

表 1 对照组与甲苯暴露组工人神经行为测试结果 ($\bar{x} \pm s$)

测试项目	对照组	暴露组
情感状态特征		
紧张-焦虑	17.67±5.26	16.17±4.83
抑郁-沮丧	30.00±11.10	28.94±8.40
愤怒-敌意	23.94±7.66	22.94±6.61
有力-好动	23.98±7.16	24.94±5.55
疲劳-惰性	14.41±5.08	13.71±3.75
慌忙-困惑	12.59±5.15	12.38±4.39
简单反应时		
平均反应时	0.363±0.154	0.352±0.109
最快反应时	0.240±0.070	0.274±0.114
最慢反应时	0.986±0.546	0.857±0.488
手提转捷度		
习惯用手	42.57±5.89	41.35±11.35
非习惯用手	41.85±4.68	40.78±11.41
目标追踪		
正确打点数	238.94±61.41	210.46±36.93*
错误打点数	3.73±2.74	4.86±2.76*
总打点数	246.90±66.20	215.32±38.82*
数字译码	65.13±8.81	45.46±13.41*
数字跨度	18.04±4.32	15.88±5.38*
视觉记忆	8.63±1.12	6.94±2.39*

与对照组相比, * $P < 0.05$

3 讨论

Boey 等检查了职业接触低浓度甲苯工人的神经行为功能,发现接触工人的短期记忆能力、注意力持久性及感觉运动速度均明显降低^[2]。流行病学研究表明,人长期接触接近阈限值浓度的甲苯可出现神经行为的改变^[3]。在动物实验中,Berenguer 等检测了接触 16 周 40 ppm 甲苯的大鼠的神经行为功能,发现大鼠反应时间延长、感觉运动速度降低^[4]。本研究结果与上述研究基本一致。因此,我们认为接触甲苯对工人

的神经行为功能有一定影响。

本研究中,暴露组与对照组在情感测试各项上差异均无显著性。陈自强等人的研究表明,在甲苯浓度低于 100 mg/m³ 时,暴露组工人除了困惑有明显改变外,其余各项情感状态特征指标均无明显变化^[5];但 Foo SC 等研究表明,甲苯作业工人在临床症状和体征未出现之前,会出现情绪不稳定、易激动等改变^[6]。有研究显示较高浓度下的甲苯接触工人情感测试各项(除有力-好动外)差异均有显著性,而较低浓度下也有多项指标差异具有显著性^[7]。因此甲苯作业对工人情感状态方面的影响有待进一步研究。

(中山大学 2000 级预防医学专业邱亮、李丽娟、彭媛媛、赵文思、陈仕豪等参与了该研究。致谢!)

参考文献:

- [1] 梁友信. 介绍 WHO 推荐的神经行为核心测验组合 [J]. 工业卫生与职业病, 1987, 13 (6): 331-339.
- [2] Beoy KM, Foo SC, Jeyardnam J. Effects of occupational exposure to toluene: a neuropsychological study on workers in Singapore [J]. Ann Acad Med Singapore, 1997, 26 (2): 184-287.
- [3] 桂君民. 甲苯的神经毒性 [J]. 国外医学卫生学分册, 1993, (2): 65-67.
- [4] Berenguer P, Soulage C, Perrin D, et al. Behavioral and neurochemical effects induced by subchronic exposure to toluene in rats [J]. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 2003, 74: 997-1003.
- [5] 陈自强, 周霞萍, 于继慧, 等. 职业性接触低浓度甲苯对机体行为功能的影响 [J]. 卫生毒理学杂志, 1989, 3 (1): 46-49.
- [6] Foo SC, Jeyaratnam J, Koh D. Chronic neurobehavioural effects of toluene [J]. Br J Ind Med, 1990, 47 (7): 480-486.
- [7] Bukowski JA. Review of the epidemiological evidence relating toluene to reproductive outcomes [J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2001, 33, 147-156.

