

### 3 讨论

国内外大量文献提示在矽肺的发生过程中, 机体氧化/抗氧化状态失衡是粉尘所致肺泡巨噬细胞损伤的重要因素之一<sup>[1]</sup>。粉尘进入肺内后, 主要是由肺泡巨噬细胞吞噬清除。由于粉尘激活了自由基反应, 引起肺泡巨噬细胞膜被过氧化, 产生过氧化脂质, 破坏巨噬细胞膜, 并通过一系列反应导致其破裂。活化的巨噬细胞能合成硝化物及硝酸盐, 经证实即为 L-精氨酸依赖性的 NO<sup>[2]</sup>。实验证明 NO是巨噬细胞释放的损伤因子, 巨噬细胞通过释放 NO而发挥其细胞毒性作用, 构成机体的非特异性免疫<sup>[3]</sup>。因为 NO为自由基, 可同氧自由基相互作用, 而导致细胞本身及邻近细胞的损害引起的 LPO升高, 其主要病理机制是引发脂质过氧化反应, 氧化细胞膜上丰富的多不饱和脂肪酸, 影响膜的通透性和流动性, 导致膜结构损伤。本文矽肺患者血清 LPO及 NO含量均高于对照组, 提示 NO在矽肺发生时升高可能是病变进展、纤维化发展的重要标志。

SOD能有效清除并阻止自由基引发的反应, 从而维持机体自由基和 LPO产生与清除之间呈动态平衡。本文矽肺患者血清 SOD活力较对照组低, 可能是由于机体内产生大量的氧自由基, SOD作为氧自由基的清除剂而出现消耗性降低, 这也进一步证实患者体内存在自由基系统代谢紊乱, 机体自身抗氧化酶系的保护功能减弱, 所以作为矽肺患者应注意补充硒和维生素 E 以对抗自由基。

SOD水平的高低间接反映了机体的抗氧化能力, 而 NO和 LPO的含量又间接反映机体氧化损伤的严重程度, 故迄今

为止许多研究报道了三者之间的相关关系<sup>[4,5]</sup>, 但结果不一致。本文结果显示矽肺患者血清 NO与 SOD呈负相关关系, NO与 LPO及 SOD与 LPO之间均无相关关系, 而对照组中 3 指标均无相关关系。这可能是由于矽肺患者机体处于氧化应激状态, NO自由基大量增多, 促进患者体内的脂质过氧化反应, 从而产生更多的氧化自由基, 而 SOD作为氧化自由基的清除剂, 可能会出现消耗性降低, 因此两者呈负相关关系。此次研究结果同时也说明机体的氧化/抗氧化机制非常复杂, 各种氧化相关因子相互作用, 相互影响, 构成一个错综复杂的网络。本研究仅就以上 3 个指标进行测定分析, 还有待于作更深入的研究。

#### 参考文献:

- [1] 周君富, 朱永平. 一氧化氮、抗氧化剂、抗氧化酶与矽肺关系的研究 [J]. 劳动医学, 1999, 16 (1): 3-6.
- [2] 王娜, 姚武, 付鹏钰, 等. 煤工矽肺患者一氧化氮、丙二醛、超氧化物歧化酶的测定分析 [J]. 中国职业医学, 2006, 33 (1): 30-31.
- [3] 刘俊达. L-精氨酸一氧化氮代谢通路的生理功能与致病作用 [J]. 国外医学情报, 1995, 16 (22): 6-8.
- [4] 冯明功, 陈群, 徐建余, 等. 血液 NO, SOD, MDA与煤工矽肺的相关性研究 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 1999, 2 (2): 171-172.
- [5] 尹衍玲, 史昌河, 于飞, 等. 矽肺患者氧化性损伤及相关细胞因子表达水平的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20 (2): 107-109.

