

对二氯苯职业危害的研究

李明, 赵海梅, 陆英, 杜丽秋, 徐敏秋, 陈艳文

(锦化化工集团公司职业病防治所, 辽宁 葫芦岛 125001)

摘要: 目的 研究对二氯苯 (PDCB) 职业危害特点, 为健康监护提供参考依据。方法 采用气相色谱法监测作业现场 PDCB 空气浓度, 并对 41 名 PDCB 作业工人和 55 名对照组工人进行医学检查。结果 PDCB 作业工人神经衰弱与呼吸道刺激症状显著高于对照组, 慢性咽充血与心电图异常率显著高于对照组, 血清丙氨酸转氨酶 (ALT) 活性与尿 N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 水平显著高于对照组。结论 PDCB 不仅具有肝肾和中枢神经系统毒性, 而且具有呼吸道刺激作用。

关键词: 对二氯苯 (PDCB); 职业危害; 肝脏毒性; 肾脏毒性; 中枢神经毒性; 呼吸道刺激作用

中图分类号: O625. 21 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X (2001) 03-0143-03

Studies on occupational hazards caused by para-dichlorobenzene

LI Ming, ZHAO Hai-mei, LU Ying, DU Li-qiu, XU Min-qiu, CHEN Yan-wen

(Institute for Occupational Medicine, Jinhua Chemical Industrial Group Corporation, Huludao 125001, China)

Abstract: Objective To study the features of occupational hazards caused by para-dichlorobenzene (PDCB) and to lay a scientific basis for health surveillance of the employees exposed to it. **Methods** Air concentration of PDCB in the workplaces was measured by gas chromatography. And, medical check-up was performed for 41 workers exposed to PDCB and 55 controls. **Results** Prevalence of neurosis, respiratory stimulant symptoms, chronic pharyngeal congestion and abnormal ECG in the exposed workers was significantly higher than that in the controls. Activity of serum alanine transaminase (ALT) and urine level of N-Acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) were significantly higher in the exposed group than those in the controls. **Conclusions** Exposure to PDCB could not only cause potential hepatonephro- and central neuro-toxicity, but also stimulate respiratory tract.

Key words: Para-dichlorobenzene; Occupational hazard; Hepatotoxicity; Nephrotoxicity; Central neurotoxicity; Respiratory stimulation

对二氯苯 (1, 4-Dichlorobenzene, Para-Dichlorobenzene; PDCB) 是一种氯代芳香烃类化合物, 主要用作驱虫防蛀剂、空气清新剂、杀真菌剂以及化学工业的中间体^[1]。国外早在 40 年代就开始进行 PDCB 毒性的实验研究 (Domenjos, 1946), 但对 PDCB 的职业危害研究很少, 迄今仅见 PDCB 对作业工人具有眼鼻刺激作用的报道^[2]。我国自 80 年代初期开始开发 PDCB 防蛀剂制品, 90 年代中期以后随着大规模 PDCB 生产装置投入使用, PDCB 的职业性接触人数不断增加, PDCB 的毒性亟待评价。本文在 PDCB 毒理学实验研究基础上进一步对 PDCB 的职业危害情况进行卫生学调查, 旨在研究 PDCB 职业危害的特点, 为进一步开展 PDCB 职业健康监护提供参考依据。

1 对象与方法

1. 1 对象

观察组为 41 名 PDCB 生产工段岗位操作工, 男 29 名, 女 12 名, 年龄 26~55 岁, 平均 38.7 岁, 专业工龄 9~12 年, 平均 11.6 岁, 除 PDCB 外不接触苯、氯苯和氯气、氯化氢化学物质, 既往无肝肾疾病, 无心脏病与高血压病史。对照组为 55 名不接触任何有害化学因素的制氧工段岗位操作工, 男 43 名, 女 12 名, 年龄 25~54 岁, 平均 39.6 岁, 工龄 8~16 年, 平均 12.3 年。两组年龄、工龄和吸烟、饮酒等方面条件均衡, 具有可比性。

