

接触二硫化碳对子代神经行为及尿 5-HIAA 水平的影响

杨锦蓉¹, 王菁², 汪严华³, 陈雅萍¹, 黄德明¹, 盛琴琴³, 赵海英¹

(1. 浙江省疾病预防控制中心, 浙江 杭州 310009; 2. 浙江大学医学院劳动卫生与环境卫生研究所, 浙江 杭州 310006; 3. 浙江省卫生监督所, 浙江 杭州 310009)

摘要: 目的 研究怀孕前父、母亲有不同浓度二硫化碳 (CS₂) 接触史的儿童神经行为功能和尿中 5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 改变。方法 选择怀孕前父亲或母亲有 CS₂ 接触史者所生育的子女 61 名为接触组, 按父母接触水平分为高浓度组和低浓度组。同时选取同一地区父母无任何毒物接触史的 39 名儿童为对照组, 进行神经行为功能和尿中 5-HIAA 水平测试。结果 父亲或母亲接触高浓度组儿童注意力、反应速度、心理运动能力、运动协调能力都受到影响, 低浓度组仅在视感知和运动协调能力方面有所影响。分成母亲接触组、父亲接触组与对照组比较, 除心理运动能力外未见到其他指标测试结果的差异有显著性。尿中 5-HIAA 水平, 接触组与对照组儿童间差异未见有显著性。结论 接触 CS₂ 对子代可产生一定的神经行为改变, 且有一定的剂量-反应关系。

关键词: 二硫化碳; 子代; 神经行为功能; 5-羟吲哚乙酸

中图分类号: O612.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)06-0328-04

Effects of exposure to carbon disulfide in workers on neurobehavior and urine level of 5-hydroxyindoleacetic acid in their children

YANG Jin-rong¹, WANG Jing², WANG Yan-hua³, CHEN Ya-ping¹, HUANG De-ming¹, SHENG Qin-qin³, ZHAO Hai-ying¹

(1. Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310009, China; 2. Medical School, Zhejiang University, Hangzhou 310006; 3. Zhejiang Institute of Public Health Inspection, Hangzhou 310009)

Abstract: Objective To study effects of exposure to varied concentrations of carbon disulfide (CS₂) in workers on neurobehavior and urine level of 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) in their children. **Method** Sixty-one children, whose father or mother exposed to varied concentrations of CS₂ before their pregnancy, were selected. And 39 normal children, whose parents did not exposed to any kinds of toxicants were selected from the same areas as controls. Neurobehavior and urine level of 5-HIAA were measured for all the children. **Result** Attention in children with their parents exposed to CS₂ slacked down, their reaction rate slowed, and their psychologic movement ability and motor concerted ability were affected, too. Only visual perception and motor concerted ability were affected in children with their parents exposed to low-level of CS₂. There was no significant difference in all indicators except for psychologic movement ability, between children with their mother exposed, their father exposed and controls. No significant difference in urine level of 5-HIAA was found between children with exposed parents and controls. **Conclusion** Exposure to CS₂ in parents could cause changes in neurobehavior of their children, to a certain extent, in a dose-response pattern.

Key words: Carbon disulfide; Filial generation; Neurobehavior; 5-Hydroxyindoleacetic acid

研究表明, 长期低浓度接触 CS₂ 对接触者本人虽无明显症状, 但其吸收程度与其行为和认知功能损害上存在一定的联系, 推测这些早期的生理或神经病理学变化可能是由于 CS₂ 干扰脑中儿茶酚胺的代谢而引起。国内外对 CS₂ 接触者子代神经行为功能的影响报道较少^[1~4]。本研究通过对接触者子代神经行为功能和反映体内儿茶酚胺代谢水平之一的尿中 5-羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 含量测定, 探讨父亲或母亲怀孕前在 CS₂ 环境中工作, 对子代神经行为功能的影响, 以及神经行为功能与儿茶酚胺代谢之间的关系, 为进一步

修订我国车间空气中 CS₂ 浓度卫生标准提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择怀孕前父亲或母亲有 CS₂ 接触史 (单亲接触) 2 年以上, 但不接触其他有毒有害物质, 所生育的子女 61 名为接触组 [其中父亲接触的 42 名, 母亲接触的 19 名 (怀孕 3 个月后脱离)], 年龄 6~16 岁, 平均 8.7 岁。同时选取父母无任何毒物接触史的 39 名儿童为对照组, 年龄 6~15 岁, 平均 9.8 岁。两组儿童家庭经济、父母文化程度、父母生育年龄、出生胎次、出生体重、年龄等构成方面基本相同, 并排除患有神经系统疾病等影响测定结果的因素。

