正己烷职业接触工人的血清生化检测结果分析

朱峰, 张维森, 左慧, 鲍蓓, 许广荣, 杜伟佳

(广州市职业病防治院, 广东 广州 510620)

摘要: 目的 探讨正己烷职业接触人群血液生化指标特征, 为该人群的健康监护寻找动态观察依据。方法 用溶剂解吸气相色谱法测定工作场所空气中正己烷浓度; 用气相色谱法检测受检者尿液 2,5-己二酮浓度; 用试剂盒在全自动生化分析仪上进行血清主要生化指标检测; 用 SPSS 软件进行均数 t 检验、双变量 Pearson 相关分析。结果 正己烷职业接触组车间空气正己烷时间加权平均浓度 (TWA) 为 $(73.2 \pm 9.7) \text{ mg/m}^3$, 工人尿液 2,5-己二酮浓度为 $(2.11 \pm 0.46) \text{ mg/L}$; 对照组车间空气正己烷 TWA 为 $(5.90 \pm 0.96) \text{ mg/m}^3$, 工人尿液 2,5-己二酮浓度为 $(0.32 \pm 0.16) \text{ mg/L}$; 两组差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。职业接触组 AST、ALP、TBIL、DBIL、IBIL 等生化指标分别为 $(38.1 \pm 11.3) \text{ U/L}$, $(97.6 \pm 41.5) \text{ U/L}$, $(17.7 \pm 6.6) \mu\text{mol/L}$, $(3.82 \pm 2.00) \mu\text{mol/L}$, $(11.7 \pm 5.4) \mu\text{mol/L}$, 对照组上述 5 项指标分别为 $(19.2 \pm 4.4) \text{ U/L}$, $(67.5 \pm 22.3) \text{ U/L}$, $(10.8 \pm 3.3) \mu\text{mol/L}$, $(2.5 \pm 0.6) \mu\text{mol/L}$, $(6.1 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}$, 两组比较, 各指标差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 尿液 2,5-己二酮水平与 AST、ALP、TBIL、IBIL 有正相关关系。结论 正己烷职业接触人群血清 AST、ALP、TBIL、IBIL 指标有明显改变, 可用作正己烷职业接触者健康监护早期的监测指标。

关键词: 正己烷; 职业接触; 2,5-己二酮; 生化检测

中图分类号: R135 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0293-03

Analysis on results of serum biochemical detection in workers exposed to *n*-hexane

ZHU Feng, ZHANG Wei-sen, ZUO Hui, BAO Bei, XU Guang-rong, DU Wei-jia

(Guangzhou Municipal Hospital for Occupational Diseases Prevention and Treatment, Guangzhou 510620, China)

Abstract: **Objective** To explore the features of serum biochemical indices in the workers exposed to *n*-hexane, thereby provide an easy observing window for the medical monitoring of the workers. **Method** The air concentration of *n*-hexane in work place was detected using solvent solution/gas chromatography method, the urinary level of 2,5-hexandione was detected by gas chromatography, and the serum biochemical indices were analyzed using biochemistry analyzer 7060. All results were analyzed using SPSS software. **Result** The results showed that the average air *n*-hexane concentrations in work places in exposed and control groups were $(73.2 \pm 9.7) \text{ mg/m}^3$ and $(5.90 \pm 0.96) \text{ mg/m}^3$, and the urinary 2,5-hexandione concentrations in exposed and control groups were $(2.11 \pm 0.46) \text{ mg/L}$ and $(0.32 \pm 0.16) \text{ mg/L}$, respectively, all of them had significant difference between the two groups while the serum levels of AST, ALP, TBIL, DBIL and IBIL in exposed and control groups were $(38.1 \pm 11.3) \text{ U/L}$, $(97.6 \pm 41.5) \text{ U/L}$, $(17.7 \pm 6.6) \mu\text{mol/L}$, $(3.82 \pm 2.0) \mu\text{mol/L}$, $(11.7 \pm 5.4) \mu\text{mol/L}$ and $(19.2 \pm 4.4) \text{ U/L}$, $(67.5 \pm 22.3) \text{ U/L}$, $(10.8 \pm 3.3) \mu\text{mol/L}$, $(2.5 \pm 0.6) \mu\text{mol/L}$, $(6.1 \pm 2.8) \mu\text{mol/L}$ respectively, the serum levels of AST, ALP, TBIL, DBIL and IBIL showed significant difference between the exposed and control groups and had positive correlation to urinary 2,5-hexandione level. **Conclusion** There exist some obvious changes in serum levels of AST, ALP, TBIL and IBIL in *n*-hexane exposed workers, which seem to be a set of early observing indices for monitoring these workers.