电焊作业对工人血清去甲肾上腺素含量和乙酰胆碱酯酶活性的影响

张本延¹, 石玉琴², 王承敏¹, 迟欣¹, 宋世震¹

(1. 武汉科技大学医学院劳动卫生学教研室, 湖北 武汉 430080; 2. 鄱阳医学院预防医学教研室, 湖北 十堰 442000)

摘要: 以某金属结构厂 65 名电焊作业工人为接触组, 另以不接触毒物的 49 名非电焊工人为对照组, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清去甲肾上腺素 (NE) 含量, 用比色法测定血清乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性。同时检测受试者血锰浓度。结果接触组 NE 含量为 (266.69±211.63) pg/ml, 明显高于对照组 [(164.68±130.45) pg/ml] ($P < 0.01$); 接触组 AChE 活性为 (72.35±13.61) U/ml, 明显高于对照组 [(60.50±13.00) U/ml] ($P < 0.01$), 接触组血锰为 (0.778±0.389) μmol/L, 明显高于对照组 [(0.546±0.321) μmol/L] ($P < 0.01$)。提示电焊作业可导致工人血锰浓度增加, 同时引起血清 NE 含量和 AChE 活性升高。

关键词: 电焊工人; 锰; 去甲肾上腺素; 乙酰胆碱酯酶

中图分类号: O614.71 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)04-0220-03

收稿日期: 2005-01-07; 修回日期: 2005-03-01

基金项目: 武汉市科委晨光计划 (项目编号: 2005004045); 湖北省卫生厅医药卫生科研计划 (编号: K09002)

作者简介: 张本延 (1948-), 男, 教授, 主要从事锰的神经毒性研究。

Effect of welding operation on noradrenalin level and acetylcholinesterase activity in serum of workers

ZHANG Ben-yan¹, SHI Yu-qin², WANG Cheng-min¹, CHI Xin¹, SONG Shi-zhen¹

(1. Department of Environmental Health and Occupational Health, Medical College, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430080, China; 2. Department of Preventive Medicine, Yunyang Medical College, Shiyan 442000, China)

Abstract Sixty-five welders and 49 non-welding workers were selected as exposed group and control group respectively. The serum noradrenalin (NE) level was determined by ELISA method, the serum acetylcholinesterase (AChE) activity was determined by spectrometric method. Additionally, the blood manganese content, air manganese levels in working places were also determined by graphite stove atomic absorption method. The result showed that the serum NE level [(266.69±211.63) pg/ml] and AChE activity [(72.35±13.61) U/ml] in welding workers were significantly higher than that of the controls [(164.68±130.45) pg/ml] and [(60.50±13.00) U/ml] respectively ($P<0.01$). The blood manganese content in welding workers [(0.778±0.389) μmol/l] was also significantly higher than that in the control [(0.546±0.321) μmol/l] ($P<0.01$). It is suggested that welding work may induce blood manganese content rising, serum NE level increasing and AChE activity enhancing.

Key words: Welders; Manganese; Noradrenalin; Acetylcholinesterase

电焊烟尘中含有多种有害物质，其中锰是最主要的毒物^[1]。锰在体内大量蓄积可对机体各系统产生不同程度的损害作用，尤其是对中枢神经系统的损害，主要引起锥体外系损伤，可出现类似帕金森氏综合征的临床表现。但其神经毒作用机制还不十分清楚。本文通过对电焊作业工人血清去甲肾上腺素（NE）含量和乙酰胆碱酯酶（AChE）活性的研究，探讨电焊烟尘对作业工人早期血清中神经递质的影响。

1 对象与方法
1.1 对象

以某金属结构厂从事专职电焊作业 3 年以上的工人 65 名为接触组（曾参加过其他工种的电焊工不计其内），作业工种包括 CO₂ 保护焊、机器焊和手工焊。另选该厂无毒物接触史的其他工种工人 49 名为对照组。所有观察对象均无肝、肾功能异常，无心血管、神经及内分泌系统疾病以及其他器质性病变。各组工人的基本情况见表 1。

表 1 两组研究对象的基本情况

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	吸烟 (否/是)	饮酒 (否/是)
对照组	49	34.4±5.1	40/9	22/27	28/21
接触组	65	33.4±5.3	50/15	30/35	34/31

注：年龄使用 *t* 检验，性别、吸烟、饮酒使用 χ^2 检验。各指标两组比较，均 $P>0.05$ 。

1.2 空气锰浓度测定

选择电焊作业的两个车间在生产过程中不同地段有代表性的作业点，按照 GB/T16018—1995 的方法进行采样，用火焰原子吸收光谱法（美国 SpectraAA 220FS）对作业环境空气锰浓度进行测定。对照组工人作业场所设 4 个采样点，按生活居住区大气样品采集方法采样。

1.3 血锰浓度测定

抽取受试者早晨空腹静脉血，加入肝素抗凝，用混合酸进行消化后，用石墨炉原子吸收光谱法（美国 SpectraAA 220Z）检测血锰的浓度。

1.4 血清 NE 含量和 AChE 活性的测定

抽取受试者早晨空腹静脉血 4 ml，离心后取上层血清。NE 用酶联免疫吸附法（ELISA）测定，试剂由美国 TPI 公司提供，AChE 用比色法测定，试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。

