

· 论 著 ·

长期低剂量接触甲基对硫磷的效应生物标志物研究

王刚垛, 肖 诚, 鱼 涛, 王玉萍, 牛 勇, 马兆扬, 何凤生

(中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所, 北京 100050)

摘要: 目的 探讨长期低剂量接触甲基对硫磷(M1605)的效应生物标志物。方法 选择某农药厂 M1605 合成和包装车间共 71 名作业工人为研究对象, 同厂不接触毒物的健康工人 50 名为对照组。检测其全血乙酰胆碱酯酶活性(bf-AChE), 神经行为功能, 末梢血 T 淋巴细胞亚群, 血清中 IgG、IgA、IgM, 补体 C₃、C₄ 含量和内分泌(FSH、LH、T)水平。结果 作业工人没有明显的症状和体征, 全血 bf-AChE 活性显著降低, 神经行为功能中平均反应时显著延长, 数字译码速度明显减慢, 视觉记忆能力显著降低, T 淋巴细胞亚群中 CD₄、CD₄/CD₈ 都显著降低。而血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM, 补体 C₃、C₄ 含量和内分泌 FSH、LH、T 皆无明显的变化。结论 初步认为 bf-AChE、神经行为功能和 T 淋巴细胞亚群的变化可考虑作为长期低剂量接触 M1605 的效应生物标志物, 尤其 CD₄/CD₈ 指标可作为其早期免疫毒性效应生物标志物。

关键词: 甲基对硫磷(M1605); 效应生物标志物; 免疫毒性; 神经行为功能

中图分类号: R139.3; R446 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)01-0003-05

Investigation on the effect biomarkers of long term and low level exposure to methylparathion

WANG Gang-duo, XIAO Cheng, YU Tao, WANG Yu-ping, NIU Yong, MA Zhao-yang, HE Feng-sheng

(Institute of Occupational Medicine, Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing 100050, China)

Abstract: Objectives This study aims at the effect biomarkers of long term and low level exposure to methylparathion (M1605).

Methods Seventy-one workers exposed to M1605 from a large pesticide-manufacturing plant were selected as subjects while 50 non-exposed healthy workers from the same factory served as controls. Blood samples were collected for measuring the activity of the whole blood acetylcholinesterase (bf-AChE), T lymphocyte subpopulation, concentration of serum IgG, IgA, IgM, C₃, C₄ and hormone level [follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone (T)]. Symptom checklist (SCL-90), physical examination, and several subtests of neurobehavioral core test battery (NCTB) were also applied in this study. **Results** There was no any obvious symptom or sign in all subjects. In comparison with the control group, the exposed workers had lower activity of bf-AChE, reduced T lymphocyte subpopulation (CD₄, CD₄/CD₈), and worse performance in several subtest of NCTB, such as mean reaction time, digital coding, and visual retention, but no change in serum IgG, IgA, IgM, C₃, C₄, FSH, LH and T.

Conclusion The changes of bf-AChE, T lymphocyte subpopulation, and neurobehavioral function could be taken as the early effect biomarkers of low level exposure to M1605.

Key words: Methylparathion; Effect biomarker; Immunotoxicity; Neurobehavioral function

近年来急性农药中毒的发病率逐渐下降^[1]。探讨低剂量长期接触有机磷引起的毒性效应, 对作业工人健康的影响, 以及筛选其早期效应生物标志物已成为研究的热点。

免疫系统是机体的重要组成部分, 该系统复杂而敏感; 神经行为功能是检测神经毒物导致的亚临床表现较为敏感的指标之一, 而免疫、神经、内分泌三大系统在体内相互作用, 相互制约, 构成“神经免疫

内分泌网络(neuroimmunoendocrine network)”。有关甲基对硫磷(M1605)对神经内分泌影响的研究资料亦为数不多^[2-9]。本研究对 M1605 作业工人及对照者的全血乙酰胆碱酯酶(Whole blood acetylcholinesterase, bf-AChE)活性、免疫功能、神经行为和内分泌功能等进行检测, 以探讨反映长期低剂量接触 M1605 的效应生物标志物。

