

增强我国职业医学研究的自主创新

顾祖维, 陈健, 刘美霞, 吴世达

(上海市疾病预防控制中心, 上海 200336)

职业医学 (occupational medicine) 是研究与职业人群健康相关的特殊医学。现在国内还通用职业卫生 (occupational health) 这一概念。为了叙述方便, 暂以职业医学包涵职业卫生处理, 对两者的关系不作分析。新中国成立以来, 我国的劳动卫生与职业病防治工作取得了显著的成绩, 表现在职业病发病率和死亡率的逐年下降, 严重的铅、苯、汞中毒基本控制, 尘肺患者虽然全国累计还有 44 万, 但新发病例明显减少。回顾既往, 成绩是巨大的, 但距离我们的目标还很远。这需要整个社会各部门的重视, 除严格执行《中华人民共和国职业病防治法》外, 要加强职业医学研究, 尤其要注重研究的自主创新。现就此问题提出一些设想, 与同道研讨。

1 我国职业医学领域中自主创新性研究成果的简要回顾

新中国成立以来, 在党和政府的重视、支持下, 我国职业医学自主创新性研究成果层出不穷。例如, 本溪化工厂所属劳动卫生职业病研究所, 30 多年来关于苯中毒与工人接触苯浓度关系的研究发现, 中毒发生率随空气浓度下降而下降, 根据曲线的外延, 可以估计控制苯中毒的职业接触限值。淄博蓄电池厂与上海医科大学劳动卫生学教研组合作, 提供了接铅 25 年以上的铅中毒工人, 其发病与接触铅浓度的关系, 成为铅作业工人铅中毒危险度评定的重要资料。车间空气中一些毒物浓度的测定方法、职业接触限值, 除引进国外的研究资料外, 均属自主创新。

防尘的八字法——隔、水、密、封、护、管、教、查, 如用凝聚剂加入水, 减少粉尘的表面张力, 解决矿山缺水降尘问题, 是值得称赞和推广的。上世纪 70 年代上海市提出用石灰石砂等填充料代替石英砂等作翻砂, 在某些行业中推广后, 大大降低了矽尘的危害。

在职业病治疗方面, PAS 治疗锰中毒、口服二巯基丁二酸钠治疗铅中毒、葛根素有助于治疗拟除虫菊酯类农药中毒等方法, 以及接触 TNT 工人血中血红蛋白加合物测定方法的建立及其与工人白内障发病率关系的研究等均为我国自主创新性研究成果。还有, 我国学者研究发现, 热休克蛋白 (HSP) 不但对热应激起反应, 而且对化学物、物理因素、心理紧张都有反应, 是机体非特异性保护系统。总之, 我国职业医学自主创新性研究成果不胜枚举, 在此不再一一赘述。

2 自主创新性研究较少的原因和几点设想

我国现有职业医学核心期刊 6~7 种, 每年约有 2 000 篇论文发表。但审查其自主创新性文章估计不足 20%。例如, 尘肺方面的调查报告几乎千篇一律, 相同方法、相同指标、相同结论, 只是资料来自不同的地区或企业, 这些仅仅是低级

重复性的劳动, 对读者未提供任何新的信息。如果文献能提供具体的降尘措施, 或将粉尘浓度控制到何种程度下, 接触粉尘后至少若干年才出现新发病例等相关数据, 会对确定新接触粉尘工人工作后何时开始定期拍摄胸片检查有参考价值。

上海市对中小企业职业卫生服务的需求问题, 目前已不再停留于某地区有多少中小型企业、企业生产何种产品、有何职业病危害因素等这一调查摸底阶段, 而是更需要研究以怎样的合作方式, 就近将接触职业病危害因素的劳动者组织起来, 满足企业自身对职业卫生服务的需求, 以及涉及的经费、仪器设备和人才如何解决等问题。上海市在这些方面已先行一步, 并且提出了一系列切实可行的措施^[1~3], 这必将对我国的职业卫生工作产生重大影响。

