

· 调查报告 ·

硝化作业工人肝胆系统损伤的调查研究

Investigation on liver-gall system damage in workers exposed to nitrotoluene

李 刚¹, 李玉凡¹, 庞朝强², 王 强², 郑玉新³, 刘玉瑛³

LI Gang¹, LI Yu-fan¹, PANG Chao-qiang², WANG Qiang², ZHENG Yu-xin³, LIU Yu-ying³

(1. 辽宁省职业病防治院, 辽宁 沈阳 110005; 2. 辽阳市一五三医院, 辽宁 辽阳 110000; 3. 中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所, 北京 100050)

摘要: 本文结合现场 个人接触剂量监测结果对 77 名接触 DNT 和 NT 的硝化作业工人及 40 名非硝化作业工人的有关肝胆系统指标进行了研究, 结果表明接触组工人自觉症状发生率显著高于对照组 ($P < 0.05$); B 超检查结果接触组肝大检出率高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 且随接触时间的增加而加重, 尤其工龄在 20 年以上的硝化作业工人肝脏毒性作用更为明显; 接触组 HBsAb 检出率明显高于对照组。

关键词: 二硝基甲苯; 一硝基甲苯; 肝胆系统损伤

中图分类号: R135.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2001)02-0105-02

硝化作业工人在生产过程中接触的主要毒物有二硝基甲苯 (DNT) 和一硝基甲苯 (NT)。DNT 和 NT 均是在制造二异氰酸盐 (聚氨酯软泡沫的原料)^[1] 和生产三硝基甲苯 (TNT) 炸药的甲苯硝化过程中产生的。在生产过程中, DNT 以 2, 4-DNT (约含 80%) 和 2, 6-DNT (约含 20%) 两种异构体为主; NT 以 4-NT 为主。DNT 和 NT 的化学性质比较相似。2, 4-DNT 为例, 在通常情况下为淡黄色针状结晶, 熔点为 71.0℃, 微溶于水、溶于苯, 具有爆炸性, 燃烧时生成大量刺激性烟雾, 快速加热可引起爆炸。国内 DNT 和 NT 毒性的报道较少, 国外较多, 但大部分为动物实验研究, 对职业人群健康影响的研究较少。为了解 DNT 和 NT 对作业工人肝胆系统的影响, 本文对某化工厂的硝化车间 77 名硝化作业工人肝胆系统损伤情况进行了流行病学调查研究。

1 对象与方法

1.1 对象

接触组选择某厂硝化车间直接从事硝化作业工人 77 名 (男 53 名, 女 24 名), 平均年龄 (37.0±9.0) (24~54) 岁, 平均工龄 (15.9±9.7) (4~36) 年; 对照组为该厂不接触 DNT 和 NT 的工人 40 名 (男 33 名, 女 7 名), 平均年龄 (37.0±8.3) (24~53) 岁, 平均工龄 (16.2±8.2) (5~40) 年。两组工人年龄和工龄均无明显差异 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 个人接触剂量测定 接触组的作业工人佩戴个体采样器 (使用活性炭管), 每工作日采集车间空气样品的时间为 (425.7±23.3) min, 其体积为 (17.5±8.6) L。用日本产气相色谱仪 HP5890A (氢焰离子化检测器, 3390 积分仪毛细管柱: 长 25m, 内径 0.53mm, 内涂 FFAP, 膜厚 0.5mm) 测定 DNT 和 NT 浓度, 计算工人日时间加权平均浓度 C_{TWA} 。

1.2.2 肝胆系统体检 按照调查表的各项内容 (年龄、工龄、职业史、饮酒史、吸烟史、既往病史等项目) 进行询问并填写; 然后进行体检。肝胆 B 超检查采用日本产阿洛卡 SSD-256B 超诊断仪; 美国产 ATL-800 彩超诊断仪。

