的研究.全

国第四届地氟病学术会议论文专辑,1992,25

- 3 王英彦,等.用自旋捕集技术研究氟化物刺激人多形核白细胞呼吸爆发产生的活性氧自由基.环境科学学报,1990,10(3):304
- 4 曹守仁,等.自由基与地方性氟中毒.中国地方病学杂志,1996,11(增刊):118
- 5 杨成峰,等.氟致大鼠脂质过氧化及硒的拮抗作用研究.中国地方病防治杂志,1995,10(5):263
- 6 Rotruck J T, et al. Selenium: Biochemical Role as a Component of Glutathione Peroxidase Science, 1973, 179: 558
- 7 刘金林,等.锌硒对大鼠谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶影响.中国地方病学杂志,1992,11(4):196
- 8 边建朝,等.慢性氟中毒大鼠氟、抗氧化酶类变化及硒的影响.营养学报,1997,19(1):43

(收稿:1998-11-08)