1 对象与方法

1.1 对象

接触组为某农药厂 M1605 合成和包装车间工人 71 名。其中男性 30 名, 女性 41 名, 汉族, 年龄

收稿日期: 2000-07-17; 修回日期: 2001-06-21

作者简介: 王刚垛(1965-), 男, 山东东明县人, 博士, 副研究员, 从事职业医学研究。

(31.0±7.5)岁(18~49岁),工龄(9.1±6.9)年(0.3~26年)。对照组为该厂不接触农药及其他毒物的健康工人50名,其中男性29名、女性21名,汉族,年龄(34.0±9.1)岁(22~52岁),工龄(13.2±10.0)年(0.3~31.0年)。以上2组人员均无心肝肾疾病、糖尿病及遗传性疾病史,近期未注射过疫苗、无服用激素、抗风湿、抗过敏药物及X射线照射史。

1.2 主要试剂及仪器

人外周血T淋巴细胞亚群SAP法检测试剂盒由北京中山生物技术有限公司提供,试剂盒内主要试剂均为美国ZYMED公司产品。人血清IgG、IgA、IgM和补体C₃、C₄试剂均为美国Beckman公司配套产品。人血清促卵泡激素(FSH)放射免疫分析试剂盒、促黄体生成素(LH)及¹²⁵I-血清睾酮(T)放射免疫分析试剂盒均由中国原子能科学研究院提供。碘化硫代乙酰胆碱(ASch)为Sigma公司产品,二硫代-双硝基苯甲酸(DTNB)由北京百灵威化学技术有限公司提供。恒温水浴箱、温箱、721分光光度计均为国内产品。Array360全自动特种蛋白分析仪为美国Beckman公司产品,QC2000型放射性同位素计数仪为美国Bioscan公司生产。

1.3 血样采集

清晨空腹抽静脉血,1.5 ml用肝素抗凝,用于测定bI-AChE活性和外周血T淋巴细胞亚群;3 ml非抗凝血立即分离血清,-20℃保存,用于测定血清IgG、IgA、IgM和补体C₃、C₄,内分泌FSH、LH和T等。另对包装车间工人在班中采血检测bI-AChE活性。

1.4 研究方法

1.4.1 临床检查 询问职业史、病史、个人史、家族史、自觉症状,并进行内科及神经内科常规检查。

1.4.2 神经行为功能检查

1.4.2.1 一般情况 采用自行设计的问卷,以均衡接触组与对照组间的混杂因素,主要包括受试者的性别、年龄、族别、工种、文化程度、人际关系、工作压力及家庭负担等项目。

1.4.2.2 精神症状 采用Derogatis L R编制(1975),陈昌惠等修订的症状自评量表(Symptom Checklist 90, SCL-90)^[7],包括躯体化症状、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病性和其他等10个项目。

1.4.2.3 短时记忆 采用神经行为核心测试组合(NCTB)中的Benton视觉保留测验,根据正确再认的

图形个数来评价个体对空间图形的记忆能力。

1.4.2.4 选择反应时 采用NCTB中的视觉反应时仪。依据受试者在3分钟内对视觉刺激64次的正确反应次数、错误反应次数、最快反应时(秒)、最慢反应时(秒)、平均反应时(秒)和反应时标准差(秒),评价其视觉反应能力。

