

2.4 性心理测验结果

9 人表现为性欲低下, 存在不同程度的性厌恶, 10 人存在性兴奋障碍、性高潮障碍、性交痛, 3 人存在性交恐惧。

3 讨论

动物实验表明, 二溴氯丙烷具有较强的致畸、致突变、致癌作用, 动物肿瘤发生率高达 62%, 染毒小鼠精子数目减少, 睾丸组织发生功能性改变, 还可能引起卵巢激素分泌降低, 并呈剂量-反应关系^[3]。有报道 DBCP 可导致男性不育, 并出现性功能低下、阴茎勃起障碍、阳痿^[4,5]。目前有证据显示 DBCP 对女性生殖系统具有毒性作用^[6]。

3.1 二溴氯丙烷对女性内分泌、生殖系统的影响

10 例女性甲状腺、肾上腺皮质激素水平处于同年龄妇女正常水平, 而雌激素、孕激素全部低于正常值, 促黄体激素与促卵泡激素升高, 说明卵巢功能减退。有 2 人泌乳素水平升高, 4 人垂体微腺瘤。国内外尸解垂体微腺瘤的发病率为 16%~18%, 表明本人群垂体微腺瘤的发病率均高于正常人群。由 DBCP 致女工卵巢功能衰退、外周性腺激素水平下降, 从而反馈引起垂体功能紊乱及垂体病变。

1995 年 Potashnik 对诊断为双侧睾丸功能障碍的 DBCP 作业工人 17 年后的调查结果显示, 患者 FSH、LH₂ 显著升高, 而自然流产、先天畸形的发生率无明显影响^[7]。我们在调查中发现 DBCP 对女性的影响主要表现为在岗时月经失调、经量增多、月经周期紊乱、贫血, 30 岁以后出现性功能障碍, 7 人 45 岁以前闭经, 其中 3 人 40 岁以前闭经, 有 5 例求助于雌孕激素等药物来维持正常的月经周期。而我国妇女的平均闭经年龄为 49 岁左右, 说明此人群卵巢功能提前衰退。10 人中乳腺增生 7 人, 子宫肌瘤 4 人, 其阴道细胞学检查阳性率高达 100%, 有工种集中分布特点。可见, DBCP 有明显的蓄积作

用, 对人体的影响是长期慢性的。

10 例女性中有 1 例上岗时已经怀孕生子, 另 9 例在接触 DBCP 后也生育, 表明 DBCP 并不影响女性的生殖能力。

3.2 二溴氯丙烷对女性性心理活动的影响

妇女更年期开始一般在 45 岁左右, 其持续时间长短不一, 可由几个月到数年。国外资料研究表明^[7], 性欲低下占已婚妇女的 34%, 性欲亢进占 17%, 性兴奋障碍占 11%~48%, 阴道痉挛占 12%~14%, 性交痛占 8%~35%。由于调查人群的雌激素、孕激素水平低于正常水平, 患者更年期的心理反应更强烈。因激素水平过早的下降, 导致阴道和子宫黏膜萎缩, 自然影响性体验和性表达。10 名患者均不同程度的出现性欲低下、性厌恶、性兴奋障碍、性高潮障碍、性交痛, 仍具有群体发病的特点。

参考文献:

- [1] 菅向东, 阚宝甜, 张文东, 等. 二溴氯丙烷中毒一例 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2003, 21 (4): 290.
- [2] 张红恩, 高晓奇. 二溴氯丙烷和卡铂对小鼠和大鼠精母细胞染色体畸变率的影响 [J]. 卫生毒理学杂志, 1993, 7 (2): 103-105.
- [3] 史懋功, 战波, 崔毅, 等. 二溴氯丙烷对男性生殖系统损害的调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (6): 462.
- [4] 盖修海, 唐守胜. 二溴氯丙烷作业男工不育随访 [J]. 中国工业医学杂志, 1994, 7 (5): 278-279.
- [5] Teitbaum DT. The toxicology of 1, 2-dibromo-3-chloropropane (DBCP): a brief review [J]. Int J Occup Environ Health, 1999, 5 (2): 122-126.
- [6] Potashnik G, Porath A. Dibromochloropropane (DBCP): a 17-year re-assessment of testicular function and reproductive performance [J]. J Occup Environ Med, 1995, 37 (11): 1287-1292.
- [7] 薛兆英, 许又新, 马晓年. 现代性医学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995. 394-398.