1.3 统计处理

采用 Microsoft Excel 统计软件对 DNT 和 NT 的个体接触剂量监测结果进行描述统计; 采用 SPSS (Statistical Package for the Social Science) 8.0 统计软件对自觉症状 (乏力、食欲不振、恶心)、肝胆体检结果 (肝大、脂肪肝、肝胆结石、胆囊息肉) 与年龄和工龄关系、肝炎标志物指标 (HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, HBcAb) 和肝功能指标 (ALT) 进行 χ^2 检验统计学处理。

2 结果

2.1 个人接触剂量测定结果

每工作日接触组个人接触 DNT 和 NT 剂量测定结果见表 1, 接触剂量从大到小的顺序为 4-NT, 2, 4-DNT, 2, 6-DNT。

表 1 接触组工人日时间加权平均浓度 C_{TWA} mg/m^3

毒物	岗位	样本数	浓度范围	平均浓度	标准差
4-NT	10	51	0.036~0.320	0.127	0.070
2, 4-DNT	10	43	0.018~0.130	0.039	0.025
2, 6-DNT	10	43	0.005~0.050	0.016	0.010

2.2 自觉症状

接触组有关肝胆系统的自觉症状有乏力、食欲不振、恶心, 其发生率分别为 33.8%、17.0%、20.8%, 明显高于对照组, 经 χ^2 检验, 前两者差异有极显著性 ($P < 0.01$), 后者差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.3 肝胆系统检查结果

接触组肝大检出率高于对照组, 差异有显著性 ($P < 0.05$); 脂肪肝、肝胆结石和胆囊息肉的检出率均高于对照组, 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.4 肝大与年龄的关系

在 < 40 岁年龄组中, 接触组肝大检出率高于对照组, 但

收稿日期: 2000-05-08; 修回日期: 2000-07-31

作者简介: 李刚 (1965-), 男, 沈阳人, 硕士, 主任医师, 已完成多项省级以上课题, 研究方向: 新工业化学品的毒性及防护。

差异无显著性 ($P > 0.05$); 在 ≥ 40 岁的年龄组中, 接触组肝大检出率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。不同年龄组肝大检出率比较见表 2。

表 2 不同年龄组肝大检出率的比较

组别	年龄组(岁)	检查人数	检出数	检出率(%)
接触组	< 40	51	1	1.96
对照组	< 40	26	0	0
接触组 *	≥ 40	26	11	42.31
对照组	≥ 40	14	0	0

* 与对照组相比 $P < 0.05$ 。

2.5 肝大与工龄的关系

在 < 20 年的工龄组中, 接触组肝大检出率高于对照组, 但差异无显著性 ($P > 0.05$); 在 ≥ 20 年的工龄组中, 接触组肝大检出率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。不同工龄组肝大检

表 4 肝炎标志物指标测定结果

组别	例数	HBsAg		HBsAb *		HBeAg		HBeAb		HBcAb	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
接触组	77	9	68	34	43	0	77	7	70	22	55
对照组	40	4	36	9	31	1	39	3	37	13	27

* 接触组与对照组相比 $P < 0.05$ 。

3 讨论

在国外对于 DNT 肝胆毒性研究主要集中在动物实验的经口急慢性毒性和致癌性方面^[2], 而对于职业人群的调查研究报道较少。Anon 等人给大鼠喂食 2, 4-DNT (0.02%) 后, 肝脏出现肝细胞液泡等多发性损伤, 但没有发现胆管病变^[3]。Ellis H 等人喂养大鼠 2, 4-DNT (700ppm) 后也得出与前面试验同样的结果, 但是喂养狗 2, 4-DNT [10mg/(kg·d)] 3 个月后, 可出现胆管和胆囊上皮细胞增生, 却没有出现肝细胞的病变^[4]。Anon 等人给大鼠喂食 tDNT (用工业方式生产的 DNT 产品) 14 或 35 [mg/(kg·d)], 在 26 周后出现肝细胞和胆管上皮细胞退化及增殖, 退化包括单个肝细胞的坏死和液泡产生^[5]。胆管上皮细胞坏死和增殖时还出现周边纤维化。从总体看, 雄性比雌性损伤更严重。Kozuka H 等^[6]人喂养雄性大鼠 2, 4-DNT (0.5%) 达 6 个月时, 大鼠的肝脏、体重、行为、死亡率及血液指标都有明显改变, 尤其是肝脏微粒体药物代谢酶的活性有明显改变。

