

氯气对鼻灌洗液某些炎症标志物水平的影响

翟日洪¹, 陈婷婷¹, 陈晓琴¹, 刘晓军², 廖瑞庆¹, 潘瑞辉¹, 甘永金¹, 李美筠¹, 屈国新³

(1. 广西职业病防治研究所, 广西 南宁 530021; 2. 南宁市卫生防疫站, 广西 南宁 530011; 3. 广西疾病预防控制中心, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的 探讨氯气损害呼吸道的机制。方法 应用鼻灌洗 (Nasal lavage, NAL) 方法, 研究 17 名造纸工人接触氯气前后鼻灌洗液中几种炎症标志物的浓度变化。结果 吸入氯气 4 周后, 鼻灌洗液中尿素、尿酸、白细胞介素-8 浓度明显升高, 白蛋白浓度无显著性改变, 白细胞介素-6 未检出。结论 氯气接触可引起鼻粘膜通透性改变以及鼻粘膜上皮细胞的炎症反应。鼻灌洗操作方法简便、安全, 是研究呼吸道病理生理变化的一种有效方法。

关键词: 氯气; 鼻灌洗; 炎症标志物

中图分类号: R135. 14; R446 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)-0147-03

Effects of chlorine exposure on inflammatory markers in nasal lavage fluid

ZHAI Ri-hong¹, CHEN Ting-ting¹, CHEN Xiao-qin¹, LIU Xiao-jun², LIAO Rui-qing¹, PAN Rui-hui¹, GAN Yong-jin¹, LI Xian-jun¹, QU Guo-xin³

(1. Guangxi Institute for Occupational Health, Nanning 530021, China; 2. Sanitation and Anti-epidemic Station of Nanning, Guangxi 530011; 3. Guangxi Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530021)

Abstract: Objective To study the mechanism of the damages in respiratory tract caused by chlorine exposure. **Methods** The concentrations of several inflammatory markers in nasal lavage fluid (NLF) were determined before and after chlorine exposure in 17 papermaking workers in a pulp mill. **Results** Concentrations of urea, uric acid and interleukin-8 in NLF increased significantly four weeks after chlorine inhalation, no significant change in albumin level of NLF was observed and no interleukin-6 was detected in NLF.

Conclusions Chlorine exposure can cause the changes in permeability of nasal mucous membrane and inflammatory reaction of mucous epithelial cells. Nasal lavage is a simple and safe method to study the pathophysiological changes in respiratory tract.

Key words: Chlorine; Nasal lavage; Inflammatory marker

实验和流行病学研究提示, 慢性吸入氯气可引起阻塞性或限制性肺功能损伤及呼吸道刺激症状^[1]。但氯气对呼吸道损伤的机制研究报道较少。本文采用鼻灌洗 (Nasal Lavage, NAL) 方法研究氯气吸入后鼻灌洗液中炎性因子的水平及变化, 旨在探索氯气对上呼吸道损害的机理。

1 对象和方法

1.1 对象

以南宁某糖厂造纸车间制浆漂白工人共 17 人为研究对象。其中男性 10 人, 女性 7 人。男性年龄 (36±4) 岁, 女性年龄 (33±5) 岁。男性平均工龄为 (11±3) 年, 女性平均工龄 (10±4) 年, 所有受检者接受呼吸系统症状、职业史、吸烟史、既往史的问诊及耳鼻喉科检查。

1.2 作业场所空气中氯气浓度的测定

从 1997 年至 2000 年连续 3 年对作业场所的 8 个作业点空气中氯气浓度进行采样测定, 测定方法按《车间空气监测检验方法》第 3 版进行^[2]。

1.3 鼻灌洗方法

鼻灌洗分别在车间停工大修 6 个月重新开工前一周及开工后 4 周进行。鼻灌洗方法参照 Graham 等的方法进行^[3]。受检者取坐位, 头颈后仰 45 度以便抬高腭部并关闭鼻咽部。用一次性注射器抽取温度为 37℃的生理盐水 10 ml 分别滴入两侧鼻腔 (每侧 5 ml)。让受检者保持颈后仰位 10 秒钟后, 嘱其低头以便让灌洗液流入一消毒的漏斗, 漏斗插入一干净试管以收集灌洗液; 漏斗内壁衬有两层消毒纱布以除去可能存在的鼻粘液。将收集有灌洗液的试管迅速置于一 20℃保存。48 h 内测定灌洗液中各项指标的含量。