1.4.2.5 数字译码 为韦彻斯勒成人智力量表中的分测验。根据受试者90秒内将各数字对应的符号正确填入数字下方空格的个数,评价其综合反应能力。

以上测试均按统一指导语,由同一批接受过培训的人员施测,且施测者不了解工人的分组情况。

1.4.3 实验室检查

1.4.3.1 血常规、肝功能检查 采用临床常规方法。

1.4.3.2 全血乙酰胆碱酯酶(bI-AChE)活性检测 ASCh-DTNB分光光度法^[8]。

1.4.3.3 血清中IgG、IgA、IgM及补体C₃、C₄测定 均采用速率散射比浊法,由Array360全自动特种蛋白分析仪检测。

1.4.3.4 T淋巴细胞亚群的测定 参照试剂盒说明书要求进行。

1.4.3.5 血清中FSH、LH和T测定 参照放射免疫分析试剂盒的要求进行。

1.5 统计分析

用Foxpro 2.5建立数据库,将数据录入计算机,用SPSS for Windows 7.5软件包做t检验和Pearson相关分析。

2 结果

2.1 一般体检情况

经问诊和内科、神经内科检查,未发现作业工人有明显的症状和阳性体征。一般辅助检查显示胸透、心电图、血常规、肝功能均正常,HBsAg(-)。

2.2 甲基对硫磷作业工人全血乙酰胆碱酯酶活性的变化

经t检验,M1605作业工人班前、班中bI-AChE活力分别为(18.5±5.7)μmol/ml、(17.8±6.2)μmol/L,均显著低于对照组的(21.4±4.6)μmol/ml, P<0.05,而作业工人班前与班中AChE活力差异无显著性, P>0.05。

2.3 神经行为功能检查

本研究各指标资料的搜集情况为:症状自评量表SCL-90的回收率为96.69%(117/121),合格率为88.03%(103/117);神经行为各项测试者占研究对

象的 96.69% (117/121)。说明本次测试结果能基本反映所选人群的实际情况。

2.3.1 精神症状的比较

接触组 SCL-90 各指标中, 得分均有高于对照组的趋势, 且男性和女性强迫症状因子分 [男性: 对照组 (0.58±0.33), 接触组 (0.89±0.68); 女性: 对照组 (0.59±0.43), 接触组 (0.92±0.54), $P<0.05$]、阳性项目数 [男性: 对照组 (31.96±17.52), 接触组 (37.63±22.11); 女性: 对照组 (35.13±

23.14), 接触组 (39.19±22.82), $P<0.05$] 及女性恐怖因子分 [对照组 (0.32±0.29), 接触组 (0.56±0.56), $P<0.05$] 的 2 组差异均具有显著性。

2.3.2 神经行为检测结果

与对照组相比, 接触组平均反应时显著延长, 数字译码速度明显减慢, 短时记忆能力显著降低, 且女工快速反应时显著减慢 (见表 1)。提示慢性接触 M1605 可能在一定程度上影响作业工人的神经行为功能。

表 1 两组间神经行为指标的比较

测试名称	指 标	男 性		女 性	
		对照组 (29)	接触组 (30)	对照组 (21)	接触组 (37)
选择反应时	正确次数	40.85±8.02	39.57±11.46	39.43±12.64	38.43±10.92
	错误次数	23.15±8.02	24.43±11.46	24.57±12.64	25.57±10.92
	平均反应时 (秒)	0.38±0.04	0.43±0.04**	0.40±0.05	0.43±0.04**
	标准差 (秒)	0.07±0.01	0.09±0.09	0.07±0.01	0.08±0.02
	最快反应时 (秒)	0.29±0.05	0.31±0.04	0.28±0.04	0.31±0.04*
	最慢反应时 (秒)	0.55±0.04	0.56±0.07	0.56±0.03	0.57±0.02
数字译码	译码速度 (个/90 秒)	62.96±14.91	49.14±11.15**	62.83±14.70	53.89±14.65*
视觉保留	正确记忆数	8.07±1.24	6.67±2.12**	7.09±1.31	6.28±1.73*

与对照组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

2.4 血清中免疫球蛋白和补体检测

接触组与对照组间血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C₃、C₄ 等指标差异均无显著性 ($P>0.05$)。

2.5 末梢血 T 淋巴细胞亚群的变化

表 2 两组工人末梢血 T 淋巴细胞亚群检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	人数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
对照组	50	71.1±5.9	46.1±3.9	25.5±2.0	1.81±0.11
接触组	71	68.9±7.1	43.0±5.2*	25.7±1.5	1.67±0.16**
合成组	35	69.2±6.9	43.8±5.9*	25.9±2.2	1.68±0.15**
包装组	36	68.5±7.2	42.2±5.3*	26.5±1.7	1.65±0.18**

与对照组比较 * $P<0.05$, ** $P<0.01$

CD₄/CD₈ 与其他指标的相关性分析结果表明, CD₄/CD₈ 与 CD₃ 和 CD₄ 有很好的相关性 (见表 3)。

表 3 CD₄/CD₈ 与其他指标的相关分析

指标	例数	相关系数	P 值
CD ₄ /CD ₈ 与 CD ₃	71	0.862	<0.01
CD ₄ /CD ₈ 与 CD ₄	71	0.884	<0.01
CD ₄ /CD ₈ 与 CD ₈	71	0.162	>0.05