1. 2 调查内容与方法

1. 2. 1 劳动卫生学调查 包括主要工艺流程和有害因素接触情况以及有关防护措施等。

1. 2. 2 PDCB 空气浓度测定 采用气相色谱法对各工序进行区域定点采样监测, 分析作业现场瞬间空气浓度; 同时每工序选 3 名作业工人进行个体采样监测, 分析 8 小时时间加权平均浓度。

1. 2. 3 健康状况调查 包括职业史、既往史、现病史、体格检查、心电图、肺 X 线、肝肾 B 超检查

收稿日期: 2000-12-11; 修回日期: 2001-02-05

作者简介: 李明 (1964-), 男, 辽宁黑山人, 副主任医师, 主要从事劳动卫生与毒理学研究。

以及血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、血小板(PLT)、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、血清丙氨酸转氨酶(ALT)、血清甲胎蛋白(AFP)、血清 α -L-岩藻糖苷酶(AFU)和尿蛋白(PRO)、尿N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶(NAG),后者采用尿肌酐(Cr)进行校正,结果采用 χ^2 检验或t检验进行统计学处理。

2 结果

2.1 劳动卫生学调查

该车间采用苯氯化法生产PDCB,其主要工艺流程如下:原料苯与氯气在催化剂作用下发生氯化反应制得含苯、氯苯、二氯苯的粗氯化液,经蒸馏处理分离出苯和氯苯后得到含PDCB为主的精氯化液,进一步蒸馏得到纯PDCB后进入PDCB生产工段,在PDCB工段经结晶、压片、成型、包装后得到PDCB成品。该工段除PDCB外不接触其他有害化学因素,作业工人实行三班三运转制度,每班工作时间8小时,个人防护用品主要为普通纱布口罩,现场无机械排毒设施。

2.2 PDCB空气浓度测定结果

区域定点监测共采集48份空气样品,PDCB浓度范围为140~2800mg/m³,平均1280mg/m³。个体监测共采集12份空气样品,时间加权平均浓度范围为320~2400mg/m³,平均860mg/m³,参照美国政府工业卫生学家会议(ACGIH)最新公布的职业接触限值标准60mg/m³,时间加权平均浓度超标约13倍。

2.3 健康状况调查

2.3.1 临床表现 PDCB作业工人主诉症状较多,但缺乏相应的客观体征,具有统计学意义的主要症状和体征,见表1。

表1 PDCB观察组与对照组主要症状和体征比较

症状或体征	观察组 (n=41)		对照组 (n=55)		χ^2 值	P 值
	例	%	例	%		
头 晕	12	29.3	3	5.5	10.10	<0.01
乏 力	18	43.9	3	5.5	4.58	<0.05
失 眠	10	24.4	5	9.1	4.17	<0.05
多 梦	14	34.1	6	10.9	7.69	<0.01
四肢麻木	6	14.6	1	1.8	5.71	<0.05
咳嗽咳痰	11	26.8	3	5.5	8.64	<0.01
咽干咽痛	7	17.1	2	3.6	4.99	<0.05
鼻干鼻痒	9	22.0	4	7.3	4.32	<0.05
咽充血	7	17.1	2	3.6	4.99	<0.05
胸闷胸痛	8	19.5	1	1.8	8.66	<0.01
心 悸	4	9.8	0	0	5.60	<0.05
恶 心	6	14.6	0	0	5.71	<0.05
腰 痛	10	24.4	3	5.5	7.19	<0.01
牙龈出血	10	24.4	5	9.1	4.17	<0.05
月经异常*	8	66.7	3	25.0	4.20	<0.05