## 多环芳烃对接触人群外周神经传导速度的影响

Effect of Polycyclic aromatic hydrocarbons on peripheral nerve conduction velocity in exposed workers

聂继盛<sup>1</sup>, 孙建娅<sup>2</sup>, 张红梅<sup>1</sup>, 石樱桃<sup>1</sup>, 王林平<sup>1</sup>, 宋静<sup>1</sup>, 牛侨<sup>1\*</sup>

NIE Ji-sheng, SUN Jian-ya, ZHANG Hong-mei, SHI Ying-tao, WANG Lin-ping, SONG Jing, NIU Qiao\*

(1 山西医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室, 山西 太原 030004; 2 太原钢铁(集团)有限公司疾病预防控制中心, 山西 太原 030012)

**摘要:** 为探讨多环芳烃对焦炉工外周神经功能的影响, 选取焦炉工炉顶、炉侧、炉底工种各 15 名作为研究对象。收集工人的班后尿, 用高效液相色谱法检测尿中 1-羟基芘的水平, 同时测定研究对象的双侧正中神经和尺神经的感觉和运动神经(排除受伤神经)传导速度(SCV和MCV)、远端潜伏期(SL和ML)。结果显示焦炉工人尿中 1-羟基芘水平显著高于对照组, 各接触组感觉和运动神经传导速度、远端潜伏期与对照组比较差异无统计学意义, 提示多环芳烃未引起焦炉作业工人外周神经传导速度的改变。

**关键词:** 多环芳烃; 外周神经; 传导速度

**中图分类号:** R135 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2009)02-0123-03

以苯并(a)芘 [Benzo(a)Pyrene, B(a)P] 为代表的多环芳烃类化合物 (Polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 是确认人类致癌物, 可诱发肝癌、皮肤癌、肺癌等癌变, 但对神经系统影响鲜有报道。最近研究表明, B(a)P可以透过血脑屏障进入大鼠脑组织, 还能通过嗅神经直接进入大脑<sup>[1]</sup>。我们通过调查发现多环芳烃可引起焦炉作业者神经行为改变, 主要表现在对接触人群记忆功能的影响, 与内剂量呈显著负相关<sup>[2]</sup>; 同时也发现焦炉作业工人提转捷度得分低于对照组。以 B(a)P对 F-344 大鼠急性染毒时, 发现两种性别大鼠多项运动受到明显的暂时抑制<sup>[3]</sup>。本次研究我们应用神经电生理

收稿日期: 2008-11-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 30471437), 山西省自然科学基金项目 (20051093)

作者简介: 聂继盛 (1975-), 男, 医学博士, 讲师, 主要从事化学物神经毒理学的研究。

\*. 通讯作者, 男, 教授, 博士生导师

方法测定了研究对象的正中神经和尺神经的感觉和运动神经(排除受伤神经)传导速度(SCV和 MCV),评价多环芳烃是否对外周神经具有损害作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

在现场监测和神经行为研究的基础上<sup>[2]</sup>,焦炉工以炉顶、炉侧、炉底各工种随机选取 15名,对照组随机选取 25名,共 70人作为研究对象,两组在年龄、文化水平、工龄、吸烟、饮酒和食用烧烤的饮食习惯上齐同,差异无统计学意义。收集研究对象工作周末班后 6 h尿,混匀后每人留取约 15 ml -80 °C冻存以备分析。

1.2 尿中 1-羟基芘水平测定

使用碱水解-高效液相色谱法测定尿中 1-羟基芘(1-OhP)水平<sup>[4]</sup>。尿中 1-羟基芘数值用肌酐(Cr)含量进行校正,单位为 μmol/mol Cr。1-羟基芘水平低于检出限的样品,使用检出限  $\sqrt{2}$ 来代替。

1.3 神经传导速度的测定

使用日本光电公司生产 NeuroPack M1,检测双侧正中神经和尺神经的感觉和运动神经(排除受伤神经)传导速度(SCV和 MCV)、远端潜伏期(SL和 ML)记录和刺激电极均以表面电极记录。正中、尺神经感觉神经传导速度(SCV)