1.5 统计分析方法

运用 SAS8.1 软件进行 *t* 检验和 χ^2 检验等统计分析。

2 结果

2.1 车间空气中锰浓度测定结果

对电焊作业的工作场所连续 3 个月采集样本，测定出空气中锰浓度。对照组工人工作场所 4 个采样点采集 4 份空气样品。从表 2 中可知，对照组工作场所空气中锰浓度未超过居住区大气中锰及其化合物 0.01 mg/m³ 的最高容许浓度，更远远低于 0.45 mg/m³ 的作业场所空气中锰及其化合物短时间接触容许浓度。而锰作业场所相当多的样品空气中锰及其化合物浓度超过标准。

表 2 某金属结构厂工作场所空气中锰浓度
(以 Mn 计) 测定结果

采样地点	样本量	范围 (mg/m ³)	几何均数 (mg/m ³)	超标率 (%)
办公楼 *	4	0.25×10 ⁻³ ~1.0×10 ⁻³	0.60×10 ⁻³	0
容器车间	26	0.01~4.41	0.17	23.1
装配车间	34	0.01~5.20	0.20	23.5

* 为对照组工作场所

2.2 血锰结果

电焊工人血锰浓度为 (0.778±0.389) μmol/L，对照组血锰浓度为 (0.546±0.321) μmol/L，经 *t* 检验，两者差异有显著性 ($P<0.01$)，电焊工人血锰明显高于对照组血锰。

2.3 电焊作业对工人血清 NE 含量和 AChE 活性的影响

由表 3 可知，电焊作业工人 NE 含量和 AChE 活性明显高于对照组，差异有显著性 ($P<0.01$)。

表 3 两组工人血清 NE 和 AChE 结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	NE (pg/ml)	AChE (U/ml)
对照组	164.68±130.45	60.50±13.00
接触组	266.69±211.63**	72.35±13.61**

与对照组比较, ** $P < 0.01$

3 讨论

过量的锰进入机体可引起广泛的病理损伤, 透过血脑屏障沉积于脑部, 产生相应的神经系统受损症状^[2,3]。长期以来, 人们对锰的神经毒作用及其毒性作用机制进行了多途径、多方面的研究, 但对锰的神经毒性效应的早期检测及神经毒作用机制至今仍不十分清楚。

去甲肾上腺素是一种神经递质。酪氨酸羟化酶是 NE 生物合成的限速酶。动物实验表明, 染锰大鼠早期脑内 (如纹状体) 酪氨酸羟化酶活性增加^[4]。而且锰亦可影响多巴胺β-羟化酶的活性, 短时间给予锰后, 动物脑内铜含量增加, 而铜可以激活多巴胺β-羟化酶, 因此, 脑内多巴胺β-羟化酶活性增加是铜的直接作用, 而锰是间接作用。所以染锰早期脑内 NE 活性增加^[5]。至于电焊工人血清中 NE 含量是增加或者降低, 目前尚未见到这方面的报道。本次研究结果表明, 电焊作业工人血清 NE 含量显著高于对照组, 说明锰不仅影响中枢神经系统 NE 含量, 同时可能也影响到外周血 NE 含量。电焊作业工人外周血 NE 含量升高的原因可能, 一方面是脑内的 NE 经肾上腺素能神经纤维末梢释放入血的量增加; 另一方面锰可引起血液中微量元素的变化, 导致血中铜含量升高^[6], 从而激活血中多巴胺β-羟化酶, 使 NE 生成增加。梁友信认为神经递质及其代谢物与人的情绪状态及行为功能有关联^[7], Wallace M 亦认为 NE 的水平与紧张、抑郁、警觉等情绪状态相关^[8]。所以, 血清 NE 含量的升高可能导致行为功能和情绪状态的改变。

乙酰胆碱 (ACh) 是外周和中枢神经系统内重要的神经递质, 被乙酰胆碱酯酶 (AChE) 水解而失活。在生理条件下, ACh 参与脑的睡眠、觉醒、视觉、学习和记忆等功能^[9]。大量的研究证明, 基底前脑胆碱能细胞受损和隔海马胆碱能投射纤维被切断后, 由于 ACh 含量的降低, 造成严重的学习记忆缺损。锰是一种拟胆碱样物质, 可以影响 AChE 的合成。小剂