1.4 实验方法

鼻灌洗液中白蛋白 (albumin) 测定采用放射免疫法, SN682-r 计数器计数, 试剂盒购自中国原子能科学研究院同位素研究所。尿酸、尿素测定采用分光光度法 (721 型分光光度计), 试剂盒购自南京建成生

收稿日期: 2001-09-27

基金项目: 广西卫生厅科研基金 (编号: 9837)

作者简介: 翟日洪 (1959-), 男, 广西南宁人, 硕士, 副主任医师。

主要从事职业病的预防及科研工作。

物工程研究所。白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8) 测定采用酶标记法, 试剂盒为美国 Genzyme 公司产品, 用全自动酶标仪 (Bio-Tek, EL311) 读取数据。所有测定方法及步骤均按试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法

观察对象接触氯气前后鼻灌洗液中各种指标的比较用配对 t 检验。所有统计均用 SPSS for Windows 8.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 历年生产环境中氯气浓度监测结果, 见表 1。

表 1 车间空气中氯气浓度测定结果

年份	测定 点数	样品数	浓度范围 (mg/m ³)	几何均数 (mg/m ³)
1997 年	6	24	0.04 ~ 18.55	5.69 ± 6.34
1998 年	6	18	0.42 ~ 0.83	0.55 ± 0.10
2000 年	6	15	0.05 ~ 0.74	0.27 ± 0.23

注: 我国车间空气中氯气最高容许浓度 1mg/m³。

2.2 鼻灌洗液的回收率

经比较, 各个研究对象鼻灌洗液的回收率介于 65% ~ 78% 之间, 平均 70%, 与文献报道相接近^[4]。

2.3 接触氯气前后鼻灌洗液中各种炎症标志物的水平

见表 2。经比较, 各指标平均值男女之间无差异, 因此, 我们将男女合并进行统计分析。吸烟者与非吸烟者比较有一些差异, 但这种差异无显著性 ($P > 0.05$)。从表 2 可见, 接触氯气 4 周后, 鼻灌洗液中尿酸、尿素及白细胞介素 8 浓度明显升高, 而白蛋白的浓度无显著性改变。接触氯气前后均未检出 IL-6。

表 2 接触氯气前后鼻灌洗液中各种炎症标志物的浓度

指标	接触 Cl ₂ 前 ($n=17$)	接触 Cl ₂ 后 ($n=17$)	P 值 (t 检验)
白蛋白 (mg/L)	5.41 ± 5.05	5.45 ± 4.39	0.876
尿酸 (μ mol/L)	4.67 ± 2.81	6.72 ± 3.41	< 0.01
尿素 (μ mol/ml)	1.24 ± 0.65	2.59 ± 1.09	< 0.01
IL-8 (pg/ml)	185.23 ± 110.73	371.87 ± 109.68	< 0.01
IL-6 (pg/L)	未检出 *	未检出	

注: * 试剂盒检测灵敏度: 最小可测人 IL-6 达 12pg/ml。

3 讨论

目前, 人们多用肺灌洗 (BAL) 及肺活检来研究

外来化学物对呼吸道的损害。但这些方法由于具有创伤性, 检查费用较贵, 不宜作为大规模现场流行病学研究手段。研究表明, 鼻粘膜与气管及支气管粘膜在组织学上很相似, 鼻腔粘膜组织细胞的炎症过程可反映或影响下呼吸道的炎症反应^[3]。NAL 中所观察到的生物标志物与 BAL 基本一致^[3,5]。NAL 还具有无创伤性、易于操作、可重复检查的优点。近 10 年来, 国外已将 NAL 应用于环境医学及职业医学领域, 成为临床与基础研究的工具。但国内有关 NAL 的研究及应用报道甚少。