表 2 各组感觉和运动神经传导速度以及远端潜伏期比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	SCV (m/s)		MCV (m/s)		ML (s)		SL (s)	
	正中 N	尺 N	正中 N	尺 N	正中 N	尺 N	正中 N	尺 N
对照组	55.60 ± 4.40	51.48 ± 5.38	56.50 ± 4.23	56.03 ± 3.10	4.18 ± 0.78	3.21 ± 0.54	2.76 ± 0.26	2.60 ± 0.28
炉底组	54.86 ± 2.98	53.20 ± 4.39	55.66 ± 4.24	56.26 ± 3.82	4.01 ± 0.52	3.08 ± 0.24	2.77 ± 0.20	2.49 ± 0.21
炉侧组	56.91 ± 5.17	52.43 ± 4.20	55.08 ± 4.42	56.44 ± 3.29	4.12 ± 0.49	3.14 ± 0.32	2.76 ± 0.21	2.49 ± 0.21
炉顶组	53.75 ± 6.69	49.88 ± 5.42	53.80 ± 5.53	56.06 ± 3.37	4.24 ± 0.65	3.32 ± 0.54	2.72 ± 0.37	2.61 ± 0.34

3 讨论

多环芳烃作为确定的人类致癌物对人类健康的危害一直受到人们的关注,而有关多环芳烃神经毒性的研究仅见零星报道。国外研究表明, B(a)P急性染毒大鼠的行为学观察显示, B(a)P神经毒性作用与其血浆及脑内代谢物浓度显著相关<sup>[5]</sup>。亦有文献报道苯并(a)芘在一定条件下具有体外神经毒性<sup>[6]</sup>,多环芳烃神经毒性的人群研究更是非常罕见。波兰焦煤生产工人出现神经官能症,伴有植物神经系统的调节紊乱,并出现短期记忆的缺失,其严重程度与 B(a)P的接触水平有关<sup>[7]</sup>。有报道称,1960至 1970年间,位于美国 Texas 的一个垃圾倾倒处附近的社区居民因慢性暴露于 B(a)P 苯并荧蒽、草屈、萘酚及芘等而出现神经学上的症状<sup>[8]</sup>。本研究室的研究结果表明多环芳烃可引起接触人群记忆功能的改变,与内剂量呈显著负相关,显示多环芳烃可能具有神经毒性。多环芳烃的接触人群众多,以前可能由于关注其致癌性而忽略了其神经毒性,多环芳烃神经毒性的危害可能是一个重要的公共卫生问题,虽然其结局不如肿瘤严重,但由于涉及的人群范围广泛,其意义不可忽视。

有关多环芳烃对外周神经功能的影响,国内外尚未见人群研究报告,动物实验仅见国内涂白杰等研究结果,小鼠亚

慢性腹腔注射 B(a)P可引起明显的脊髓和坐骨神经损害,而且发现低剂量组外周神经组织的细胞凋亡率明显高于中枢神经组织,低剂量 B(a)P可能更易损害外周神经<sup>[9]</sup>。神经传导速度测试反映周围神经中大量有髓神经纤维(α纤维)的传导功能,感觉和运动神经传导速度是反映外周神经功能的客观指标,可反映毒物的早期周围神经毒效应<sup>[10]</sup>。本次在以前研究的基础上,按照外暴露工种随机选择研究对象,对神经传导速度可能的影响因素进行了控制,各研究对象除内暴露水平尿 1-羟基芘外,其他影响因素如年龄、工龄、吸烟、饮酒、文化水平、吃烧烤食物各组间均衡可比。研究结果表明,感觉和运动神经传导速度各组比较差别无统计学意义,表明在目前多环芳烃接触水平下未引起外周神经的改变。这与涂白杰等的动物实验结果不符。但从接触水平看,与涂白杰等动物实验设计剂量相当<sup>[11]</sup>,可能与不同物种对多环芳烃的反应或代谢间的差异有关。已有研究提示 B(a)P神经毒性作用取决于其活化代谢产物量<sup>[5]</sup>,而人脑内发现其他动物没有的 CYP1A1剪切突变体<sup>[12]</sup>,神经系统代谢酶的不同是否造成多环芳烃对人和小鼠反应的差异值得进一步研究。

1.4 统计方法

用 SPSS10.0 软件进行方差分析。

2 结果

2.1 各组尿 1-OhP水平比较

各接触组与对照组尿 1-OhP水平比较差异有统计学意义, P<0.01 各接触组间两两比较差异亦有统计学意义,呈现炉顶工>炉侧工>炉底工>对照的趋势,见表 1

表 1 研究对象尿 1-OhP浓度比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) μmol/mol Cr