Key words: *n*-Hexane; Occupational exposure; 2,5-hexandione; Biochemical detection

接触有机溶剂引起的中毒约占职业性中毒的 90%。由于正己烷职业性接触日益增多, 作业点的监测合格率最低 (仅占 70% 左右)^[1], 其职业危害已显得非常突出, 因此对正己烷职业接触者早期功能损伤的预防已刻不容缓。本文以职业接触正己烷者为研究对象, 观察了职业接触者生物材料特异检测指标、血液生化相关指标, 并与对照人群进行比较, 分析其相

关关系。

1 对象与方法

1.1 对象

正己烷职业接触组为广州市印刷行业彩印操作位作业人员 64 人, 其中男性 56 人、女性 8 人, 平均年龄 23.4 (18~29) 岁, 平均工龄 2.2 (1~6) 年, 因其均在同一个大的车间轮班工作, 工作强度相当, 故未再次细化分组; 对照组选同厂其他车间工人 53 人, 其中男性 48 人、女性 5 人, 平均年龄 25.1 (19~32) 岁, 平均工龄 3.1 (1~8) 年。两组人员除接触正己烷因素不同外, 生活水平、生活习惯、劳动强度、吸烟、饮酒情况基本相同。

收稿日期: 2006-11-23; 修回日期: 2007-04-02

基金项目: 广州市卫生局科研项目 (2004-158); 广州市医疗卫生机构重点专科科研项目 (2004Z012)

作者简介: 朱峰 (1968-), 男, 副主任技师, 研究方向: 职业卫生检测与质量控制。

1.2 方法

1.2.1 现场采样与检测 依据《工作场所空气中有毒物质监测的采样规范》(GBZ159—2004)中个体采样对象数量的确定,即“在采样对象范围内不能确定接触有害物质浓度最高和接触时间最长的劳动者时,劳动者数多于 50 人时采样对象数不少于 11 人”的原则,分别在两组工作场所选定正在作业的 16 名工人进行个体采样;样品采集回实验室后,按照《工作场所空气有毒物质测定:烷烃类化合物(GBZ/T 160.38—2004)》中的溶剂解吸法进行正己烷 TWA、STEL 检测分析。在采样与检测过程中,除进行空白对照实验外,将正己烷的碳管质控样与采集样本同步检测,以质控样测试结果是否在其靶值 ±10% 内为标准,判定批次检测结果是否有效。

1.2.2 生物接触指标检测 选定的两组人员在正常班后均留尿液于预先准备好的专用罐中,随即由检测人员加浓盐酸一滴防腐,即刻送实验室,按照文献[2]报道的方法进行 2,5-己二酮检测。将 2,5-己二酮的自配质控样与采集样本同步检测,以质控样测试结果是否在其靶值 ±10% 内为标准,判定批次检测结果是否有效。

1.2.3 血液生化指标检测 按常规流行病学的方法询问两组人员的职业史、生活史;采空腹静脉血 5 ml,不加抗凝剂,即刻分离血清;在日立 7060 全自动生化分析仪上用试剂盒进行总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cre)、尿酸(UA)、总胆固醇(TCH)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、酸性磷酸酶(ACP)、γ-谷氨酰基转移酶(GGT)、乳酸脱氢酶(LD)、肌酸激酶(CK)、α-羟丁酸脱氢酶(HBDH)、胆碱酯酶(ChE)等的检测。将生化质控血清(BD 公司试剂)与采集样本同步检测,以各生化指标质控测试结果是否符合本检测室设定的 Westgard 多规则为质控标准,进而判定批次检测结果是否有效。

1.3 统计方法

应用 SPSS 软件,用均数($\bar{x}$ ±标准差)表示各检测指标结果;用 *t* 检验进行均数比较、双变量 Pearson 进行相关分析;用 χ^2 检验进行指标阳性例数的组间差异性比较。

