

烟草作业环境中工人过敏性呼吸系统损害的调查

张永兴^{1,2}, 孙迎春², 刘畅¹, 陈杰²

(1. 鞍山市职业病防治院, 辽宁 鞍山 114000; 2. 中国医科大学公共卫生学院, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 目的 调查分析烟草粉尘对接尘工人过敏性呼吸系统损害及其可能致病因素。方法 对某卷烟厂进行劳动卫生学调查和真菌污染状况调查, 同时对 130 名接尘工人和 112 名对照工人进行呼吸系统症状询问调查、胸部 X 线检查、肺通气功能测定及黑根霉特异性 IgE 抗体水平的测定、黑根霉抗原皮肤点刺试验和鼻粘膜抗原激发试验。结果 卷烟厂各车间粉尘浓度超过国家标准, 各个车间检测出 8 个种属的霉菌, 其含量明显高于对照现场, 其中主要为黑根霉和烟曲霉。接尘工人咳嗽、咯痰、胸闷、气短、鼻塞、流鼻涕等症状阳性率明显高于对照工人, 肺通气功能指标异常率明显高于对照工人, 并且 11.4% 的男性工人和 11.7% 的女性工人检出有过敏性鼻炎, 4 名男性工人 (5.7%) X 线检查发现肺部有点状阴影。黑根霉特异性 IgE 抗体试验阳性率高达 31.2%, 皮肤点刺试验阳性率达 11.5%, 鼻粘膜抗原激发试验阳性率为 4.6%。结论 烟草作业现场中存在的霉菌和粉尘与接尘工人呼吸系统损害有关, 真菌污染是导致接尘工人过敏性呼吸系统损害的原因之一。

关键词: 烟草; 过敏性呼吸系统损害; 黑根霉; IgE 抗体; 皮肤点刺试验; 鼻粘膜抗原激发试验

中图分类号: TS45; R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)01-0009-04

Investigation of allergic respiratory system injury in workers exposed to tobacco working environment

ZHANG Yong-xing^{1,2}, SUN Ying-chun², LIU Chang¹, CHEN Jie²

(1. Anshan Occupational Disease Hospital, Anshan 114000, China; 2. School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: **Objective** To investigate and analyse the allergic respiratory system injury in tobacco working environment and the hazardous factors. **Method** Investigation of industrial hygiene and mildew were conducted in a factory of tobacco. At the same time, the investigation of respiratory symptoms, the chest X-ray examination, the lung function test, the measurement of *Rhizopus nigricans* specific IgE antibody, the skin prick test and the nose challenge test of *Rhizopus nigricans* antigen were also carried out in 130 workers exposed to dust and 112 control workers. **Result** The concentration of dust in tobacco factory workrooms was higher than China national standard, and eight kinds of mildew measured from workroom were much higher than those in the control environment. *Rhizopus nigricans* and *A. fumigatus* were the leading mildews. The rates of respiratory symptoms (cough, expectoration, chest tightness, dyspnea, snivel) and the abnormal rates of lung function in the workers exposed to dust were much higher than those in the control workers. There were 11.4% male and 11.7% female workers with allergic rhinitis and 4 (5.7%) male workers with nodular opacities in lung. The rate of positive specific IgE antibody to *Rhizopus nigricans* was 31.2%; The rate of positive skin prick test was 11.5% and the rate of positive nose antigen challenge test was 4.6%. **Conclusion** The mildew and dust of tobacco environment were related to injury of respiratory system. The pollution of fungi was the factor of allergic respiratory system injury.

Key words: Tobacco; Allergic respiratory system injury; *Rhizopus nigricans*; IgE antibody; Skin prick test; Nose antigen challenge test

在烟草生产过程中, 工人的呼吸系统损害较为严重, 该职业环境下所致的过敏性疾患^[1,3,4]已逐渐引起人们的重视, 但有关此方面的报道较少。为研究烟草工人过敏性呼吸系统损害的症状及其致病因素, 我们对某卷烟厂进行了空气中粉尘和真菌污染状况调

查, 询问接尘工人呼吸系统症状, 行 X 线胸片及肺通气功能检查, 并具体针对在烟草工作环境中占优势的黑根霉进行了特异性 IgE (SIgE) 抗体测定及黑根霉抗原皮肤点刺试验和鼻粘膜抗原激发试验。为烟草作业环境工人过敏性疾患的病因学研究提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象