量的锰可激活 AChE, 而大剂量则抑制 AChE。经饮用水氯化锰慢性染毒的大鼠, 脑内锰含量明显蓄积, 纹状体、小脑 AChE 活性显著增加^[10]。本研究表明, 电焊烟尘使工人血清 AChE 活性明显高于正常人群, 与姜岳明的报道一致^[11]。

本次研究发现工人长期接触电焊烟尘, 其血清 NE 含量、AChE 活性升高。而 NE 含量的升高可产生精神行为和情绪状态的改变, AChE 活性的升高可导致 ACh 含量的减少, 继而影响学习记忆功能。这也许是电焊烟尘对作业工人早期神经行为功能改变的途径之一, 其机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 齐鲜玲. 焊接工人的职业危害 [J]. 内蒙古石油化工, 2003, 29 (4): 83-84.
- [2] Calne DB, Chu NS, Huang CC, et al. Manganese and idiopathic parkinsonism: similarities and differences [J]. *Neurology*, 1994, 44: 1586-1593.
- [3] Ascluem, Aschner JL. Manganese neurotoxicity: cellular effects and blood-brain barrier transport [J]. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, 1997, 15: 333-340.
- [4] Nicole Autissier, Luc Rochette, Paul Dumas, et al. Dopamine and norepinephrine turnover in various regions of the rat brain after chronic manganese chloride administration [J]. *Toxicology*, 1982, 24 (2): 175-182.
- [5] 张德兴, 杨伯宁, 檀进发, 等. 锰对大鼠仔代脑发育过程中单胺类神经递质的影响 [J]. 卫生毒理学杂志, 1997, 11 (2): 84-86.
- [6] 王薛君, 崔金山, 马明月, 等. 锰对大鼠脂质过氧化及抗氧化能力影响的研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 1996, 10 (4): 279.
- [7] 梁友信. 神经行为方法学的发展与应用 [J]. 工业卫生与职业病, 1992, 13 (3): 119-123.
- [8] Wallace M. Shiftwork case studies [J]. *Brain-Behavior Research Institute*, 1983, 18.
- [9] 王向兵, 顾钧, 周文华. 中枢毒蕈碱受体与学习记忆 [J]. 国外医学精神病学分册, 2004, 31 (1): 61-64.
- [10] Lai JC, Chan AW, Leung TK, et al. Neurochemical changes in rats chronically treated with a high concentration of manganese chloride [J]. *Neurochem Res*, 1992, 17 (9): 841-847.
- [11] 姜岳明, 陆继培, 黄志碧, 等. 锰对血清胆碱酯酶活性和尿草扁桃酸含量的研究 [J]. 铁道劳动安全卫生与环保, 2001, 28 (3): 187-189.

(上接第 195 页)

- [8] Jiang HL, Luo XM, Bai DL. Progress in clinical, pharmacological, chemical and structural biological studies of huperzine A: a drug of traditional Chinese medicine origin for the treatment of Alzheimer's disease [J]. *Current Medical Chemistry*, 2003, 10: 2231-2252.
- [9] Camps P, Achab R, Morral J, et al. New tacrine-huperzine A hybrids (huprines): highly potent tight-binding acetylcholinesterase inhibitors of interest for the treatment of Alzheimer's disease [J]. *J Med Chem*, 2000, 43 (24): 4657-4666.
- [10] Grundwald J, Ravesh L, Doctor P, et al. Huperzine A as a pretreatment candidate drug against nerve agent toxicity [J]. *Life Sci*, 1994, 54: 991-997.

- [11] Ashiani Y, Grundwald J, Alkalai D, et al. Studies with huperzine A, a new candidate in the research of prophylaxis against nerve agent [C]. *Proceedings of Medical Defence Bioscience Review*, 1996, 105-110.
- [12] Lallement G, Veyret J, Masqueliez M, et al. Efficacy of huperzine in preventing soman-induced seizures: neuropathological changes and lethality [J]. *Fund Clin Pharmacol*, 1997, 11: 387-394.
- [13] Tonduli L, Testylier G, Masqueliez C, et al. Effects of huperzine used as pretreatment against soman-induced seizures [J]. *Neuro Toxicology*, 2001, 22: 29-37.
- [14] Lallement G, Baillie D, Baubichon D, et al. Review of the value of huperzine as pretreatment of organophosphate poisoning [J]. *Neurotoxicology*, 2002, 23 (1): 1-5.