注: *按女工人数统计

2.3.2 实验室检查 PDCB作业工人中检出WBC

减少2例,其中1例同时伴有Hb降低和PLT减少,对照组未见Hb、WBC和PLT异常。

PDCB作业工人血清ALT升高4例,对照组未见ALT异常,其差异有显著性($\chi^2=5.60, P<0.05$)。两组HBsAg均为阴性。PDCB作业工人血清AFP和AFU筛检结果均为阴性,其中AFU均值与对照组比较差异也无显著性($t=1.703, P>0.05$;见表2)。

PDCB作业工人尿NAG水平显著高于对照组($t=2.674, P<0.01$;见表2),其中2例尿蛋白阳性,对照组尿蛋白均为阴性。

PDCB作业工人与对照组心电图异常例数分别为13和7例,异常率分别为31.7%和12.7%,两组差异有显著性($\chi^2=5.13, P<0.05$),其中PDCB作业工人心电图异常主要表现为窦性心律不齐和窦性心动过缓。两组肺X线与肝肾超声波检查异常均无显著性。

表2 PDCB作业工人血清AFU与尿NAG测定结果

组 别	n	AFU (nkat/L)	NAG (U/gCr)
		$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$
观察组	41	105 \pm 33	7.80 \pm 4.82*
对照组	55	94 \pm 30	5.49 \pm 3.65

与对照组比较 * $P<0.01$

3 讨论

PDCB是一种无色或白色晶体,易升华,主要经消化道和呼吸道吸收。毒理学研究表明肝脏是PDCB毒性作用的靶器官^[3,4],大鼠连续6个月吸入950mg/m³PDCB可引起肝细胞混浊肿胀和颗粒变性以及肝脏质量增加,连续6个月以376mg/kg剂量灌胃则引起肝脏质量增加和肝纤维化与局灶性坏死改变^[5],大鼠以1200和1500mg/kg灌胃染毒13周与小鼠以300和600mg/kg灌胃染毒两年也均观察到肝细胞变性与坏死^[6],在人类中也有5例吸入未知浓度PDCB引起急性或亚急性黄色肝萎缩和局灶性坏死以及慢性肝纤维化为主要表现的肝脏损害病例^[7]。上述资料均表明PDCB对肝脏具有严重的损害作用。本文观察结果还发现PDCB作业工人血清ALT异常率显著升高者其HBsAg均为阴性,超声波检查也均未见明显异常,表明血清ALT升高(与乙肝无关)可能是PDCB引起的化学性肝损害的结果,而且在PDCB作业工人肝脏毒性监护中血清酶学指标可能较影像学指标更有价值。此外,采用血清AFP和AFU两项指标在PDCB作业工人中进行了肝癌筛检,结果均为阴性。

肾脏是 PDCB 毒性作用的另一个重要器官^[3,4], 大鼠连续 6 个月吸入 3 000mg/m³PDCB 可引起肾脏质量增加以及尿蛋白排泄量增加^[8], 连续 6 个月灌胃染毒 376mg/kg PDCB 可引起肾脏质量增加和肾小管上皮细胞混浊肿胀^[5], 大鼠和小鼠以 150、300、600mg/kg 剂量灌胃染毒两年均观察到肾病发病率增加^[9]。本文尿蛋白和尿 NAG 检测结果发现 PDCB 作业工人尿 NAG 水平显著高于对照组, 且有 2 例尿蛋白阳性, 表明 PDCB 可能对肾脏, 特别是近曲小管有一定的损害作用, 其原因可能与 PDCB 代谢产物在肾小管内蓄积有关。文献记载在 PDCB 中毒患者中 5 例具有中枢神经系统损害表现, 3 例以头痛表现为主, 2 例以头晕和乏力表现为主, 其中 1 例以头痛表现为主者尚有腿部麻木、活动不灵和烧灼感^[7]。本文 PDCB 作业工人头晕、乏力、失眠、多梦、四肢麻木症状显著高于对照组, 提示 PDCB 可损害中枢神经系统。

