

二硝基甲苯对作业工人健康的影响

武海明¹, 李斌¹, 程先升², 王延琦¹, 陈亚丽¹, 吴琼¹, 张理华², 王振宇¹, 刘民生²

(1. 兵器工业卫生研究所, 陕西 西安 710065; 2. 甘肃银光化学工业公司, 甘肃白银 730900)

摘要: 目的 探讨二硝基甲苯(DNT)对作业工人健康的影响。方法 对某厂DNT作业环境和81名DNT作业工人(高浓度组22名和低浓度组59名)健康状况进行调查。结果 作业场所DNT平均浓度为 $(1.64 \pm 2.88) \text{ mg/m}^3$, TWA浓度为 0.67 mg/m^3 , 有24.69%的样品超标。DNT各组工人RBC、Hb和GST平均值降低, 赫恩滋小体平均值和异常率、ALT和SDH以及SDH异常率升高; 高浓度组MHB、Reticulocyte(Ret)异常率升高, CuZn-SOD下降。与对照组比较差异显著($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 有浓度-反应关系。结论 DNT主要抑制机体抗氧化能力, 易导致中毒性溶血性贫血, 可对肝脏产生不良影响。建议作业场所空气中的DNT的MAC为 0.5 mg/m^3 , TWA浓度为 0.3 mg/m^3 。

关键词: 二硝基甲苯; 健康状况; 卫生标准

中图分类号: R135; O625.61 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2000)03-0135-03

Effect of dinitrotoluene on exposed workers

WU Hai-ming¹, LI Bing¹, CHENG Xian-sheng², WANG Yan-qi¹, CHEN Ya-li¹, WU Qiong¹,
ZHANG Li-hua², WANG Zhen-yu¹, LIU Min-sheng²

(1. Institute of Health in Ordnance Industry, Xian 710065, China; 2. Yinguang Chemical Industry in Gansu, 730900, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of dinitrotoluene (DNT) on the health of exposed workers. **Methods** The industrial hygiene of working environment and the health status of 81 DNT exposed workers (22 worked in high concentration of DNT and 59 worked in low concentration) were investigated. **Results** The average concentrations of DNT and time-weighted average concentrations (TWA) of DNT were $(1.64 \pm 2.88) \text{ mg/m}^3$ and 0.67 mg/m^3 respectively, 24.69% samples were higher than the hygienic standard. RBC, Hb, GST levels in blood were decreased, but the amount of Heinz body, ALT, SDH activity and Fe levels in blood were increased in DNT groups; and the MHB, the Reticulocyte amount were increased and CuZn-SOD activity were decreased in high concentration group. significant differences were found between exposed DNT and control group and with dose-response relationship. **Conclusion** Long time exposure to DNT could inhibit anti-oxidation ability, induce toxic hemolytic anemia and liver injury and the suggesting MAC and TWA of DNT in workplace should be 0.5 mg/m^3 , 0.3 mg/m^3 respectively.

Key words: Dinitrotoluene (DNT); Workers health status; Hygienic standard

二硝基甲苯(dinitrotoluene, DNT)对人体的危害, 国外有一些调查研究^[1~4]。国内报道尚少。本文通过对某厂DNT作业场所和工人健康状况的调查, 以了解其生产现状与对人体的毒害, 为制订卫生标准提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

以某厂81名DNT作业工人(男36人, 女45人)为接触组, 平均年龄30.6(21~49)岁, 平均工龄10.9(3~30)年。根据工人作业岗位和接触DNT的浓度分为高浓度组 $[(6.12 \pm 3.28) \text{ mg/m}^3]$ 和低浓度

组 $[(0.36 \pm 0.28) \text{ mg/m}^3]$ 。选该厂不接触DNT及其他毒物的30名工人(男11人, 女19人)为对照组, 平均年龄33.5(21~59)岁, 平均工龄14.3(3~32)年。

1.2 方法

采用气相色谱法^[5]测定DNT浓度。查体: 内科常规、眼科(视力、晶状体)、心电图和B超(肝、胆、脾)等; 实验室检查: 血常规和Ret、MHB、赫恩滋小体(Heinzbody); 肝功能与生化指标: HBsAg、TBIL、TTT、ALP、AST、SDH和OCT; 脂质过氧化指标: GSH和GSH-Px(DTNB法)、GST(CDNB法)、SOD(羟胺法)、CP(对苯二胺盐酸盐法)和MDA(TBA显色法); 血清微量元素Cu、Zn和Fe测定采用原子吸收法。