凡该厂接尘工龄 1 年以上, 近期无急、慢性心肺

收稿日期: 2002-07-19; 修回日期: 2002-09-16

作者简介: 张永兴 (1963-), 男, 辽宁鞍山人, 副主任医师, 长期从事劳动卫生与职业病工作。

疾患表现的不吸烟现职工人均为本次调查对象, 总计150人, 剔除厂外尘毒接触史或肺功能图形描记不合格者, 共有130人进入统计分析, 其中男工70人, 平均年龄(36 ± 18.6)岁; 女工60人, 平均年龄(33 ± 15.0)岁。另选同一地区不接触任何尘毒危害, 劳动强度相似的不吸烟工人112人为对照, 其中男工42人, 平均年龄(35 ± 15.4)岁, 女工70人, 平均年龄(34 ± 11.0)岁。

1.2 调查方法

1.2.1 粉尘浓度及粉尘中游离 SiO_2 含量测定 在烟草粉尘作业现场, 于呼吸带高度($1 \sim 1.5 \text{ m}$)采样, 采用国产FC-A粉尘采样器, 用滤膜增重法测定粉尘浓度, 用焦磷酸溶解法测定游离 SiO_2 含量。

1.2.2 烟草作业环境中真菌污染状况调查 对烟草工作环境5个工序进行真菌污染状况调查, 并在该厂邻近市区选择另一无尘、毒污染的工厂作为对照现场, 用沙保弱氏培养基分别于4、8、12月中旬各进行1次真菌污染状况的曝皿调查, 每次曝皿时间3 min, 曝皿后将培养皿置于 $25 \sim 28^\circ\text{C}$ 的恒温箱中培养7 d, 进行菌落计数, 然后用直接压片法于镜下鉴定出各种霉菌名称。统计分析采用泊松分布。

1.2.3 呼吸系统症状调查和X线检查 参照英国医学研究委员会呼吸系统症状询问提纲设计调查表, 由专业医生对每名受检者进行详细的呼吸系统症状询问调查, 并记录职业史、既往史及身高、体重等。对于受检者中常年发病, 有打喷嚏(每次连续5个以上)、流鼻涕和鼻粘膜肿胀3个主要临床症状表现, 1年内发病日数累积超过6个月, 1 d内发病累积超过0.5 h者可诊断为过敏性鼻炎。参照尘肺拍片条件为受检对象进行胸部正位X片拍摄, 胸片由放射线专家阅片。凡肺纹理正常或有轻度增强者为正常胸片, 肺纹理增粗、增强及出现点状、片状或条索状阴影者属异常胸片。

1.2.4 肺通气功能指标测定 采用日本产ST-300型肺功能测定仪, 对每名受检者测定最大呼气时间容量曲线及流速曲线。每名工人至少测定3次, 取其中最优者打印并校正为 37°C 饱和水蒸气压值。选肺通气功能指标FVC、 $\text{FEV}_{1.0}$ 、MMF、 $\dot{V}_{50}$ 作为分析指标并计算出肺通气功能指标实测值占预计值的百分比。各项指标异常的判断标准为实测值占预计值的百分比, FVC、 $\text{FEV}_{1.0}$ 小于80%, MMF、 $\dot{V}_{50}$ 小于70%, 统计分析采用 χ^2 检验。

1.2.5 黑根霉特异性IgE抗体测定 对接尘和对照

工人进行静脉抽血, 并制备血清。采用美国DPC公司的黑根霉特异性IgE抗体检测试剂盒, 按照试剂盒操作步骤, 用美国DPC公司的Sopheia2000仪在492 nm波长处进行检测。结果判定: IgE含量为0时为不能检出; IgE含量在 $0 \sim 0.30 \text{ U/ml}$ 范围内为0级, 在 $0.31 \sim 0.34 \text{ U/ml}$ 范围内为可疑, 在 $0.35 \sim 1.49 \text{ U/ml}$ 范围内为阳性I级, 在 $1.50 \sim 2.99 \text{ U/ml}$ 内为II级, 在 $3.00 \sim 14.99 \text{ U/ml}$ 范围内为III级, 15.00 U/ml 以上为IV级。

1.2.6 皮肤点刺试验 用75%的酒精将皮肤消毒待干, 将黑根霉抗原滴在皮肤上。用针尖刺入皮肤浅层, 轻轻将皮肤挑起, 随即退出针头, 以不出血为宜, 以组胺为阳性对照, 生理盐水为阴性对照。抗原与对照间隔2.5 cm。15~20 min后观察结果。点刺部位与生理盐水对照相同者为阴性(-); 点刺部位稍稍隆起, 红晕不明显者为可疑阳性($\pm$); 点刺部位稍稍隆起并绕以轻度红晕者为阳性(+); 隆起部位面积较大并绕以大面积红晕者为中阳性(++); 隆起面积呈现伪足多处并绕以强烈的不规则红晕者为强阳性(+++).