本调查 PDCB 对呼吸道具有刺激作用, 导致咳嗽、咳痰、咽干咽痛、鼻干鼻痒症状显著增加, 这一结果与国外 58 名 PDCB 作业工人在平均浓度为 960mg/m³条件下连续或间断接触 PDCB 4.75 年出现眼鼻刺激感的调查结果基本一致^[2]。

本次调查检出 1 例 PDCB 作业工人 Hb、WBC、PLT 3 项指标均低于正常值和 1 例单纯 WBC 低于正常值, 而且 PDCB 作业工人齿龈出血症状显著高于对照组, 提示 PDCB 可能对血液系统具有一定的损害。文献报道 PDCB 中毒病例可出现各种类型贫血^[7]以及可能引起白血病^[9]。因此, 应警惕 PDCB 对血液系统的影响。

调查中还发现 PDCB 作业女工月经异常发生率与对照组女工比较差异具有显著性, 而且 PDCB 作业女

工中发生早产和死产各 2 例, 提示 PDCB 可能对女性生殖功能也有一定损害作用。

综上所述, PDCB 可能对多系统有不同程度的影响。因此, 有必要对 PDCB 作业工人进行动态观察, 从而全面客观地评价 PDCB 的职业危害, 为今后进一步制订我国 PDCB 职业接触限值标准提供准确可靠的卫生学参考依据。

参考文献:

- [1] IARC. Ortho and Para-Dichlorobenzene. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to Human [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1982, 29: 213.
- [2] Hollingsworth RL, Rowe V K, Oyen F, et al. Toxicity of para-dichlorobenzene: Determinations on experimental animal and human subjects [J]. Arch Ind Health, 1956, 14: 138.
- [3] Den Besten C, Vet J J, Besselink H T, et al. The liver, kidney, and thyroid toxicity of chlorinated benzene [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1991, 111: 69.
- [4] Valentovic MA, Ball J G, Anestis D, et al. Acute hepatic and renal toxicity of dichlorobenzene isomers in Fischer 344 rats [J]. J Appl Toxicol, 1993, 13: 1.
- [5] IPCS. Environmental Health Criteria 128. Chlrobenzenes other than hexachlorobenzene [R]. Geneva: International Programme on Chemical Safety. 1991.
- [6] NTP. Toxicology and carcinogenesis studies of 1, 4-Dichlorobenzene in F344/N rats and B₆C₃F₁ mice (Gavage Studies) [R]. National Toxicology Program Technical Report, 1987. 319.
- [7] EPA. Final Draft Criteria Document for Ortho-Dichlorobenzene, Meta-Dichlorobenzene, Para-Dichlorobenzene [R]. Washington DC: Environmental Protection Agency. 1987.
- [8] Loeser E, Litchfield MH. Review of recent toxicology studies on para-dichlorobenzene [J]. Fd Chem Toxicol, 1983, 21: 825.
- [9] IARC. Ortho and Para-Dichlorobenzene. Monographs on the evaluation of carcinogenic risk of chemicals to human [M]. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1974, 7: 240.

(上接 138 页)

- [7] Manzeria P, Brown IR. The neuronal stress response; nuclear translocation of heat shock proteins as an indicator of hyperthermic stress [J]. Exp Cell Res, 1996, 229: 35-47.
- [8] Pope L, Moseley MD MS Heat shock proteins: abroad perspective [J]. J Lab Clin Med, 1996, 128: 233-234.
- [9] Jaattela M, Wissing D. Heat shock proteins protect cells from monocyte

cytotoxicity; possible mechanism of self-protection [J]. J Exp Med, 1993, 177: 213-216

- [10] Snyder YM, Guthrie L. Transcriptional inhibition of endotoxin-induced monokine synthesis following heat shock in murine peritoneal macrophages [J]. J Leukoc Biol, 1992, 51: 181-187.
- [11] Moseley PL, Gapen C. Thermal stress induces epithelial permeability [J]. Am J Physiol, 1994, 36: 425-434.