1.3 统计方法

各项指标数据经卫生统计学 t 检验、 χ^2 检验处理。

收稿日期: 1999-10-06; 修回日期: 2000-01-14

基金项目: 中国兵器工业总公司科研经费资助(编号: WS9501)

作者简介: 武海明(1956—), 男, 山西人, 副主任医师, 主要从事

火炸药毒性研究与卫生标准研制工作。

2 结果

2.1 劳动卫生学调查

DNT 是经硫酸和硝酸混合物，分阶段将甲苯充分硝化（经2次硝化）而成。是制造 TNT 的中间体。其生产工艺既是 TNT 生产工艺的一部分，又可在专用生产线上生产。主要工序有进料、硝化、分离、精制、洗涤、成品、贮罐、废水与控制、理化分析等。工人作业集中在硝化、成品、贮罐、控制室等岗位。生产线为密闭化遥控作业，工艺较稳定。在生产过程中，常有 DNT 蒸汽逸出；在排放的生产性三废中，均以 DNT 为主要污染物。DNT 作业为 3 班倒，每班作业 8 小时，实际暴露时间平均为 6 小时。车间内设有全面通风和局部排风系统，工人操作时基本按规定使用防护用具。

按 DNT 浓度及分布情况，分为高浓度（成品、贮罐）和低浓度（硝化、成熟机、精制、进料、控制室、理化室）组。DNT 浓度测定结果见表 1。高浓度组的 36 个样品全部超过 1.0mg/m³；低浓度组仅有 3.18% 的样品超过 1.0mg/m³，74.60% 的样品小于 0.5mg/m³。

表 1 作业场所空气中 DNT 浓度 mg/m³

组别	测定点数	样品数	浓 度		时间加权平均浓度 (TWA)
			$\bar{x} \pm s$	范 围	
高浓度组	2	36	6.12 ± 3.38	1.30 ~ 13.30	2.35
低浓度组	7	126	0.36 ± 0.28	0.06 ~ 1.81	0.22
合 计	9	162	1.64 ± 2.88	0.06 ~ 13.30	0.67

2.2 工人健康状况

2.2.1 症状与体征 DNT 各组工人的头痛、头晕出现率略高于对照组，个别出现发绀、肝区不适和视力减退。各症状出现率与对照组比较差异无显著意义。血压、脉搏均在正常范围内。未见白内障及心、肝、肾、脾的异常检出。

2.2.2 血液学变化 DNT 各组工人的 RBC、Hb 平均值虽在正常范围内，但非常显著的低于对照组 ($P < 0.01$)；赫恩滋小体的平均水平升高 ($P < 0.01$)，高、低浓度组的异常检出率分别为 95.45% ($P < 0.01$) 和 86.44% ($P < 0.01$)；高浓度组 MHB 升高 ($P < 0.05$)，MHB 和 Ret 的异常检出率分别为 31.82% ($P < 0.05$) 和 36.36% ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 DNT 作业工人血液学变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	RBC ($1 \times 10^{12}/L$)	Hb (g/L)	WBC ($1 \times 10^9/L$)	MHB (%)	Heinzbody (%)	PC ($1 \times 10^9/L$)	Ret (%)
对照组	30	4.75 ± 0.66	145.20 ± 19.52	5.64 ± 1.43	0.19 ± 0.62	3.73 ± 7.96	148.87 ± 29.96	1.19 ± 0.58
低浓度组	59	4.28 ± 0.54**	129.89 ± 15.60**	5.60 ± 1.53	1.01 ± 3.35	20.58 ± 28.14**	152.38 ± 25.43	1.46 ± 1.04
高浓度组	22	4.22 ± 0.40**	129.68 ± 14.83**	6.55 ± 2.61	1.66 ± 4.07*	24.36 ± 25.84**	155.55 ± 45.60	1.20 ± 0.78