1.2 方法

收稿日期: 2003-01-07; 修回日期: 2003-06-23

作者简介: 杨锦蓉 (1950-), 女, 上海市人, 主任医师, 研究方向: 职业中毒与物理因素。

1.2.1 怀孕前父亲或母亲生产环境空气中 CS₂ 浓度测定 车间空气中 CS₂ 浓度根据工厂环保站定期监测资料整理, 父母亲接触 CS₂ 浓度按工种计算分组。

1.2.2 神经行为功能测试 全部受试者严格按照 WHO 推荐的“神经行为核心测试组合 (NCTB)”方法进行测试, 内容包括: 简单反应时 (平均反应时间、最快反应时间、最慢反应时间)、数字广度 (数字广度总数、顺叙、倒叙)、手提转捷度试验 (习惯用手、非习惯用手)、数字译码、Benton 视觉保留、目标追踪 (打点总和、正确打点数、错误打点数) 6 项指标。

1.2.3 尿 5-HIAA 测定 收集接触组和对照组儿童即时尿样, 用亚硝基萘酚显示法测定其含量, 并用比重法进行校正。

1.2.4 统计学方法 所得资料用 SPSS for Windows 统计软件分别进行方差分析、Dunnett 分析、因子分析 (方差最大旋转法) 和多元逐步回归分析。

2 结果

2.1 孕前父母亲接触 CS₂ 浓度

表 1 孕前父母亲接触不同浓度 CS₂ 儿童行为功能测试结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反应时间 (ms)			打点数		
		平均	最快	最慢	正确	错误	总和
高浓度	27	489.90 ± 125.87*	347.57 ± 95.69*	703.33 ± 227.50*	120.48 ± 59.68*□	32.11 ± 24.98*	153.56 ± 70.99*
低浓度	34	417.93 ± 81.09	278.78 ± 52.25	603.25 ± 138.65	145.12 ± 53.30△	23.06 ± 20.42	168.88 ± 49.99
对照组	39	402.50 ± 96.15	288.69 ± 74.01	566.56 ± 125.56	177.38 ± 50.28	18.72 ± 13.84	195.59 ± 55.58

组别	例数	视觉保留	手提转捷度试验		数字译码	数字广度		
			习惯用手	非习惯用手		总数	顺叙	倒叙
高浓度	27	6.89 ± 1.66*□	23.04 ± 5.36*□	22.33 ± 5.50*□	44.96 ± 23.88*	11.96 ± 3.67*	7.93 ± 1.75	4.04 ± 1.85*
低浓度	34	6.62 ± 1.72△	29.88 ± 6.91△	27.59 ± 6.77△	49.74 ± 19.75	12.24 ± 2.79	8.09 ± 1.38	4.89 ± 1.77
对照组	39	7.79 ± 1.51	34.21 ± 5.59	32.85 ± 5.82	57.13 ± 19.90	13.78 ± 3.01	8.46 ± 1.21	5.36 ± 1.78

经 Dunnett 分析: 高浓度组与对照组比, *P < 0.01; 低浓度组与对照组比, △P < 0.01; 高、低浓度组比, □P < 0.01。

2.2.2 父亲接触与母亲接触 CS₂ 的儿童神经行为测试结果与对照组比较 从表 2 可见, 3 组儿童神经行为测试结果经单因素方差分析, 除平均反应时间、最快反应时间、数字译码、数字广度总数、顺叙外, 其余差异均有显著性 (P < 0.01)。经 Dunnett 分析, 父亲接触组与对照组比较, 平均反应时、最慢反应时、视觉保留得分、习惯用手、非习惯用手得分、打点正确数、错误数、总和得分、倒叙得分和数字广度得分差异有显著性 (P < 0.01)。母亲接触组与对照组比较, 视觉保留得分、习惯用手和非习惯用手得分、打点正确数得分、总和得分差异有显著性 (P < 0.01)。父与母亲接触组比较, 只有错误打点数得分差异有显

著性 (P < 0.01)。

按工种计算孕前父亲或母亲不同作业点 CS₂ 浓度, 将接触 CS₂ 浓度 ≥ 10 mg/m³ 定为高浓度组, < 10 mg/m³ 定为低浓度组。高浓度组 (纺丝、拆装、平车、外精密) 共监测 915 个样品, 平均浓度为 (18.30 ± 10.69) mg/m³, 高于国家卫生标准; 低浓度组 (内精密、磺化、淋洗) 共监测 1 503 个样品, 平均浓度为 (5.13 ± 3.17) mg/m³, 低于国家卫生标准。