1.2.7 鼻粘膜抗原激发试验 将浸有黑根霉抗原浸液的小块滤纸置于受检对象的鼻下甲表面, 同时用生理盐水在另一鼻腔作对照试验。5~15 min后观察反应。若鼻部无任何不适症状或仅出现与对照一侧相同的轻度刺激症状则为阴性; 若出现鼻痒、鼻塞、喷嚏发作、分泌物增多、眼痒、流泪等症状, 重者出现哮喘发作或检查见实验侧鼻腔粘膜灰白水肿、分泌物增多, 有哮喘者肺部可闻喘鸣音, 可诊断为阳性。

2 结果

2.1 粉尘浓度与粉尘中游离 SiO_2 含量测定

对该厂5个粉尘作业岗位的121个粉尘样品进行了测定, 粉尘几何平均浓度波动在 $13.76 \sim 29.55 \text{ mg/m}^3$, 均超过国家标准。其中抽梗岗位粉尘浓度最高为 29.55 mg/m^3 , 卷烟岗位粉尘浓度最低为 13.76 mg/m^3 ; 粉尘中游离 SiO_2 含量波动在 $2.57\% \sim 11.62\%$ 范围内, 其中抽梗岗位 SiO_2 含量最高为 11.62 mg/m^3 , 卷烟岗位 SiO_2 含量最低为 2.57 mg/m^3 。

2.2 作业现场真菌污染状况调查

于烟草作业环境中5个工种及市区对照现场各处各收集平皿6个, 培养真菌菌落数1405个, 其中烟草作业环境1298个, 对照现场107个, 鉴定出1246个真菌。不同工种、对照现场及不同月份检出真菌菌落数如表1所示。同一工种在不同月份真菌菌落相差

不大。除 4 月的卷烟、8 月的配料工种外, 其余各月份、工种均比相应市区对照现场高, 其中解包、烘丝及抽梗等工种菌落总数明显高于市区。

表 1 不同月份、不同工种环境空气中检出的真菌菌落总数

月份	解包	烘丝	抽梗	配料	卷烟	对照
4 月	117	102	84	67	31	36
8 月	155	125	88	34	63	41
12 月	149	112	93	50	42	15
合计	421	339	265	151	136	92

不同工种和对照现场空气中检出的真菌种属及数量也不相同。车间内以黑根霉、烟曲霉、青霉属和多色曲霉数量较大, 均显著高于对照现场; 着色芽生菌霉、单孢子菌属、土曲霉及分子孢子菌属的数量相对较小, 但也明显的高于对照现场。而对照现场以互隔交链孢、枝孢芽枝菌、青霉菌属等为常见真菌, 但真菌菌落数较低。

2.3 呼吸系统症状、X 线检查及肺通气功能比较

接尘组有 11.4% 的男性工人和 11.7% 的女性工人有过敏性鼻炎, 接尘组男女工人的咳嗽、咯痰、胸闷、气短等呼吸系统症状和鼻塞、流鼻涕过敏症状及过敏性鼻炎的阳性率均明显高于对照组男女工人, 其中男性工人的全部症状及女性工人的咳嗽、胸闷、鼻塞及流鼻涕症状与对照组相比有显著意义 (见表 2)。

表 2 接尘组与对照组工人呼吸系统症状比较 (%)

症状	接尘组		对照组	
	男 (70)	女 (60)	男 (42)	女 (70)
咳嗽	32.9 **	28.3 **	7.1	8.6
咯痰	28.6 **	21.7	4.8	11.4
气短	24.3 **	18.3	2.4	7.1
胸闷	20.0 **	16.7 **	4.8	2.9
鼻塞	25.7 *	26.7 *	9.5	10.0
鼻涕	30.0 **	25.0 *	7.5	8.6

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

X 线检查发现有 10 名 (14.3%) 男性工人和 4 名 (6.7%) 女性工人胸片出现双肺纹理增粗, 有 4 名 (5.7%) 男性工人胸片发现肺部有点状阴影。

接尘组男女工人肺通气功能各项指标均高于对照组男女工人, 其中男工的 FVC、FEV_{1.0}、MMF 及女工的 FVC、FEV_{1.0}、V₅₀ 等指标的异常率均具有显著意义 ($P < 0.05$)。