正常情况下鼻灌洗液中尿酸 (相对分子质量 169)、尿素 (相对分子质量 60) 及白蛋白 (相对分子质量 6500) 的浓度均很低。当粘膜受刺激及损害时膜的通透性可能发生改变, 如膜的通透性改变较小, 低分子的尿酸和尿素的渗出会增加, 如果膜的通透性改变较大, 大分子的白蛋白也能够渗出^[4,5]。此外, 白蛋白还是炎症反应的重要标志物^[3]。本研究表明, 作业工人接触氯气后鼻灌洗液中尿酸及尿素的水明显增高, 提示氯气接触改变了鼻粘膜的通透性。

IL-8 是重要的白细胞趋化因子, 通过趋化白细胞引起炎症反应, 属于典型的炎症介质。在以中性粒细胞渗入为病理特征的疾病中, 如慢性支气管炎、支气管扩张、病毒性肺炎、肺纤维化、成人呼吸窘迫综合征 (ARDS) 等, IL-8 起很重要的作用^[5]。免疫组织化学研究证明, 鼻活检标本中 IL-8 主要来源于呼吸道上皮细胞^[6]; 呼吸道上皮细胞培养结果证明, 臭氧暴露可诱发上皮细胞产生大量的 IL-8^[7]。氯气吸入后鼻灌洗液中 IL-8 浓度的升高, 提示 IL-8 引起的炎症反应在氯气对呼吸道的损伤中可能起一定的作用, 而且这种炎症可能主要发生在鼻粘膜的上皮细胞内。

IL-6 是一种具有多种生物学活性的细胞因子^[8], 它通过刺激 B 细胞、T 细胞、粒细胞、巨噬细胞、NK 细胞、肝细胞的增殖分化而发挥免疫防御功能。研究表明, 接触臭氧后鼻灌洗液中 IL-6 水平升高^[9]; 哮喘病人的支气管上皮细胞内, IL-8 及 IL-6 的表达水平高于对照组^[10]。IL-6 的浓度不仅在接触氯气前很低, 接触后也未发现升高, 提示 IL-6 在氯气致鼻粘膜炎症反应中所起的作用可能非常有限。

本研究提示, 氯气吸入后主要造成鼻粘膜通透性增高以及上皮细胞的炎症反应。鼻灌洗操作方法简便、重复性好, 是一种有效的研究呼吸道化学损害的方法。但由于本次研究样本含量较小, 结论有待进一步证实。

参考文献:

- [1] Das R, Blanc PD. Chlorine gas exposure and the lung: a review [J]. *Toxicol Ind Health*, 1993, 9: 439-455.
- [2] 中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所. 车间空气监测检验方法 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 143-145.
- [3] Graham DE, Koren HS. Biomarkers of inflammation in ozone exposed humans. Comparison of the nasal and bronchoalveolar lavage [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 142: 152-156.
- [4] Steerenberg PA, Fischer PH, Meyling GF, et al. Nasal lavage as tool for health effect assessment of photochemical air pollution [J]. *Human & Exp Toxicol*, 1996, 15: 111-119.
- [5] 翟日洪, 蔡丽芬, 磨传真. 鼻灌洗在职业和环境医学中的应用 [J]. *中华预防医学杂志*, 1998, 32 (6): 378-379.
- [6] Bradding P, Feather IH, Wilson S, et al. Immunolocalization of cytokines in the nasal mucosa of normal and perennial rhinitic subjects [J]. *J Immunol*, 1993, 151: 3853-3865.
- [7] Devlin RB, McKinnon KP, Noah TL, et al. Cytokine and fibronectin production by human alveolar macrophages and airway epithelial cells exposed to ozone in vitro [J]. *Am J Physiol (Lung cell Mol Physiol)*, 1991, 10: L612-619.
- [8] Snick JJ van. Interleukin-6: an overview [J]. *Ann Rev Immunol*, 1990, 8: 253-278.
- [9] Devlin RB, McKinnon KP, Noah T, et al. Ozone induced release of cytokines and fibronectin by alveolar macrophages and airway epithelial cells [J]. *Am J Physiol*, 1994, 266: 612-619.
- [10] Marini M, Vittori E, Hollemborg J, et al. Expression of the potent inflammatory cytokines, granulocyte/macrophage colony stimulating factor and interleukin-6 and interleukin-8, in bronchial epithelial cells of patients with asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1992, 89: 1001-1009.