注：与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ （以下各表注同此）。

2.2.3 肝功能与生化指标 各组工人的 HBsAg 均为阴性，TBIL 均低于 15 μ mol/L。DNT 各组工人的各项

血清酶平均活性均升高，其中 ALT 和 SDH 的变化与对照组比较差异有非常显著意义。见表 3。

表 3 DNT 作业工人生化指标测定结果 ($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	人数	ALT	AST	ALP	TTT	OCT	SDH
对照组	30	8.17 ± 2.87	22.07 ± 10.75	6.47 ± 2.54	2.97 ± 1.03	16.29 ± 5.27	1.55 ± 1.39
低浓度组	59	11.25 ± 3.84**	22.19 ± 11.18	7.17 ± 2.18	3.31 ± 1.34	18.01 ± 8.21	5.63 ± 3.19**
高浓度组	22	13.82 ± 6.84**	24.41 ± 11.04	6.77 ± 1.66	3.64 ± 1.89	18.78 ± 8.10	10.82 ± 5.51**

2.2.4 脂质过氧化与抗氧化水平 DNT 各组的全血 GSH 和 GST、血清 CuZn-SOD 和 CP 活力，平均值降

低，其中 GST 和高浓度组 CuZn-SOD 的变化，与对照组比较，差异有显著或非常显著意义。见表 4。

表 4 DNT 作业工人的抗氧化酶活力和脂质过氧化水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	全 血			血 清				
		GSH (g/L)	GSH-Px (U/L)	GST (U/L)	SOD (NU/mL)	CuZn-SOD (NU/mL)	Mn-SOD (NU/mL)	CP (U/L)	MDA (μ mol/L)
对照组	30	0.33 ± 0.04	126.50 ± 27.26	41.83 ± 12.53	119.97 ± 14.77	73.79 ± 6.51	46.18 ± 15.55	238.40 ± 62.94	4.29 ± 2.79
低浓度组	59	0.30 ± 0.04	132.50 ± 26.96	26.66 ± 12.76**	237.49 ± 73.76	68.78 ± 8.56	52.08 ± 15.17	237.49 ± 73.76	4.38 ± 1.57
高浓度组	22	0.30 ± 0.05	127.66 ± 27.72	31.19 ± 15.54*	114.80 ± 20.48	66.81 ± 7.86**	48.79 ± 16.92	230.86 ± 68.99	3.97 ± 1.37

2.2.5 微量元素 Fe 平均含量对照组为 (1.12 ± 0.32)mg/L，DNT 高、低浓度组分别为 (1.45 ± 0.27)mg/L

($P < 0.01$) 和 (1.63 ± 0.41)mg/L ($P < 0.01$)。DNT 各组血清 Cu、Zn 的变化与对照组比较无统计学意义。

3 讨论

3.1 DNT 对环境的污染

在生产环境中, DNT 主要以蒸汽状态存在, 经呼吸道吸入, 对人体健康造成危害。DNT 生产线为密闭化作业, 工人观察、操作和取样时, 则需打开窗口, 敞开作业, 使大量的 DNT 蒸汽逸出, 造成局部空气中浓度短时间升高, 加之设备的跑、冒、滴、漏和生产中的“三废”, 均造成作业环境空气污染。DNT 平均浓度在 $0.12 \sim 6.13 \text{ mg/m}^3$ 之间, 波动范围较大。按我国现行苯及其同系物(二硝基、三硝基化合物)的 MAC 为 1.0 mg/m^3 的标准, 有 24.69% 的样品超标, 高浓度岗位的 36 个样品全部超标, 而低浓度岗位仅有 3.18% 的样品超标。车间内虽设有通风和排风装置, 但应用效果不够理想, 应进一步改进, DNT 作业工人的自我保护意识和操作的文明程度亦有待进一步提高。

3.2 DNT 对作业工人健康的影响

国外报道 DNT 对作业工人健康的危害主要是中枢神经系统症状的产生和贫血与变性血红蛋白血症, 还同时影响生殖系统和心脏^[4]。动物实验表明 DNT 是中等毒性物质, 有蓄积毒性。DNT 对大鼠的最大无作用剂量 (MNEL) 小于 5 mg/kg ^[6,7]。

脂质过氧化是近几年发展起来的重要中毒机理学说, 它可引起各种生物膜的损伤。GST 是 II 相反应的重要酶系, 催化具有亲核位点的 GSH, 与多种亲电子物质、致癌物、亲脂性化学物质结合, 参与细胞代谢解毒清除自由基^[8]。DNT 作业工人 CuZn-SOD 和 GST 降低, 表明 DNT 可形成自由基作用于生物大分子, 使 CuZn-SOD 中金属活性离子失活, 并使中间代谢产物在 GST 催化下与 GSH 结合的能力下降, 影响细胞正常代谢和功能, 降低了对脂质过氧化的清除能力, 抑制了机体的抗氧化系统。