2 结果

2.1 工作场所空气中正己烷接触浓度

两组个体采样监测结果表明,两组工作场所的正

己烷浓度均在正己烷职业接触限值范围内;但正己烷接触组的 TWA、STEL 均值高于对照组,经非配对样本均数间 *t* 检验,两者差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 工作场所空气中正己烷接触浓度($\bar{x} \pm s$) mg/m³

组别	<i>n</i>	TWA	STEL
接触组	16	73.2±9.7**	108.1±11.8**
对照组	16	5.90±0.96	13.3±2.4

t 检验, ** $P < 0.01$

2.2 生物接触指标检测

采集两组所有对象正常轮班后的尿液,用气相色谱法检测尿液中 2,5-己二酮含量。结果表明接触组尿液中 2,5-己二酮含量均值高于对照组,经非配对样本均数之间 *t* 检验, $P = 0.001$,两者差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 生物接触指标检测($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	<i>n</i>	尿液中 2,5-己二酮
接触组	64	2.11±0.46**
对照组	53	0.32±0.16

t 检验, ** $P < 0.01$

2.3 工作场所空气中正己烷接触浓度与生物接触指标检测关系

将两组工作场所空气中正己烷浓度与其尿液中 2,5-己二酮检测结果的均值进行双变量 Pearson 相关分析,其 $P < 0.001$,相关系数 $r = 0.722$ (TWA)、 $r = 0.709$ (STEL),表明工作场所空气中正己烷浓度水平与接触者尿液中 2,5-己二酮水平有明显正相关。

2.4 血液生化指标检测

采集两组对象空腹血液,在全自动生化分析仪上进行血清生化指标检测。由表 3 可见,两组 TP、ALB、GLO、BUN、Cre、UA、TCH、TG、HDL-CH、ALT、ACP、GGT、LD、CK、HBDH、ChE 指标的均值差异无统计学意义($P > 0.05$);但接触组的 AST、ALP、TBIL、DBIL、IBIL 指标均值都高于对照组,经非配对样本均数之间 *t* 检验, P 值分别为 0.024、0.048、0.017、0.041、0.013,表明上述生化指标在两组间的差异有统计学意义。

2.5 正己烷接触者生物接触指标与其血液生化检测指标的关系

将两组尿液中生物接触指标 2,5-己二酮检测结果的均值与其血液生化检测指标均值进行双变量 Pearson 相关分析,发现接触者尿液中 2,5-己二酮浓度水平与 AST、ALP、TBIL、IBIL 有明显正相关,相关系数分别为 $r = 0.691$ 、 $P < 0.01$ (AST), $r = 0.293$ 、 $P < 0.05$ (ALP), $r = 0.498$ 、 $P < 0.01$ (TBIL), $r = 0.353$ 、 $P < 0.01$

(IBIL)。在接触组与对照组中,AST、ALP、TBIL、IBIL 指标检测结果超过临床参考范围上限例数的百分比见表 4,将组间单项指标超过临床参考范围上限例数进

行 χ^2 检验, P 值分别为 0.384 (AST)、0.049 (ALP)、0.093 (TBIL)、0.033 (IBIL)。

表 3 生物接触指标检测 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ALT	AST	ALP	GGT	TP	ALB	GLO	A/G	TBIL	DBIL	IBIL
对照组	53	22.7±15.9	19.2±4.4	67.5±22.3	20.2±15.4	72.6±2.8	50.1±1.9	21.7±2.5	2.3±0.3	10.8±3.3	2.5±0.6	6.1±2.8
接触组	64	28.2±25.5	38.1±11.3*	97.6±41.5*	19.9±12.1	75.0±3.8	51.3±2.7	23.9±3.2	2.2±0.4	17.7±6.6*	3.8±2.0*	11.7±5.4*

组别	<i>n</i>	Urea	Cre	UA	CK	LDH	HBDH	TG	TCH	ChE
对照组	53	3.8±1.0	80.4±10.3	284.7±50.0	159.8±49.2	165.3±18.7	144.2±16.7	0.91±0.48	3.88±0.69	8.918±1.150
接触组	64	4.5±1.2	78.5±10.8	312.5±60.3	178.1±127.5	181.2±36.9	171.1±31.2	1.03±1.13	4.24±0.84	9.229±1.428

t 检验 * $P < 0.05$

表 4 生物接触指标超过临床参考值上限的数据分析

组别	<i>n</i>	AST (U/L)		ALP (U/L)		TBIL (μ mol/L)		IBIL (μ mol/L)	
		> 40	< 40	> 112	< 112	> 17.4	< 17.4	> 13.8	< 13.8
对照组	53	1 (1.89%)	52 (98.11%)	2 (3.78%)	51 (96.22%)	1 (1.89%)	52 (98.11%)	2 (3.78%)	51 (96.22%)
接触组	64	3 (4.68%)	61 (95.32%)	9 (14.06%)*	55 (85.94%)*	6 (9.38%)	58 (90.62%)	10 (15.62%)*	54 (84.38%)*