2.2 神经行为功能测试

2.2.1 孕前父亲或母亲接触不同 CS₂ 浓度的儿童神经行为测试结果与对照组比较 见表 1。经单因素方差分析, 除数字译码、数字广度总数和顺叙得分 3 组差异无显著性外, 其他指标的结果差异均有显著性 (P < 0.01)。经 Dunnett 分析, 高浓度组与对照组比, 除顺叙外, 其余各项神经行为功能测试得分差异均有显著性 (P < 0.01); 低浓度组与对照组以及高浓度组与低浓度组间, 除视觉保留得分、习惯用手和非习惯用手得分、打点正确数得分差异有显著性外 (P < 0.01), 其余各项指标差异无显著性 (P > 0.05)。

著性 (P < 0.01)。

2.2.3 父母亲接触 CS₂ 儿童神经行为功能测试因子得分的多元逐步回归分析 因子分子是通过研究指标之间的相关关系, 寻找支配这种相互关系的少数几个公共因子, 以再现原始变量与公共因子之间的关系。通过对公共因子的研究, 既可以较少损失原始指标提供的信息, 又可以探讨原始指标的内部结构, 可对样本进行分类研究^[3]。用 SPSS 的 Factor Analysis 计算出因子模型, 选出贡献率大于 80% 的 6 个因子, 并根据因子的特征向量找出与每个因子关系密切的指标, 分别给予相应的名称, 即注意力 (最慢反应时间)、反应速度 (平均反应时间、最快反应时间)、运动协调

表 2 孕前父与母亲接触 CS₂ 儿童神经行为功能测试结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反应时间 (ms)			打点数		
		平均	最快	最慢	正确	错误	总和
父接触组	42	455.52±121.10*	318.58±92.08	674.65±203.86*	130.24±59.53*	31.76±24.61*□	163.00±66.08*
母接触组	19	438.28±81.31	291.18±54.42	596.71±145.72	143.00±51.68△	16.68±13.77	160.11±49.01△
对照组	39	402.50±96.15	288.69±74.01	566.56±125.56	177.38±50.28	18.72±13.84	195.59±55.58

组别	例数	视觉保留	手提转捷度试验		数字译码	数字广度		
			习惯用手	非习惯用手		总数	顺叙	倒叙
父接触组	42	7.00±1.62*	26.76±7.11*	25.43±6.71*	46.95±22.81	12.00±2.99*	7.95±1.58	4.09±1.76*
母接触组	19	6.16±1.71△	27.05±7.27△	24.89±6.93△	49.11±19.22	12.68±3.65	8.16±1.50	4.53±2.34
对照组	39	7.79±1.51	34.21±5.59	32.85±5.82	57.13±19.90	13.78±3.01	8.46±1.21	5.36±1.78

经 Dunnett 分析: 父接触组与对照组比, * $P < 0.01$; 母接触组与对照组比, △ $P < 0.01$; 父、母接触组比, □ $P < 0.01$

(习惯用手、非习惯用手)、记忆(数字广度总数、顺叙、倒叙)、心理运动(打点总数、正确打点数、错误打点数)、视感知(数字译码、视觉保留)。根据因子模型的得分系数, 计算出个人的因子得分。以 6 个

因子得分为因变量, 儿童年龄(X_1)、儿童受教育程度(X_2)、孕前母亲工龄(X_3)和孕前父亲工龄(X_4)、母亲受教育程度(X_5)和父亲受教育程度(X_6)为自变量, 进行多元逐步回归分析。见表 3。

表 3 父母亲孕前接触 CS₂ 儿童因子得分为因变量的多元逐步回归分析

多元逐步回归方程	标准系数比较
运动协调 = 0.857 - 0.559 X_1 - 0.593 X_2 - 0.138 X_3 - 0.615 X_4	$X_4 > X_2 > X_1 > X_3$
心理运动 = 0.218 + 0.124 X_1 + 0.412 X_3 - 0.351 X_4 + 0.127 X_5 - 0.120 X_6	$X_3 > X_4 > X_5 > X_1 > X_6$
注意力 = 0.105 + 0.254 X_1 + 0.235 X_2 - 0.205 X_4	$X_1 > X_2 > X_4$
记忆力 = 0.382 - 0.209 X_1 + 0.107 X_4 + 0.216 X_5	$X_5 > X_1 > X_4$
反应速度 = 0.378 - 0.127 X_1 + 0.237 X_4	$X_4 > X_1$
视感知 = 0.987 - 0.354 X_1 + 0.012 X_2 - 0.295 X_4	$X_1 > X_4 > X_2$