当机体内存在氧化性毒物, 作用于红细胞时破坏了红细胞的正常功能, 生成变性血红蛋白, 使红细胞的结构和功能产生缺陷; 作用于球蛋白的中心巯基, 形成赫恩滋小体; 使红细胞内的 GSH 氧化, 破坏了 GSH 保持红细胞的稳定性和防止溶血的主要作用; 还可引发红细胞膜的脂质过氧化^[8~10]。RBC、Hb 破坏增加及肝细胞受损时合成铁蛋白的功能降低, 使体内 Fe 含量升高, 扰乱了原有的平衡状态, 影响含铁酶的正常活性。本次调查结果显示 DNT 作业工人 RBC、Hb 和 GST 的平均水平降低, MHB、赫恩滋小体和 Ret 的平均水平与异常率增高, 血清 Fe 含量改变等, 最终易导致溶血性贫血。表明 DNT 是间接氧化剂, 经体内代谢可产生氧

化性毒作用。RBC 是 DNT 毒作用的主要靶细胞之一, 与动物实验研究结果一致^[6]。

动物实验已证实肝脏是 DNT 作用的主要靶器官之一^[2,6,7]。ALT 和 SDH 主要含于肝细胞胞浆中, 当肝细胞受损时, 大量的 ALT 和 SDH 释放到血中。血清 ALT、SDH 的升高, 表明 DNT 对肝脏有不良影响。

综上所述, 工人长期在较高浓度 [$(6.12 \pm 3.38) \text{ mg/m}^3$] DNT 环境中作业, 可引起明显的上述改变, 在较低浓度 [$(0.36 \pm 0.28) \text{ mg/m}^3$] DNT 环境中作业, 亦可产生一定程度的上述改变, 表明 DNT 对人体的无可见有害浓度 (NOAEL) 的平均水平应低于 0.36 mg/m^3 。我国现行卫生标准 MAC 1.0 mg/m^3 已不能有效保护作业人群的健康。美国政府工业卫生学家会议 (ACGIH) 最近公布 DNT 的 TLV-TWA 为 0.2 mg/m^3 ^[10]。根据本次调查和毒理学研究资料外推结果, 参考国外卫生标准, 提出作业场所空气中 DNT 的 MAC 为 0.5 mg/m^3 和 TWA 为 0.3 mg/m^3 的标准建议值。并建议对 DNT 作业环境采取综合治理措施, 以保护工人健康。

参考文献:

- [1] NIOSH. Current Intelligence Bulletin 44. Dinitrotoluenes (DNT). PB86-105913. 1985.
- [2] H V. Ellis et al. Mammalian toxicity of mutagens compounds. Summary of toxicity of nitrotoluenes. Progress Report NO. 11. ADA 080146. Fort Detrick, Frederick, Maryland. 1980.
- [3] Sayama M, Inoue M, Mori MA, Maruyama Y, Kozuka H Faculty of Engineering Toyama University, Japan. Bacterial metabolism of 2, 6-dinitrotoluene with Salmonella typhimurium and mutagenicity of the metabolites of 2, 6-dinitrotoluene and related compounds [J]. Arch Toxicol. 1992, 66 (9): 633~640.
- [4] Levine RJ, Andjelkovich DA, Kerstetter SL, et al. Heart disease in workers exposed to dinitrotoluene [J]. Toxicol Appl Pharmacol. 1986, 82 (1): 53.
- [5] 王延琦, 王振宇, 武海明, 等. 气相色谱法测定车间空气中二硝基甲苯 [J]. 中华预防医学杂志, 1999, 33 (1): 45~46.
- [6] 武海明, 李斌, 吴琼, 等. 二硝基甲苯的毒性研究 [J]. 西北预防医学, 1999, 2 (3): 11~15.
- [7] 黄尔斌, 刘黎阳, 武海明. 二硝基甲苯染毒大鼠的病理学改变 [J]. 苏州医学院学报, 1999, 19 (5): 490~491.
- [8] 程元恺. 谷胱甘肽的解毒作用与毒性代谢 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1994, 21: 395~399.
- [9] 王莹, 顾祖维, 张胜年. 现代职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 124~128.
- [10] 王世俊. 临床职业医学 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1994. 39~48.
- [11] 傅慰祖. 美国政府工业卫生学家会议 (ACGIH) 1998 年生产环境化学物质阈值 [J]. 劳动医学, 1998, 15 (4): 附 1~17.