χ^2 检验, * $P < 0.05$

3 讨论

已有的研究表明,正己烷多由呼吸道吸入,在机体肝内代谢为终产物 2,5-己二酮,后者嗜神经而引起神经纤维轴突变性^[3]。目前,职业性正己烷中毒者体征、诊断、治疗及预后等的文献时有报道^[4],但职业性正己烷接触者的生化代谢特征尚缺乏系统论述。本文按照《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》(GBZ159—2004)对两组工作场所空气中的正己烷浓度、尿液中的正己烷接触指标进行了检测,结果表明两组工作场所正己烷浓度均符合卫生限值,但两组差异仍存在统计学意义;生物接触指标检测结果与工作场所空气状况也吻合。接触组的工作场所正己烷浓度在卫生限值内,但高于非接触对照组,基本反映了正己烷接触者工作场所环境的一种最易忽视的现实状况,符合本文进行正己烷职业接触者潜在功能损伤的研究目的。我们将常见的血液生化指标进行筛查,发现接触者的大多数生化指标没有异常,如 TP、ALB、GLO、BUN、Cre、UA、TCH、TG、HDL-CH、ACP、GGT、LD、CK、HBDH、ChE,这一结果提示在接触浓度不超过国家正己烷职业接触限值的条件下,接触人群的肾、心功能及脂肪代谢指标未见明显异常;但在某些指标上如 AST、ALP、TBIL、DBIL、IBIL,职业接触组明显高于对照组,特别是 AST、ALP、TBIL、IBIL 指标与尿液中 2,5-己二酮浓度水平有正相关关系,职业接触组 ALP、IBIL 指标超过临床参考范围上限例数明显高于对照组。由于血清中 AST 可来源于正常血清本身的胞浆源型与病理状态下肝细胞释放的线粒体源型;血清中 ALP 主要来源于肝脏,在肝损

伤时因破坏了其与脂质膜结合可导致 ALP 释放增加^[5]。本文的实验结果显示两组的 AST、ALP 均在临床正常参考范围内,但接触组 AST 均值高出对照组 1 倍、ALP 均值高出对照组 0.5 倍,提示在正己烷职业接触者的生化代谢过程中,接触者肝功能有一定的损伤,但变化尚不明显,应属早期隐匿性质。IBIL 主要来源于红细胞代谢,需经肝脏转化为直接胆红素,组成胆汁,经胆道排出;TBIL 为 IBIL 与 DBIL 两者之和。本文结果显示两组的 TBIL、IBIL 均在临床正常参考范围内,但接触组 TBIL、IBIL 均高出对照组,提示正己烷职业接触者的红细胞代谢或肝脏对胆红素的代谢可能有一定的影响,但变化尚不明显。在综合考虑职业接触状况和其他体征的前提下,本研究结果提示正己烷接触者肝脏和血液系统可能存在一定的损伤,而血液中 AST、ALP、TBIL、IBIL 是正己烷职业接触者健康动态监测相对特异的重要指标。

参考文献:

- [1] 李玲, 吴昆. 某特区市属企业有机溶剂测定分析 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (5): 29-30.
- [2] 叶能权, 陈利平, 童映芳. 气相色谱法测定尿中的 2,5-己二酮 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999, 1: 55-56.
- [3] 何家禧, 黄先青, 谢万力, 等. 正己烷对作业工人健康的影响 [J]. 中国职业医学, 2002, 29 (1): 32-34.
- [4] Lanska D J. Limitations of occupational air contaminant standards, as exemplified by the neurotoxin *n*-hexane [J]. J Public Health Policy, 1999, 20 (4): 441-458.
- [5] Debinski H S, Lee C S, Danks J A, et al. Localization of urine 5'-diphosphate-glucuronosyltransferase in human liver injury [J]. Gastroenterology, 1995, 108: 1464-1469.