

分子生物标志物涵盖了机体从接触毒物到疾病发生的整个过程。不同阶段的分子生物标志物的组合可反映疾病发生发展过程的详情和因果关系,解释毒作用机理。以职业性肿瘤为例,一些化学致癌物可以与DNA形成结合物,或产生活性氧和自由基导致大分子氧化损伤,或引起细胞遗传学改变,或激活癌基因等,综合应用这些生物标志物可以帮助我们理解化学致癌物的作用机理。

3 分子生物标志物的选择标准

3.1 关联性

即生物标志物和接触与疾病之间存在统计学联系,这是生物标志物能够应用于职业流行病学研究的前提。另外,还要考虑这种生物标志物存在时间的长短。

3.2 敏感性和特异性

一般来说,敏感性和特异性是相互制约的,提高了敏感性,就会降低特异性,反之亦然。因此,必须权衡利弊,选择适宜的截断点,使二者兼顾,有时需要采取一组综合指标。

3.3 变异性

生物标志物存在个体内变异、个体间变异和组间变异。当研究慢性接触时,应选择个体内变异小、能较好反映个体暴露情况的生物标志物。

3.4 简便易行,无创伤。同时还要考虑伦理学、社会和法律问题。

参考文献:

[1] WHO. IPCS Environmental Health Criteria Vol 155: Biomarkers and Risk Assessment: Concepts and Principles [Z]. Geneva, World Health Organization, 1993.
 [2] Hulka BS, Garrett P. Influence of biomarkers on the design, methods, and interpretation of epidemiologic studies [J]. J Toxicol Environ Health,

1993, 40: 2-3, 389.
 [3] Connell KY, Rothman N, Smith MT, et al. Hemoglobin and albumin adducts of benzene oxide among workers exposed to high level of benzene [J]. Carcinogenesis, 1998, 19: 1565-1571.
 [4] 王春光, 李桂兰, 尹松年. 苯染毒小鼠体内DNA加合物及其持续时间的研究 [J]. 中华预防医学杂志, 1993, 11: 344-345.
 [5] 任泽舫, 庄志雄, 林寿梧, 等. DNA-蛋白质交联物作为接触铬工人生物标志物的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14 (1): 7-9.
 [6] 倪祖尧, 逢兵, 孟建峰, 等. 单细胞电泳检测接触苯、甲苯和二甲苯工人外周血细胞DNA损伤 [J]. 卫生毒理学杂志, 1996, 10: 267-268.
 [7] 夏俊杰, 张国高, 毕勇毅, 等. 接触苯工人白细胞癌基因激活的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12: 79-82.
 [8] 夏昭林, 金锡鹏, 袁弥涛, 等. 苯作业工人白细胞Ki-ras癌基因点突变分子检测初探 [J]. 中国工业医学杂志, 1995, 8: 193-195.
 [9] 邬迎春, 贺涵贞, 张国高. 热应激蛋白研究的进展与前景 [J]. 中华预防医学杂志, 2000, 34 (1): 6-7.
 [10] 陈胜, 董美阶, 朱海燕, 等. 接触苯工人血浆热应激蛋白70抗体滴度分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2000, 34 (1): 8-10.
 [11] Genomic Environmental Project. <http://www.niehs.nih.gov/engenom/home.htm>.
 [12] 郑玉新, 何凤生, 陈彪, 等. 慢性锰中毒易感性与基因多态性的病例对照研究 [J]. 中华预防医学杂志, 1999, 33 (2): 78-80.
 [13] 叶细标, 倪为民, 傅华, 等. ALAD基因多态性与血铅水平关系的meta分析 [J]. 广东微量元素科学, 2001, 8 (9): 22-26.
 [14] Vainio H. Use of biomarkers-new frontiers in occupational toxicology and epidemiology [J]. Toxicol Lett, 1998, 102-103, 581-589.

急性CO中毒引起ST-T改变1例报告

高兵¹, 吴海川²

(1. 沈阳市第九人民医院, 2. 沈阳市职业病防治院)

患者,女,69岁。该患于2001年1月7日11时燃煤气蒸馒头(当时门窗紧闭,居室面积16 m²),13时许自觉头晕、乏力、恶心,遂卧床休息,症状逐渐加重,15时12分被家人发现,呼之不应,急送我院。门诊检验:HbCO35%,门诊行高压氧治疗后以“急性CO中毒”为诊断收入院。病人既往无心脏病史。查体:BP 135/75 mmHg, P 86次/分, R 18次/分, T 36℃,意识不清,双瞳孔等大正圆,光反射正常。双肺呼吸音清,心律齐,四肢活动正常。心电图示窦性心律;ST-T改变, I、II、III、aVL、aVF、V₃、V₅示ST段下移,最多达0.15 mV; T波降至等电位线; Q-T间期延长,最多可达0.52秒。实验室检查:HbCO35%,血RT: WBC 11.2×10⁹/L,血糖5.8 mmol/L,血K⁺ 4.9 mmol/L, Na⁺ 138 mmol/L, Cl⁻ 102 mmol/L,

BUN 5.68 mmol/L。临床诊断:急性CO中毒。给予高压氧治疗及营养神经、心肌抗感染治疗后,患者自觉症状好转。第二天,复查心电图示正常,心电图ST段回到等电位线, II、V₅、T波直立达到0.3 mV。实验室检查HbCO 10%。

讨论:由于居室面积小,门窗紧闭造成煤气燃烧不充分,产生大量CO,CO与血中Hb紧密结合,使机体组织不能接受正常情况下HbO₂的供氧,导致组织缺氧致中毒。当中毒程度较严重时可引起心肌组织严重缺氧,由于内膜下心肌对缺氧较外层心肌更为敏感,因此心内膜下心肌首先出现因缺氧而引起的心肌弥漫性损伤和坏死,故无明显的局灶性。此外,由于心肌组织缺氧影响了心肌细胞的动作电位过程,主要表现为复极期3相延迟。据有关文献报道:CO中毒可有以下心电图特点:(1)除aVR导联外,其余导联ST段下移,T波变平、倒置,双支不对称;(2)Q-T间期延长;(3)上述表现无心电图定位特征;(4)随CO中毒程度的缓解,ST-T改变也一并改善。本例患者CO中毒后形成心电图特征性ST-T改变,第二天给予高压氧治疗后,CO中毒得到缓解,心电图恢复正常。