1 例 III 期矽肺并发呼吸衰竭的护理体会

王 岩¹, 冯光敏², 张 涛³, 薛 鹏³

(1. 沈阳市第九人民医院, 110024; 2. 沈阳重型机器厂医院, 110024; 3. 沈阳市职业病院, 110024)

1 病历简介

患者为 III 期矽肺, 于本厂医院就诊, 无好转且加重, 遂来我院。2 次上呼吸机, 患者呼吸困难仍未明显好转。考虑患者自主呼吸与呼吸机对抗而不适应, 停用呼吸机, 予气管导管吸氧, 氧流量 4 L/min, 30 min 后患者呼吸困难好转。

2 护理体会

2.1 严密观察病情变化

密切注意生命体征变化, 观察意识状态、紫绀及瞳孔变化, 观察血压、脉搏、心率、体温、尿量, 并记出入水量。观察痰量及其颜色、气味、性状及粘度。若出现脓痰和粘稠痰, 则做痰培养加药敏, 以便选择抗生素控制感染。气管切开后, 要观察有否出血, 颈部和胸部有无皮下气肿及内套管阻塞而引发的呼吸困难、紫绀等。病情有变化时, 立即通知医生并迅速建立两条有效静脉通路。

2.2 保持呼吸道通畅

首先要防止内套管阻塞。外套管固定带应打死结, 以通过一指为限, 防止导管脱出。正确的气管内吸引, 可预防因缺氧而引起的支气管痉挛。

方法: 引前 1~2 分钟气管内加压纯氧通气, 以提高肺泡内氧分压, 戴上无菌手套快速、准确、轻柔地将吸痰管放入呼吸道。放入深度在气管套管内 0.5~1cm, 防止过浅或过深。此时病人出现咳嗽反射, 开动吸引器手持吸痰管自下而上左

右轻轻旋转活动, 有利于痰液吸出, 吸痰管在气管停留时间不可超过 10~15 s; 停止给氧不应超过 20 s, 以免造成意外, 吸痰后再行过度通气 1~2 min。

其次鼓励患者翻身, 每 2 h 叩背 1 次, 以利咳嗽排痰。同时, 保持室内合适的温湿度。套管口应覆盖两层盐水纱布。

2.3 预防呼吸道感染

在雾化前和雾化中应先提高氧浓度, 如增加吸气时间、加大氧流量等。提高潮气量, 增加肺泡内氧分压, 使药液均匀地分布到细小支气管。操做时要遵循无菌原则。雾化每日 4~6 次, 用生理盐水 20 ml 加庆大霉素 4 万单位, α -糜蛋白酶 5 mg, 必要时加用地塞米松。

气管切开处每日按外科常规换药 2 次。气管内套管每日取出 2 次, 彻底将分泌物清除后, 用保尔康原液浸泡 5 min 后用无菌等渗盐水冲洗后重新插入。动作轻柔, 遵循无菌原则。供给足够的营养和水分, 增加机体抵抗力并给予口腔护理。

2.4 心理护理

对患者热情、细心、细致, 并讲解有关康复知识, 消除紧张、恐惧情绪。避免由此诱发呼吸困难, 并增加战胜疾病的信心。

除此之外, 准确无误地执行医嘱, 熟练的护理操作水平, 具备临危不惧、忙而不乱的心理素质和视病人为亲人的思想素质, 也是促进病人康复的关键。