组别	例数	尿 1-OhP
对照组	25	2.71 ± 0.22
炉底组	15	3.29 ± 0.38*
炉侧组	15	3.63 ± 0.55*△
炉顶组	15	4.13 ± 0.62*△▲

与对照组比较, \* P<0.01; 与炉底组比较, △ P<0.05; 与炉侧组比较, ▲ P<0.05。

2.2 感觉和运动神经传导速度测定结果

所测正中神经和尺神经的感觉和运动神经传导速度以及远端潜伏期各接触组与对照组比较差异无统计学意义, P>0.05 见表 2

慢性腹腔注射 B(a)P可引起明显的脊髓和坐骨神经损害,而且发现低剂量组外周神经组织的细胞凋亡率明显高于中枢神经组织,低剂量 B(a)P可能更易损害外周神经<sup>[9]</sup>。神经传导速度测试反映周围神经中大量有髓神经纤维(α纤维)的传导功能,感觉和运动神经传导速度是反映外周神经功能的客观指标,可反映毒物的早期周围神经毒效应<sup>[10]</sup>。本次在以前研究的基础上,按照外暴露工种随机选择研究对象,对神经传导速度可能的影响因素进行了控制,各研究对象除内暴露水平尿 1-羟基芘外,其他影响因素如年龄、工龄、吸烟、饮酒、文化水平、吃烧烤食物各组间均衡可比。研究结果表明,感觉和运动神经传导速度各组比较差别无统计学意义,表明在目前多环芳烃接触水平下未引起外周神经的改变。这与涂白杰等的动物实验结果不符。但从接触水平看,与涂白杰等动物实验设计剂量相当<sup>[11]</sup>,可能与不同物种对多环芳烃的反应或代谢间的差异有关。已有研究提示 B(a)P神经毒性作用取决于其活化代谢产物量<sup>[5]</sup>,而人脑内发现其他动物没有的 CYP1A1剪切突变体<sup>[12]</sup>,神经系统代谢酶的不同是否造成多环芳烃对人和小鼠反应的差异值得进一步研究。

参考文献:

[1] Eva P, Pia L, Hans T. Cellular activation and neuronal transport of

intransitly instilled benzo [ a ] pyrene in the olfactory system of rats [ J ]. *Toxicol Lett* 2002 133 211-219

[ 2 ] 聂继盛, 张红梅, 孙建娅, 等. 焦炉作业工人神经行为功能改变的特征分析 [ J ]. *中华预防医学杂志*, 2008 42 ( 1 ): 25-29

[ 3 ] Saunders C R, Shockley D C, Knuckles M E. Behavioral effects induced by acute exposure to benzo ( a ) pyrene in F-344 rats [ J ]. *Neurotox Res* 2001 3 ( 6 ): 557-579

[ 4 ] 李晓华, 冷曙光, 郭君, 等. 改良的高效液相色谱法测定尿中 1-羟基芘 [ J ]. *卫生研究*, 2003 32 ( 6 ): 616-617

[ 5 ] Crystal R S, Azamandla R, Dobres C S. Modulation of neurotoxic behavior in F-344 rats by temporal disposition of benzo [ a ] pyrene [ J ]. *Toxicol Lett* 2002 129 33-45

[ 6 ] Tang Y, Donnelly K C, Tiffany-Castiglioni E. Neurotoxicity of polycyclic aromatic hydrocarbons and simple chemical mixtures [ J ]. *J Toxicol Environ Health A* 2003 66 ( 10 ): 919-940

[ 7 ] Majchrzak R, Sroczynski J, Chemecka E. Evaluation of the nervous system in workers in the furnace and coal divisions of the coke production plants [ J ]. *Med Pr* 1990 41: 108-113

[ 8 ] Daya H, Gupta S, Triffin et al. Symptom clusters in a community with chronic exposure to chemicals in two superfund sites [ J ]. *Arch Environ Health* 1995 50 ( 2 ): 108-111.

[ 9 ] 涂白杰, 陈胜, 肖成峰, 等. B[a]P 染毒小鼠神经组织的形态学改变及细胞凋亡 [ J ]. *中华劳动卫生与职业病杂志*, 2002 20 ( 1 ): 296-299.