脂质过氧化物的研究, 近来我国已有大量文章发表, 但大多数只是利用丙二醛、过氧化歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽或谷胱甘肽氧化酶的试剂盒, 选择一毒物接触组, 另设一对照组, 分别采血对上述指标进行测试。结果经统计分析, 接触组丙二醛增高, $P < 0.05$; 另外两项指标下降, $P < 0.05$; 即得出受试因素可致脂质过氧化的结论。事实上, 这类研究还应该深入下去, 研究剂量-反应关系。既然血细胞膜发生了脂质过氧化, 膜的韧性减小, 则细胞对血液流变学指标可能会有影响, 同时对实质脏器细胞功能有否影响, 也值得进一步探讨。这样才可对脂质过氧化水平对受检者的健康是否有害作出可靠的结论。否则仅仅是一份普通的检测报告而已。

在化学物致癌性和遗传毒理学研究中, 简单的重复工作也不少。最近审稿时看到一篇用彗星实验测试 MMS (甲基磺酸甲酯) 对 DNA 损伤的研究报告。事实上不进行此实验, 也可以预测 MMS 肯定可以引起 DNA 损伤, 因为它是诱变实验用作阳性对照物, 已在 20 多个测试系统中获阳性结果。如果进行这方面有效的研究, 我们建议从 IARC (国际癌症研究所) 的 2A 组中选择化学物作人群调查, 2B 组汇总选择化学物作体外诱变实验, 因为它们分别在这两方面的证据不足^[6]。如果评价的结果能被 IARC 收录至数据库, 研究的价值将会更大。

3 注重在更深层次上把住自主创新关

提高对自主创新研究重要性的认识是把关的关键。具体把关者应该是课题负责人, 要明确立题的背景, 国内外现状和预测研究结果的意义, 从事科研的研究人员要熟悉职业医学相关学科的进展。例如, 职业性神经系统损害是一十分棘手的问题, 近来神经科学发现, 星形胶质细胞具有一定的记忆功能, 神经干细胞的移植等能否应用于职业医学, 正己烷的主要毒性决定于其代谢产物 2,5-己二酮, 能否阻断其转化为 2,5-己二酮, 或加速后者的代谢, 减少危害等问题, 都是值得进一步研究探讨的。

纳米技术、纳米材料的广泛应用,使职业医学领域的研究发展到一个更高的阶段,也提出了更多的课题。其中包括纳米毒理学问题,谁能领先一步,就可能获得较新的成果。国内已发表很多此类研究的文章,例如将纳米级与微米级二氧化硅经气管注入后,连续观察数月,最后发现出人意料的結果,纳米二氧化硅对肺的纤维化明显比微米级的为轻。经分析认为,可能纳米颗粒因粒径小,通过淋巴血液系统排至肺组织外,因此通常认为纳米级的毒性大,不符合此受试系统。但遗憾的是,对停留在肺中的两种颗粒的量未作测定,上述解释只是一种逻辑推理。

据医学史记载,显微镜的发明大大促进了医学的发展。开始深入到细胞水平,出现了Virchow的细胞病理学。Koch发展了微生物学和结核病、霍乱等的病原体,他们成为了流芳百世的科学家。当今,我们正处于分子生物学时代,将分子生物学理论与技术引入职业医学的研究,相信会创造辉煌的业绩。

纳络酮治疗镇静催眠药物中毒疗效观察

孙春兰, 胡爱民, 王艳清

(兖矿集团第二医院, 山东 邹城 273500)

急症临床中,服镇静催眠药物中毒者甚多,治疗此类药物中毒,还没有一种特异性拮抗剂用于临床。我院共救治急性镇静催眠药物中毒82例,随机分为治疗组和对照组。对照组给予对症支持治疗;治疗组在对照组治疗的基础上加用纳络酮,疗效满意,报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2004年1月至2005年10月收治的患者82例,其中男27例,女55例,按病情分轻、中、重三度^[1]。其中轻度中毒25例,中度中毒44例,重度中毒13例。均为口服中毒,中毒药物有艾司唑仑中毒9例,服药量50~100片;硝西泮中毒4例,服药量分别为45、80、120、200片;苯妥英钠中毒2例,服药量分别为2 000、4 800 mg;阿普唑仑中毒8例,服药量30~400片;其余均为地西洋中毒,服药量50~200片。所有患者随机分为治疗组和对照组,各41例,具体见表1。