2.4 黑根霉特异性 IgE 抗体测定结果

61 名接尘工人和 50 名对照工人的黑根霉 IgE 抗体血清检测结果如表 3 所示。接尘工人抗体阳性率为 31.2%, 而对照工人抗体均为阴性, 其中多为 0 级。

少数为可疑, 接尘工人抗体阳性率显著高于对照工人。在抗体阳性的 19 名接尘工人中, 抗体水平为 I 级的占 15.8%, II 级及以上的占 84.2%, 其中以抗体水平为 IV 级人数最多, 占阳性总体的 57.9%。

表 3 接尘工人黑根霉 IgE 抗体测定结果

	抗体分级					
	0	±	I	II	III	IV
人数 (n)	41	1	3	2	3	11
率 (%)	67.2	1.6	4.9	3.3	4.9	18.0

2.5 皮肤点刺试验和鼻粘膜抗原激发试验结果

由表 4 可见, 130 名接尘工人黑根霉抗原皮肤点刺试验中, 阴性及可疑者共 115 人 (88.4%), 阳性者共 15 人 (11.6%), 未出现强阳性 (+++) 病例。在鼻粘膜抗原激发试验中, 有 6 名工人试验呈阳性, 阳性率为 4.6%。

表 4 接尘工人黑根霉抗原皮肤点刺试验及

鼻粘膜抗原激发试验结果

试验	等级	人数	%
皮肤点刺试验	—	106	81.5
	±	9	6.9
	+	14	10.8
	++	1	0.8
鼻粘膜抗原激发试验	—	124	95.4
	+	6	4.6

3 讨论

据报道致敏霉菌是引起职业性过敏性疾病的重要因素^[1~3], 可引起过敏性哮喘、过敏性肺炎及过敏性鼻炎等^[4]。本研究对烟草工作环境中的真菌污染状况进行了调查, 发现了 8 个菌属的致敏霉菌, 霉菌总数及各种属数量均明显高于对照采样点, 最高者达 10 倍之多。其中数量较大的致敏霉菌有黑根霉、烟曲霉、青霉属和多色曲霉, 这些致敏霉菌均有引发过敏性疾病的报道^[4,5]。接尘工人中有 11.4% 的男工和 11.7% 的女工患有过敏性鼻炎, 而在对照工人中并未检出; X 线检查发现部分男女工人双肺纹理增粗, 肺部出现点状阴影; 接尘工人黑根霉特异性 IgE 抗体水平较高, 阳性率为 31.2%; 黑根霉抗原皮肤点刺试验和鼻粘膜抗原激发试验阳性率也分别达到 11.6% 和 4.6%, 且黑根霉抗原刺激后部分工人出现鼻塞、鼻涕及过敏性鼻炎等症状。这些均表明烟草环境中存在的霉菌与接尘工人过敏性呼吸系统损害有关, 其中黑根霉是导致接尘工人肺通气功能降低及出现过敏症状的原因之一。

(下转第 14 页)

纯染镉组肝脏的 Cd 含量以及氧化指标提示大鼠急性染镉后可引起肝脏明显的氧化损伤。本实验发现单纯染镉组与对照组相比较,肾脏的氧化损伤并不明显,这可能由于急性镉中毒主要靶器官是肝脏^[8],而肾脏抗氧化系统刚刚启动。

据报道,TP 有多种健康效益^[9],其中 TP 的抗氧化特性备受人们的重视。本次实验结果表明 TP 可减轻急性 Cd 中毒所致的肝脏损伤,并且可缓解 Cd 所致的 GSH 应激性升高,恢复 GSH-Px 活性,减少 MDA 的生成,这可能是由茶多酚抗氧化能力决定的。一方面,茶多酚中的黄烷醇可做为功能性的供氢体,与超氧化物阴离子、羟自由基($\text{OH}^\cdot$)等反应,形成相应的氧化物 O-苯醌,因而具有清除自由基的能力。另一方面,茶多酚中的儿茶酚环具有金属螯合能力,可结合并降低游离的 Fe^{2+} ,它能催化自由基链式反应中 Fenton 反应、Haber-Weiss 反应,减少 $\text{OH}^\cdot$ 的生成,减轻 Cd 的脂质过氧化作用。本次实验发现 TP 干预后大鼠肝镉含量明显低于单纯染镉组,为 Cd 组的 42.7%。这可能也是由于茶多酚具有金属螯合能力,它可结合 Cd 离子,促进 Cd 的排除。