表 4 CD₄/CD₈ 与 T 细胞亚群其他指标的关系 ($\bar{x}\pm s$)

	人数	CD ₃	CD ₄	CD ₈
对照组	50	71.1±5.9	46.1±3.9	25.5±2.0
A 组 (CD ₄ /CD ₈ ≥1.59)	42	72.1±4.2	46.4±3.5	26.2±2.5
B 组 (CD ₄ /CD ₈ <1.59)	29	62.2±4.3*	37.9±2.7*	25.3±1.5 ^Δ

与对照组及 A 组比较 * $P<0.01$, 与 A 组比较 ^Δ $P<0.05$

与对照组相比, 接触组 (包括合成组和包装组) 末梢血 T 淋巴细胞亚群 CD₄% 和 CD₄/CD₈ 都明显下降, CD₄/CD₈ 下降更显著 (见表 2)。但合成组和包装组间各指标差异无显著性。

选定变化显著的指标 CD₄/CD₈ 为研究对象, 进一步分析它与其他指标的相关性。以对照组 $\bar{x}-1.9s$ (=1.59) 为正常线界值, 把接触组分为 A、B 两组, 观察两组其他指标的变化。B 组的 CD₃%, CD₄% 显著低于对照组和 A 组, 且 CD₈% 显著低于 A 组 (见表 4)。说明 CD₄/CD₈ 与 CD₃、CD₄ 等密切相关, 能灵敏地反映 T 细胞亚群的变化。

2.6 甲基对硫磷对男性作业工人内分泌功能的影响
M1605 男性作业工人 FSH、LH、T 与对照组相比, 差异均无显著性 ($P > 0.05$)。

3 讨论

有机磷农药是目前世界上应用最广, 接触人数最多的毒物之一^[9]。有关急性有机磷农药中毒的机制、临床表现及诊断治疗都有了较深入的研究和较为明确的结论, 而慢性有机磷中毒是否存在, 目前看法尚不完全一致^[10,11]。早期报道有机磷农药接触者可出现记忆力减退、注意力不集中、判断力下降及焦虑等一些神经精神的改变^[12]。有人报道 11 位长期低剂量有机磷农药作业工人 (其中 7 位接触对硫磷), 经临床电生理检查证明有远端轴索病, 但胆碱酯酶未见变化^[13]。Ames 等^[14]观察了 45 位胆碱酯酶受抑制的职业性有机磷农药使用者和 90 位无有机磷农药接触史或胆碱酯酶抑制者的周围和中枢神经系统的机能状况, 未发现明显差异。流行病学调查及动物实验研究表明^[3,4], 许多有机磷农药都可引起机体免疫系统结构和功能的变化, 包括淋巴细胞数和增殖能力下降, 细胞吞噬和杀伤能力降低, 体液中抗体水平改变等, 这些变化伴随有感染性疾病和与免疫抑制相关肿瘤的危险度增加。近年来, 有机磷农药对内分泌和生殖功能的影响已有了少量研究报道^[5,6]。但迄今尚未见到甲基对硫磷对神经、免疫和内分泌复杂网络影响的研究报告。

本研究对某厂甲基对硫磷作业工人的临床表现、胆碱酯酶活性、神经行为功能、免疫功能和内分泌水平进行了初步观察, 结果发现作业工人的胆碱酯酶活性受到一定的抑制时, 尚无有关临床症状和体征, 但神经行为功能检测显示, 接触组 SCL-90 阳性项目数增高, 平均反应时延长, 数字译码速度减慢, 短时记忆能力降低, 与对照组相比差异具有显著性; 细胞免疫功能改变主要表现在具有辅助和诱导功能的 CD4 亚群降低, 尤其是 CD4/CD8 显著下降, 而体液免疫 (IgG、IgA、IgM)、补体 (C₃、C₄) 水平和生殖内分泌 (FSH、LH、T) 水平都未受影响, 与既往的检查结果不完全一致^[6,9,13]。各报道不一致的原因可能是^[1,11,12], 所观察有机磷农药的品种不同、农药的接触水平和接触方式不同、研究的方法手段不同、选择的对象不同以及生产环境中危害因素不单一, 存在其他化学物质及物理因素的相互作用等诸多因素。但本研究结果提示, 长期低剂量接触有机磷农药可影响机体的免疫和神经行为功能。但反映机体损伤的主要靶