表1 两组临床资料统计结果

组别	例数	男	女	年龄 (岁)	轻度 中毒 (n)	中度 中毒 (n)	重度 中毒 (n)	服药至 就诊时间 (min)
治疗组	41	13	28	23.6±10.8	12	23	6	55.2±14.8
对照组	41	14	27	22.8±11.2	13	21	7	53.9±15.6

经统计学检验,两组患者在性别、年龄、中毒程度、服毒至就诊时间等方面无统计学差异,具有可比性。

1.2 方法

参考文献:

- [1] 梁友信, 苏志. 小工业职业卫生的国际动向[J]. 职业医学, 1994, 21 (3): 28-30.
- [2] 吴世达, 刘萍, 黄慧芳. 上海桃浦地区小工业生产工人职业卫生服务需求分析[J]. 中华劳动卫生与职业病杂志, 2000, 18 (2): 96-97.
- [3] 吴世达, 陆隽, 余明熹. 小工业社区职业卫生服务模式研究[J]. 劳动医学, 2000, 17 (3): 138-141.
- [4] LU Wei, WU Shida. Occupational health management and service for small-scale industries in Shanghai [J]. Toxicology, 2004, 198: 55-61.
- [5] 徐群, 盛丽霞, 吴玉霞. 上海桃浦地区小工业企业职业卫生技术服务的初步效果评价[J]. 环境与职业医学, 2005, 22 (1): 58-59.
- [6] IARC: Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. <http://www.iarc.fr>

对照组给予洗胃、利尿(血压低者不用)、补液、美解眠、VitC、VitB₆、保护胃黏膜等对症支持治疗,并监测生命体征,治疗组在以上治疗的基础上加用北京四环制药厂生产的纳络酮(规格:0.4 mg/ml)。轻度中毒患者用纳络酮0.2~0.4 mg/次,中度中毒0.4~0.8 mg/次,重度中毒0.8~1.2 mg/次,加入5%~10%葡萄糖液20 ml中静脉滴注,直至病人清醒为止。使用纳络酮总量:轻度中毒0.4~1.2 mg,中度中毒0.4~2.0 mg,重度中毒0.8~3.0 mg。

1.3 疗效判定标准

(1)治愈:用药后情绪不稳、注意力不集中、记忆力减退以及共济失调症状消失,嗜睡、昏睡、昏迷者意识完全清醒,呼吸抑制者呼吸恢复正常,血压、心率恢复正常。(2)无效:用药后患者病情无改善,恶化或死亡。

2 结果

2.1 两组取得疗效的时间(见表2)

表2 两组取得疗效的时间比较($\bar{x} \pm s$) min

组别	轻度中毒	中度中毒	重度中毒
治疗组	26.7±8.7	32.5±8.2	41.9±9.3
对照组	36.9±8.5	40.6±8.6	53.1±8.7

2.2 毒副反应

纳络酮组用药5 min后有3例病人感口干,1例病人出现轻微头痛,1例病人感恶心未呕吐,6例心率增快、血压增高,20 min后缓解,无1例患者因此而影响治疗。

纳络酮为羟(2)-吗啡衍生物,其化学结构与吗啡很相似,对阿片受体的亲和力比吗啡大,能阻止吗啡样物质与阿片受体结合,为阿片碱类解毒剂。该药能迅速通过血脑屏障,竞争性阻止并取代吗啡样物质与受体结合,对抗β-内啡肽的中枢神经系统抑制作用。我们通过临床治疗观察,可以看出治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$),纳络酮治疗镇静催眠药物中毒可以提高疗效,值得临床应用。

参考文献:

- [1] 陈灏珠. 内科学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,1990:867.