本次研究结果与国外的动物实验研究的结果基本一致。硝化作业工人自觉症状有乏力、食欲不振、恶心, 其发生率均明显高于对照组, 这与 B 超检查结果相一致, 硝化作业工人的肝脏肿大说明 DNT 和 NT 对人类肝脏也具有一定的毒害作用, 而且随着接触时间的增加而加重, 尤其工龄在 20 年以上的硝化作业工人肝胆毒性作用更为明显。接触组仅 HBsAb 检出率明显高于对照组, 说明硝化作业工人的肝脏曾经受到损害, 可能与在以往作业环境中接触高浓度的 DNT 和 NT 有关。本次调查接触组 ALT 含量与对照组相比差异无显著性, 可能与肝细胞慢性损伤产生代偿有关, 应进一步研究。

经现场空气检测, 硝化作业工人接触的主要毒物为 4-NT、

出率比较见表 3。

表 3 不同工龄组肝大检出率的比较

组别	工龄组(年)	检查人数	检出数	检出率%
接触组	< 20	52	1	1.92
对照组	< 20	30	0	0
接触组 *	≥ 20	25	11	44.00
对照组	≥ 20	10	0	0

* 与对照组相比 $P < 0.05$ 。

2.6 肝炎标志物指标及肝功能指标

接触组 HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb 检出率与对照组相比, 差异均无显著性 ($P > 0.05$), 只有接触组 HBsAb 检出率与对照组相比, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其测定结果见表 4。接触组 ALT 含量 (12.6 ± 7.3) U/L 与对照组 (13.3 ± 8.3) U/L 相比, 差异不显著 ($P > 0.05$)。

2, 4-DNT、2, 6-DNT, 由于 4-NT 的动物和人体肝胆毒性报道尚未见到, 故认为造成硝化作业工人的肝胆损伤的毒物主要来自于 DNT。是否存在 NT 和 DNT 的联合作用问题还有待于进一步研究。对于硝化作业工人肝胆系统损伤的问题应引起足够的重视。一方面加快 DNT 和 NT 影响机理的研究; 另一方面应采取相应的防护对策加强对硝化作业工人的健康保护, 诸如加强车间通风排毒以降低空气中硝基芳烃浓度和采取硝化作业工人在 10 年内轮换其他岗位等方式, 防止肝胆系统的慢性损伤和癌症的发生。

参考文献:

- [1] Harter D R. The use and importance of nitroaromatic chemicals in the chemical industry in Toxicity of Nitroaromatic compounds [M]. New York: Hemisphere publishing, 1999.
- [2] Douglas E, Byron E, James A. Dinitrotoluene: acute toxicity, oncogenicity, genotoxicity, and metabolism [J]. CRC Crit Rev Toxicol, 1995, 13 (3): 217-234.
- [3] Anon. CII T Chemical Safety Studies Dinitrotoluene Final Report Docket No 12362 [Z]. Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park, N C, 1979.
- [4] Ellis H V, Hagensen J. Mammalian Toxicity of Munition Compounds. Phase III: Effect of Life-time Exposure [Z]. Mitwest Research Institute Project 3900, 1979.
- [5] Anon. Bioassay of 2, 4 dinitrotoluene for possible Carcinogenicity [Z]. National Cancer Institute Carcinogenesis Technical Report Series No 54, 1978.
- [6] Kozuka H, Mori M, Nause Y. Studies on the metabolism and toxicity of dinitrotoluenes toxicological study of 2, 4-dinitrotoluene in rats in long-term feeding [J]. J Toxicol Sci, 1979, 4: 221.