2.2.4 尿中 5-HIAA 水平测试结果 高浓度组为 (9.12 ± 5.52) mg/L, 低浓度组为 (11.21 ± 5.64) mg/L; 对照组为 (10.79 ± 6.42) mg/L。经单因素方差分析, 差异无显著性 ($F=0.73, P=0.49$)。又将其分成孕前父亲接触组和孕前母亲接触组, 分别与对照组进行尿中 5-HIAA 水平比较。父亲接触组结果为 (10.93 ± 5.89) mg/L, 母亲接触组为 (8.63 ± 4.94) mg/L, 对照组为 (10.79 ± 6.42) mg/L, 3 组结果比较差异无显著性 ($F=0.72, P=0.49$)。

3 讨论

本研究选用 WHO 推荐的神经行为测试功能核心组合方法, 对孕前父母亲接触 CS₂ 的儿童进行了神经行为功能测试(因儿童文化水平限制, 情感状态测试无法进行)。结果发现按父母接触不同浓度 CS₂ 分组的儿童, 高浓度组儿童注意力、反应速度、心理运动能力、运动协调能力都受到影响, 低浓度组仅在视感知和运动协调能力方面有所影响。提示孕前父母亲接触 CS₂ 对儿童的神经行为功能有影响, 且有一定的剂量-反应关系。

以往研究表明, CS₂ 对接触女工的生殖功能有影

响, 并能通过胎盘进入胎儿体内^[6]; CS₂ 对接触男工生殖系统也有影响, 主要表现在男工精子数减少^[7]。鉴于 CS₂ 接触对女性和男性都有一定生殖功能的影响, 故对孕前母亲、父亲接触 CS₂ 的儿童与对照组儿童进行神经行为功能比较, 可见到在注意力、记忆、心理运动能力、视感知、运动协调能力等神经行为功能方面的差异, 但母亲和父亲接触 CS₂ 两组儿童比较, 除心理运动能力外未见到其他指标测试结果有明显差异。说明子代神经行为功能改变与父、母亲接触 CS₂ 都有关系, 但与哪一方接触关系不大。

因考虑到儿童的神经行为功能可能会受到如年龄、文化程度和父母亲孕前接触浓度等影响, 将接触组儿童测得的神经行为功能转化成因子分类与各项影响因素作逐步回归分析, 发现儿童的年龄、文化与父母的文化程度等对神经行为功能有影响, 但其主要影响与孕前父母亲接触 CS₂ 有关。

5-HIAA 属单胺类递质, CS₂ 对单胺类递质代谢有影响, 神经递质的改变也影响到神经行为功能的改变, 本研究同时测定受试儿童尿中 5-HIAA, 但测定结果表明, 接触组与对照组儿童间尿中 5-HIAA 水平

差异未见有显著性, 推测孕前父母亲接触 CS₂ 对子代的 5-HIAA 代谢可能无影响。

由于本次研究中符合调查条件的儿童数目有限, 样本量比较小, 希望今后进一步扩大样本量作更深入的探讨。

参考文献:

- [1] ACGIH. Documentation of the TLVs and BELs [J]. Sixth Edition. Vol II. ACGIH 1993, 224-225.
- [2] Zhou SY, Liang YX, Chen ZQ, et al. Effects of occupational exposure to low-level carbon disulfide (CS₂) on menstruation and pregnancy [J].

Industrial Health, 1988, 26: 203.

- [3] 傅慰祖, 梁友信, 张胜年. 职业性接触 CS₂ 的危害及其容许浓度的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16: 335-338.
- [4] 高艳华, 杨红光, 梁友信, 等. 接触 CS₂ 工人的神经行为改变及生物学监测 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1996, 14: 284-286.
- [5] 郑玉新, 张抚顺, 韩向午. 因子分析在行为毒理学研究中的应用 [J]. 中国公共卫生, 1993, 9: 428-432.
- [6] 蔡世雄. 二硫化碳对女(雌)性生殖机能的影响 [J]. 工业卫生与职业病杂志, 1994, 20: 252-254.
- [7] 邓丽露, 郑履康, 刘力, 等. 二硫化碳对男工性腺激素及生精功能的影响 [J]. 职业医学, 1998, 25: 6-8.