低浓度混苯作业女工淋巴细胞 DNA 损伤的调查

Survey on DNA damage of lymphocytes caused by exposure to low concentration of benzene contained solvent in female workers

张金龙

ZHANG Jin-long

(无锡市疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214002)

摘要: 对 35 名混苯作业女工外周血淋巴细胞 DNA 的损伤情况进行检测分析, 提示低浓度的混苯暴露可引起 DNA 损伤。

关键词: 混苯; DNA 损伤; 单细胞凝胶电泳

中图分类号: R135.12 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X (2006)02-0117-02

苯在工业上用途广泛, 长期接触可导致骨髓抑制、再生障碍性贫血, 目前职业性接触人群众多。随着人们健康意识的提高, 职业卫生工作的深入开展以及生产条件的进一步改

善, 职业混苯接触的水平一般较低, 所以选择敏感指标研究低浓度混苯对职业接触人群健康的影响, 以及采取相应的防护措施, 具有重要的理论意义和实际价值。

1 材料与方法

1.1 对象

选取无锡某皮鞋厂混苯作业女工 35 人为接触组, 年龄 (36.8±6.8) 岁, 接苯工龄 (14.0±6.9) 年; 选择该厂非混苯作业女工 20 人为对照组, 年龄 (39.8±6.1) 岁。两组均排除家族遗传病史、服药史、其他有害物质接触史及近期感染者等, 两组在年龄、配偶吸烟状况方面的差异均无显著性 ($P>0.05$), 所有调查对象均不吸烟。

收稿日期: 2005-09-30; 修回日期: 2005-12-20

作者简介: 张金龙 (1974—), 男, 主管医师, 从事职业卫生工作。

1.2 方法

1.2.1 现场调查与采样 从事混苯作业女工混苯接触水平(PC-STEL)采用GBZ/T160 42-2004方法在接触混苯车间分不同工种进行采样,以100 ml/min流量在劳动者工作时的呼吸带使用热解吸型活性炭管采样15 min,样品经热解吸后气相色谱仪测定。

1.2.2 彗星实验检测方法 单细胞凝胶电泳参照Singh等^[1]方法略加改进后进行,主要有以下步骤:(1)分离细胞,取静脉血10 ml,肝素抗凝,离心,分离出白细胞,用淋巴细胞分离液分离出淋巴细胞,用PBS调整细胞浓度为 $10^6 \sim 10^7$ 个/ml。(2)制片,在磨毛玻片两端(一端做平行对照)各铺200 μ l正常熔点琼脂糖(MPA),分别加上盖玻片,4℃冷凝,10 min后揭去盖玻片,取30 μ l细胞悬液与45 μ l低熔点琼脂糖(LMPA)混匀后铺于第一层琼脂上,加上盖玻片,4℃冷凝10 min^[2]。(3)裂解,揭去盖玻片,将胶板轻轻放入预冷的(用前加入体积分数为1%的Triton X-100)裂解液中,裂解至少1 h。(4)电泳,将胶板放入新配制的电泳缓冲液中,静置20 min,使DNA双链解螺旋,然后在25 V、300 mA条件下电泳20 min。(5)中和及染色,以0.4 mol/L Tris中和后,用碘化丙啶染色。(6)彗星图像分析,荧光显微镜(400倍)下观察,每片计数100个细胞。DNA损伤选用彗星尾部长度占总长的比例判断,阴性<5%,阳性5%~95%。以50~200 μ mol/L H₂O₂室温(12℃)培养正常人淋巴细胞1 h作为阳性对照。

1.2.3 统计学分析方法 淋巴细胞DNA损伤率的比较均采用 χ^2 检验,取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 现场调查采样检测表明,该皮鞋厂接触混苯车间空气中主要以苯、甲苯、二甲苯为主,所有样品的浓度远低于国家卫生标准。见表1。