器官、损伤剂量反应关系以及早期损伤的效应标志物仍是今后需要解决的重要问题^[13,15]。

长期低剂量接触有机磷对机体的损伤各家报道不一致, 除上述诸多原因外, 还与没有一种或几种反映其接触早期反应的生物效应标志物有关。筛选出理想的效应生物标志物, 对有机磷农药低剂量长期接触对机体损伤机制的研究、作业工人的健康监护及亚临床诊断和早期治疗都具有重要的意义。神经行为功能检查是检测神经毒物导致的亚临床表现的敏感指标之一, 方法灵敏简便, 已受到广泛重视, 因易受混杂因素影响, 须与其他指标结合分析才有意义^[16]。免疫系统被认为是最敏感的系统, 免疫功能的变化往往出现在其他指标之前, 是观察机体损伤最灵敏的指标之一。

胆碱酯酶活性是已知的有机磷农药急性毒性的效应标志物。本研究对长期低剂量接触甲基对硫磷的作业工人进行观察, 发现在没有明显的临床表现 (症状、体征) 的接触者中, 出现全血胆碱酯酶活性降低, 并在群体水平上发现, 神经行为功能和细胞免疫功能有一定程度的改变。这些指标不同程度上反映甲基对硫磷损伤机体的亚临床表现, 可作为其效应生物标志物。但在急性中毒后期或慢性接触时, 全血胆碱酯酶活性常与机体损伤的程度不平行^[13,14], 故该指标有其局限性。本研究中, T 淋巴细胞亚群中的 CD4/CD8 改变非常显著, 并且与 CD3、CD4 有显著的相关性, 故可作为一种反映机体免疫损伤的早期效应生物标志物。总之, 在判断甲基对硫磷对机体的损伤程度时, 应结合各项效应指标进行综合分析。

参考文献:

- [1] Richter E. Organophosphorus Pesticides: A Multinational Epidemiologic Study [Z]. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, 1993. 5-55.
- [2] Fan, A M M. Effects of pesticide on immune competency: influence of methylparathion and carbophen on immunologic response to *Salmonella typhimurium* infection [J]. Diss Abst Int B, 1981, 41: 2962-2971.
- [3] Shamma RP, Tomar RS. Immunotoxicology of anticholinesterase agents [A]. In: Clinical and Experimental Toxicology of Organophosphates and Carbamates [M]. Ballantine B, Maris TC (eds), Butterworth-Heinemann Ltd: Oxford, 1992. 203-222.
- [4] Institoris L, Siroki O, Desi L. Immunotoxicity study of repeated small doses of dimethoate and methylparathion administered to rats over three generations [J]. Hum Exp Toxicol, 1995, 14: 879-884.
- [5] Mathew G, Vijayalaxmi KK, Abdul RM. Methyl parathion induced sperm shape abnormalities in mouse [J]. Mutat Res, 1992, 280: 169-173.

- [6] Padungtod C, Niu T, Wang Z, et al. Paraoxonase polymorphism and its effect on male reproductive outcomes among chinese pesticide factory workers [J]. American J Industrial Med 1999, 36 (3): 379-387.
- [7] Harvey S L. Behavioral effects of organophosphate pesticides in man [J]. Clin Toxicol. 1976, 9 (3): 391-405.
- [8] 孙东红, 赵丽红, 周宏东, 等. 血液胆碱酯酶活力测定方法的进一步研究 [J]. 工业卫生与职业病, 1994, 20: 154-157.
- [9] Repetto R, Baliga SS. Pesticides and the immune system: the public health risks [Z]. World Resources Institute, 1996, 17-58.
- [10] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999, 144-756.
- [11] Jamal GA. Neurological syndromes of organophosphorus compounds [J]. Adverse Drug React Toxicol Rev 1997, 16 (3): 133-170.
- [12] Metcalf DR, Holmes JH. EEG, Psychological and neurological alterations in humans with organophosphorus exposure [J]. Ann NY Acad Sci. 1969, 160: 357-365.
- [13] Davies JE. Neurotoxic concern of human pesticide exposure [J]. Am J Indust Med. 1990, 18: 327-331.
- [14] Ames R, Steenland K, Jenkins B, et al. Chronic neurologic sequelae to cholinesterase inhibition among agricultural pesticide applicators [J]. Arch Environ Health. 1995, 440-443.
- [15] Landrigan PJ, Graham DG, Thomas RD. Environmental neurotoxic illness. Research and prevention [J]. Environ Health Perspective, 1994, 102: 117-120.
- [16] 何凤生. 神经毒物效应标志物的研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 1999, 12 (2): 106-109.