久坐职业引起慢性前列腺炎 临床观察与防治

高洪寿¹, 任平², 高颖³

(1. 三明市第三医院, 福建 三明 365001; 2. 三明市第一医院, 365000; 3. 厦门市中山医院, 361004)

职业性久坐、长途司机、长时间骑车的男性病人, 其临床常见有会阴、腹沟、腰骶、睾丸等坠胀隐痛不适, 并伴有尿道刺激等症状。我们采用直肠内中西药电离子导入法并配合西药对症治疗, 效果较为明显, 现报告如下。

1 临床资料

收集 2000~2003 年本院男性科门诊, 取职业性久坐、长途司机、长时间骑车病人 117 例, 并随机分为 2 组, 治疗组 (A 组) 65 例, 年龄 19~49 岁, 平均 (26.5±5.1) 岁, 病程 3 个月~4.5 年, 常规用药基础上加直肠内中西药电离子导入法。对照组 (B 组) 52 例, 年龄 20~52 岁, 平均年龄 (25.3±4.9) 岁, 病程 3 个月~4.3 年, 常规用药。

病例选择标准: (1) 职业性久坐、长途司机、长时间骑车的患者; (2) 无泌尿道感染病史, 而临床前列腺液 (EPS) 中 WBC>10 个/HP、卵磷性小体减少或消失, 经细菌培养无细菌生长; (3) 具有会阴、腹沟、腰骶、睾丸坠胀隐痛、不适及尿道刺激症状 (如尿频、尿急、尿不尽等); (4) 直肠指检, 前列腺肿大、中央沟变浅、质软有压痛或前列腺不大甚至缩小、质硬, 表面不平整或有结节、压痛。

两组病人年龄、病程、病情等差异均无显著性 ($P>0.05$)。

2 治疗及转归

2.1 常规治疗 针对病人尿频、尿急、尿不尽等尿路刺激症状, 予口服抗胆碱能药物, 如普鲁本辛 (Propantheline) 15~30mg, 3次/d。针对情绪焦虑予心理疏导, 同时口服安定 (Diazepam)、谷维素 (Oryzanol)。若病人出现会阴部、下腹部、腰骶部疼痛症状加服消炎痛片 (Indomethacin)。

2.2 直肠内中西药电离子导入法治疗 A 组病人在常规用药

的基础上, 中西药导入液 (大黄、三棱、莪术、紫花地丁、王不留行、土茯苓、败浆草、黄柏加糜蛋白酶注射液 4 000 单位配制药液) 导入直肠内。患者取膝胸位, 导尿管 (14~16 号经无菌处理备用) 插及肛门 3~5cm, 空针 (无菌处理后备用) 取药液 50ml, 温度 30~40℃, 缓慢注入直肠, 操作按无菌消毒法进行。操作前嘱患者排空大小便。灌注药液后起坐片刻, 取仰卧位或坐位, 在体表腰骶骨部-耻骨联合通直流电 (上海美事成医疗器械有限公司生产男子前列腺综合治疗仪)。电极放置方法为: 主极放在患者腰骶部, 辅极放在耻骨联合部。主辅极并交替, 极面积 10cm×10cm, 电流强度以患者耐受限为准, 通电时间每次 25min, 每日 1 次, 14 次为一疗程, 治疗 1~2 疗程。治疗期间禁食酒、辛辣食物。

2.3 疗效判定 采用中国中医男性病学会前列腺疾病专业委员会拟定的症状记分方法和疗效判定标准。

2.4 结果 A 组 65 例, 治愈 22 例; B 组 52 例, 治愈 9 例; 两组比较差异有显著性 ($P<0.05$), A 组明显优于 B 组。好转 A 组 40 例, B 组 32 例; 无效 A 组 3 例, B 组 11 例。总有效率 A 组 62 例 (95.4%), B 组 41 例 (78.8%) ($P<0.001$)。

3 讨论

在引起慢性前列腺炎的众多原因中, 重力持久直接压迫会阴部也是重要的原因之一。久坐、骑车的男性表达某种疲劳或衰竭的方式, 常常是增加盆底肌肉的紧张力, 造成会阴部或前列腺局部的血液循环发生障碍, 使前列腺充血、郁血, 代谢产物淤积, 前列腺腺管阻塞、分泌物排泄不畅, 而诱发本病; 另一方面由于久坐、骑车姿势等诱因, 使前列腺导管长时间接近水平, 易致尿液返流。本文在西药对症治疗上采用中药活血化瘀, 以直肠内中西药电离子导入法治疗, 能够改善前列腺局部血液循环, 促进炎症病灶的消退, 促进增生性病变的软化和吸收。其机制可能与人体穴位受到电子脉冲加上中西药灌肠的双重效应有关。

从事久坐职业和过久骑车者应注意: (1) 尽量不要长时间端坐不动, 应中间适当休息和活动, 座位上也可以加一些软垫, 并经常变换体位; (2) 若路途较远或经常性骑车可在中途适当下车休息行走, 活动片刻后再骑; (3) 有条件的进行热水坐浴 (水温 40℃左右), 以促进局部血液循环, 减轻前列腺受压所致的充血、郁血, 减少或避免慢性前列腺炎的发生。