表1 混苯车间三苯浓度检测结果 mg/m³

毒物	样本数	$\bar{x} \pm s$	卫生标准
苯	10	0.56±0.27	10
甲苯	10	11.21±3.60	100
二甲苯	10	0.59±0.33	100

2.2 接触组与对照组淋巴细胞DNA损伤率的差异存在显著性($P<0.05$),见表2。

表2 接触组与对照组DNA损伤的检测结果

组别	人数	细胞数	DNA损伤细胞数	DNA损伤率(%)
接触组	35	3 500	206	5.89
对照组	20	2 000	86	4.30

$\chi^2=6.37, P<0.025$

3 讨论

工作场所和环境中的遗传毒物对人群健康的影响已经引起人们的广泛关注。职业苯暴露能够引起显著的DNA损伤(链断裂)^[3,4]。本次研究发现低于短间接接触容许浓度的苯暴露亦可引起显著的DNA损伤,说明目前的短间接接触容许水平和阈值可能并不是预防遗传毒性作用的安全剂量。

苯代谢物的遗传毒性可能是由于细胞色素P450 2E1和髓过氧化物酶将苯代谢为相关的毒性代谢产物所致。苯的毒性代谢物酚和对苯二酚首先通过CYP 2E1的催化作用被激活而引起骨髓毒性。甲苯可以减少血液和骨髓细胞中苯的毒性^[5],可能是抑制了CYP 2E1的代谢作用从而减少苯的代谢作用。但也有报道,苯与甲苯混合暴露的工人外周血淋巴细胞DNA损伤明显增加^[6],说明甲苯的损伤作用不可低估,甲苯的遗传毒性机制还有待进一步研究。苯及其代谢物不象电离辐射、氧化剂那样直接诱导DNA损伤,而是与DNA共价结合形成加合物^[7],在核酸内切酶的作用下进行切除修复,增加DNA的不稳定性,导致基因突变和染色体畸变^[8]。DNA损伤与肿瘤发生有一定的关系,由于单细胞凝胶电泳实验对低水平DNA损伤的分析极其敏感,所以可作为职业有害因素对健康影响的一项早期生物标志物加以开发利用。

参考文献

- [1] Singh NP, Meeoy MT, Tice RR, et al. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells [J]. Exp Cell Res 1988, 175: 184-191.
- [2] Visvardis EE, Tassiou AM, Piperakis SM, et al. Study of DNA damage induction and repair capacity of fresh and cryopreserved lymphocytes exposed to H₂O₂ and γ -irradiation with the alkaline comet assay [J]. Mut Res 1997, 383: 71-80.
- [3] Lam TH, Zhu CQ, Jiang CQ, et al. Lymphocyte DNA damage in elevator manufacturing workers in Guangzhou, China [J]. Mutat Res 2002, 515 (1-2): 147-157.
- [4] Zhu CQ, Lam TH, Jiang CQ, et al. Lymphocyte DNA damage in bus manufacturing workers [J]. Mutat Res 2001, 491 (1-2): 173-181.
- [5] Jingsheng T, Steffen L, Mikael S, et al. Benzene-induced genotoxicity in mice in vivo detected by alkaline comet assay: reduction by CYP2E1 inhibition [J]. Mut Res 1996, 368: 213-219.
- [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] 王登忠. 苯DNA加合物结构研究进展[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 15: 186-189.
- [8] 张建平. 单细胞凝胶电泳技术及应用[J]. 国外医学遗传学分册, 1997, 20: 231-234.

duced by industrial pollutants[J]. Br Ind Med, 1993, 50: 17-21.

- [11] 郭卫星, 王翔朴. 尿酶与重金属中毒性肾损害[J]. 职业医学, 1985, 12 (5): 39.

- [12] Zalups RK. Method for studying the in vivo accumulation of inorganic mercury in segments of the nephron in the kidneys of rats treated with mercuric chloride [J]. J Pharm Meth, 1991, 26: 89-104.

(上接第102页)

- [8] 王庸晋. 现代临床检验学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000. 324-325.

- [9] Stroo WE, Hook JB. Enzymes of renal origin in urine as indicators of nephrotoxicity [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1977, 39: 423.

- [10] Cardenas A, Roels H, Bernard AM, et al. Markers of early renal change in-