[ 10 ] Ni Qiao. Neurotoxicity assessment of chemicals on exposed workers: a review of neurobehavioral and neurophysiological tests [ J ]. *Eur J Humm* 2003 1 ( 2 ): 51-58.

[ 11 ] 涂白杰, 陈胜, 肖成峰, 等. B[a]P 对小鼠神经毒性的光谱、电镜及行为学研究 [ J ]. *工业卫生与职业病*, 2002 28 ( 2 ): 94-98.

[ 12 ] Chinta S J, Kommaddi R P, Tuman C M et al. Constitutive expression and localization of cytochrome P-450 1A1 in rat and human brain: presence of a splice variant form in human brain [ J ]. *J Neurochem* 2005 93 ( 3 ): 724-736

## 槟榔加工业职业危害的调查

Survey on the occupational hazard in areca processing industry

高华北, 张花玲, 周湘晖, 黄曦

GAO Hua bei ZHANG Hua ling ZHOU Xiang hui HUANG Xi

(湘潭市疾病预防控制中心, 湖南 湘潭 411100)

**摘要:** 采用职业流行病学方法, 对我市 7 家槟榔加工企业的职业病危害进行调查。该行业的职业病危害因素主要为氟化物、粉尘等, 作业工人月经异常、皮肤损害、心电图异常、血清 EA 含量降低等明显增高, 应引起重视。

**关键词:** 槟榔加工; 职业危害

**中图分类号:** R135 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2009)02-0125-03

延续了 300 多年的以家庭作坊为特征的湖南槟榔业, 近十多年里迅速拓展成为一个拥有相当规模的新兴产业, 不同程度地促进了经济发展, 同时也给职业卫生增加了新的内容和任务。为摸清槟榔加工行业的职业危害, 提出有效的预防对策, 我们对 7 家槟榔加工厂职业危害情况进行了调查研究。

### 1 内容及方法

#### 1.1 调查对象

从槟榔加工业地区(乡镇)已进行工商登记且有一定规模的企业进行整群抽样调查, 共调查了 7 家企业、904 名工人。

#### 1.2 劳动卫生学调查

核实 7 家企业劳动卫生档案, 按统一表格逐厂深入车间调查后填写。各种毒物的测定按照《车间空气监测检验方法》

进行, 粉尘浓度的测定按《作业场所空气中粉尘测定方法》(GB/T5748-85)进行。评价标准依据《工业场所有害因素职业接触限值》(GBZ-2002)。

#### 1.3 职业危害调查

1.3.1 对女工生殖功能危害的调查 选择从事槟榔加工作业 >1 年, 在此岗位工作后妊娠或已婚(2 年)未孕的女工 428 人为接触组, 平均年龄(3.0±2.6)年, 平均年龄(31.6±3.9)岁。选择从事超市经营、不接触生殖系统有害物质的女工 476 名为对照组, 平均工龄(4.0±2.7)年, 平均年龄(32.4±4.0)岁。对接触组与对照组年龄、工龄、劳动条件、生活习惯及文化程度等一般情况进行均衡性检验, 组间差异均无统计学意义(P>0.05)。调查方法按全国妇女劳动卫生学组制定的生殖职业流行病学调查方法进行<sup>[1]</sup>。

1.3.2 对工人手部皮肤损害的调查 选择槟榔加工作业工人 490 人为接触组, 年龄 19~42(31.4)岁, 作业工龄 0.5~3(2.1)年; 选择从事行政管理的办公室人员 240 人为对照组, 年龄 19~45(32.2)岁, 工龄 0.5~5(2.8)年。接触组与对照组年龄、工龄、生活习惯、文化程度等一般情况基本相似。制定专业调查表, 由医务人员逐一仔细检查手部皮肤损害情况。

1.3.3 对机体免疫功能和心血管系统的影响 选择槟榔作业女工 129 名作为接触组, 平均年龄 31(18~42)岁, 平均工龄 1.7(0.5~6)年。对照组选取不接触有害因素的行政管理及服务人员 119 名, 均为女性, 平均年龄 32(18~45)岁。接触组与对照组在年龄、工龄、工作时间及作业强度等