·短篇报道·

65 例除草醚作业工人红细胞与血红蛋白的改变

张玉燕¹, 王洪艳², 王媛丽³, 孙永强³

(1. 吉林市卫生局卫生监督所, 132013; 2. 北华大学医学院, 132000; 3. 吉林市职业病防治院, 132000)

除草醚是农业生产中有效的除草剂之一, 属低毒类, 一般常引起溶血性贫血或中毒性肝炎及各种皮炎^[1], 本文观察了某农药厂 65 名除草醚作业工人的血象改变特点, 现报告如下。

1 调查对象与方法

1. 1 调查对象

选择某农药厂除草醚作业工人 65 名 (男 44 名, 女 21 名), 年龄 19~45 岁, 平均年龄 27 岁, 专业工龄 2 个月~2 年, 平均为 1 年; 对照组为不接触除草醚作业且无血液系统疾病的工人 60 名 (男 40 名, 女 20 名), 两组人员在年龄、性别、工作强度、生活习惯等具有可比性。

1. 2 调查内容与方法

对所有观察对象进行末梢血象分析。

2 结果

通过实验室检测, 除草醚作业工人白细胞计数及分类、血小板计数均在正常值范围内, 而红细胞及血红蛋白降低者有 51 名, 其中有 38 名 (男 20 名, 女 18 名) 红细胞及血红蛋白降低, 仅红细胞降低 6 名 (男 4 名, 女 2 名), 有 7 名 (男 4 名, 女 3 名) 仅血红蛋白降低。而对照组红细胞及血红蛋白降低只有 6 名, 其中红细胞及血红蛋白均降低有 2 名 (男性), 有 3 名 (男 2 名, 女 1 名) 只是红细胞降低, 有 1 名男性血红蛋白降低。

51 名除草醚作业工人红细胞及血红蛋白测定值见表 1。

表 1 51 名除草醚作业工人红细胞及血红蛋白检测结果

性别	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)		血红蛋白 (g/L)	
	范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$
男	2.76~3.82	3.27 $\pm$ 0.83	94~116	108 $\pm$ 16
女	2.28~3.29	2.85 $\pm$ 0.62	92~108	98 $\pm$ 18

在 38 例红细胞及血红蛋白均降低的除草醚作业工人中, 19~29 年龄段是 24 例, 占同年龄段工人的 75.0%, 29~39 年龄段 10 例, 占 38.46%, 39~49 年龄段为 4 例, 占 57.14%。工龄小于 1 年者 13 例, 占 39.39% (13/33), 工龄超过 1 年者是 25 例, 占 78.13% (25/32), 经统计学分析差异具有显著意义 ($P < 0.01$)。

3 小结

本次体检发现, 除草醚只影响红细胞系统, 尚未发现全血象改变。本文 65 例除草醚作业工人红细胞和血红蛋白降低者有 51 例, 占 78.46%, 其中二者均下降者 38 例, 占 58.46%, 说明这种贫血可能与长期慢性小量溶血有关。除草醚引起的这种血象改变与年龄有一定关系, 在 19~29 岁年龄组发生率最高, 其原因有待进一步调查。另据报道, 除草醚作业工人在脱离接触, 及时休息并用药物治疗后, 其降低的红细胞及血红蛋白可上升^[2]。

参考文献:

- [1] 王莹, 顾祖维, 张胜年, 等. 现代职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996, 501.
- [2] Hayes WJ. Pesticides studied in man [Z]. Baltimore/London, Williams & Wilkins, 1983, 284.

收稿日期: 2001-04-02; 修回日期: 2001-05-25