Vit C 又称抗坏血酸,是一种水溶性的低分子抗氧化剂,是胞液中重要的活性氧清除剂之一^[10]。本次实验发现,与单纯染镉组比较 Vit C 干预组血中的 ALT 和 LDH 两项指标明显减低,分别降至单纯染镉组的 10.8%、68%;预注射 Vit C 可减轻急性 Cd 中毒所致的肝脏氧化损伤,并且可缓解 Cd 对抗氧化酶的抑制程度。这可能由于 Vit C 能清除或减少细胞内外自由基及其有害物质,使细胞免受 $^1\text{O}_2$ 的损伤。Vit C

还可以阻断非酶糖化反应,从多方面保护细胞免受损害,并参与体内某些酶活性的维持,稳定和生物膜。且由于 Cd 离子能与体内含-SH 酶类的-SH 结合使其失活, Vit C 可使氧化型谷胱甘肽还原成谷胱甘肽,后者与 Cd 离子结合,可使含巯基酶解释,加强了其解毒作用。综上所述,TP、Vit C 对急性镉所致的肝脏氧化损伤有一定的预防作用。

参考文献:

- [1] Shaikh Z A, Vu T Zaman K. Oxidation stress as a mechanism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and protection by antioxidants [J]. *Toxicol Appl pharmacol*, 1999, 154 (3): 256-263.
- [2] Harbowy M E, Balentine D A. Tea chemistry [J]. *Plant Sci*, 1997, 16: 415-480.
- [3] 生物化学及生物化学检验技术编写组. 生物化学及生物化学检验技术 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1980. 237-239, 246-248.
- [4] 张平, 孟宪均. 分光光度法测定大鼠不同组织还原型谷胱甘肽含量 [J]. *中华实用外科杂志*, 1989, 6 (3): 141-142.
- [5] 万伯健. 卫生毒理学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1991. 216-217.
- [6] 夏奕明. 改良红细胞还原型谷胱甘肽氧化酶活力的测定方法 I. DTNB 直接法 [J]. *卫生研究*, 1987, 16 (4): 29.
- [7] Bagchi D, Vuchetich P J, Bagchi M, et al. Induction of oxidative stress by chronic administration of sodium dichromate and cadmium chloride to rats [J]. *Biol Med*, 1997, 22: 471-473.
- [8] 周桂凤, 曾明, 钟才高, 等. 急性染镉对小鼠肝肾组织谷胱甘肽的影响 [J]. *实用预防医学*, 2000, 4 (7): 98-99.
- [9] Trevisanato S I, Kim Y I. Tea and Health [J]. *Nutrition Rev*, 2000, 58: 1-10.
- [10] 闻芝梅, 陈君石. 现代营养学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 140-143.

(上接第 11 页)

本研究烟草工作岗位粉尘浓度波动在 13.76 ~ 29.55 mg/m^3 之间,超过了国家卫生标准。烟草粉尘可引起接尘工人慢性肺功能损害^[6~8],本研究肺通气功能各项指标的实测值与预计值的百分比均低于对照工人,各项指标的异常率明显高于对照工人,说明烟草粉尘对工人肺通气功能存在着慢性损害。

(本次调查中霉菌鉴定由辽宁中医学院吕乃群教授协助完成,志谢。)

参考文献:

- [1] Ring J, Eberlein-Koenig B, Behrendt H. Environmental pollution and allergy [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001, 87 (6 Suppl 3): 2-6.
- [2] Reiman M, Uitti J. Exposure to microbes, endotoxins and total dust in

Ann Occup Hyg, 2000, 44 (6): 467-473.

- [3] Uitti J, Nordman H, Hurskonen M S, et al. Respiratory health of cigar factory workers [J]. *Occup Environ Med*, 1998, 55 (12): 834-839.
- [4] Hurskonen M S, Husman K, Jarvisalo J, et al. Extrinsic allergic alveolitis in the tobacco industry [J]. *Br J Ind Med*, 1984, 41 (1): 77-83.
- [5] Richerson H B, Bernstein L B, Fink JN, et al. Guideline for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1989, 84: 839-844.
- [6] 张永兴, 楼介治, 孟德成, 等. 烟草工人粉尘接触水平与肺功能损害的卫生学调查 [J]. *中国公共卫生*, 1994, 10 (5): 214-216.
- [7] 张永兴, 楼介治, 郭晓芳, 等. 某烟叶复烤厂接尘工人肺功能配对研究 [J]. *职业医学*, 1994, 21 (1): 14-17.
- [8] Kjaegard SK. Respiratory disease and lung function in a tobacco industry [J]. *Arch Environ Health*, 1989, 44 (3): 164.