

钒的职业危害效应研究

封承勇¹, 周鼎伦², 李英¹, 兰亚佳², 黄升¹, 王爱明¹

(1 攀钢有限责任公司劳动卫生防护研究所, 四川 攀枝花 617062 2 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610041)

摘要: 目的 调查钒职业危害效应性质及其表征, 探讨发生、发展规律与特点。方法 以暴露明确、时间长而稳定、规模较大的某钒制品企业职业人群为研究对象, 从人群医保重慢病病史和职业健康监测两个层面进行调查与分析。结果 暴露人群医保重慢病发病强度低于总体人群 (即暴露人群所在公司参加医保的全体职员) 以高血压病、糖尿病、甲状腺疾病和恶性肿瘤较为明显; 职业环境中 90% 以上暴露者出现眼鼻咽刺激反应; 长期职业暴露会降低接触人员的积极情绪、运动协调能力、运动速度和稳定性, 损害短期视觉记忆力, 增加消极情绪; 并可提高血清 HDL-C 和 PLT 水平, 降低 TCHO、ALT、TBIL、BUN 水平; 引起肺通气功能下降, 血压升高和心电图阳性指标增加, 以及胆结石和脂肪肝的检出率较高。结论 钒职业危害主要是对眼和上呼吸道刺激作用, 同时也作用和影响脂肪代谢过程、神经行为功能和心血管、肺、肝、肾等器官功能。

关键词: 钒; 职业危害; 效应; 健康损害

中图分类号: R135 R612.5 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2010)02-0095-04

Study on effects of occupational vanadium exposure on health

FENG Chengyong, ZHOU Dinglun, LI Ying, LAN Yajia, HUANG Sheng, WANG Aiming

(1. Research Institute of Industrial Health Panzhihua Iron & Steel Co. Ltd, Panzhihua 617062 China; 2. West China School of Public Health Sichuan University Chengdu 610041, China)

Abstract: Objectives To investigate the characteristic health effects of vanadium during occupational exposure and to disclose its rules of occurrence and development. Methods Workers with long-term occupational vanadium exposure in a large vanadium products company were selected as exposed group. Their data about medical history and health surveillance were collected and analyzed. Results The results showed that the chronic disease incidences of exposed workers were lower than those of non-exposed workers, especially the leading four diseases (hypertension, diabetes, thyroid disease and malignant neoplasms). More than 90% workers appeared eye and nasopharynx irritant reaction when exposing to vanadium. Long-term vanadium exposure might reduce the positive mood, motor coordination, motion speed and stability, injury the short-term visual memory and increase the negative emotions. Vanadium exposure might also increase the serum levels of HDL-C and PLT, decrease the serum levels of TCHO, TBIL and BUN and activities of ALT. Additionally, vanadium exposure might lower pulmonary function, raise blood pressure and increase the detection rates of gallstones, fatty liver and abnormal electrocardiogram. The damage degree seemed to depend on sex and exposure term. Conclusions The results suggested that the main health effects of occupational vanadium exposure are the irritant reaction to eye and upper respiratory tract, meanwhile it is also harmful to lipid metabolism and neurobehavioral, cardiovascular, pulmonary, hepatic and renal functions.

Key words: vanadium; occupational exposure; effect; health lesion

钒是一种自然分布很广, 少有富集的金属元素。工业社会中, 人类在生产生活过程或个体在生命历程中, 接触和吸收相当数量的钒不可避免。迄今钒对生命健康影响的资料主要来自动物实验, 也有相当部分从观察燃煤、石油职业环境中工人健康变化获得, 研究钒矿冶炼、钒制品生产和使用职业环境人体健康变化资料较少。本项目以钒制品企业为现场, 从职业流行病学角度, 调查研究钒暴露人群健康损害状况, 为揭示职业危害效应谱积累资料。

1 对象与方法

1.1 研究对象与分组

1.1.1 研究人群 暴露人群由某公司钒制品厂 974 名职员组成。该企业 1989 年建成投产, 以钒渣为原料, 经焙烧、浸出、沉淀、熔化、还原等工艺, 采取连续运行的生产方式, 生产 V_2O_5 、 V_2O_3 、 FeV 、 VN 等产品, 年产品总量超过 1 万 t。生产环境中存在的职业性有害因素有氧化钒尘 (烟)、普通粉尘、噪声、高温、酸碱。

对照人群由同公司下属的冷轧厂和热轧厂职员组成。两厂生产环境中职业性有害因素有噪声、粉尘、高温、盐酸。

1.1.2 研究分组

收稿日期: 2009-08-31; 修回日期: 2009-11-10

作者简介: 封承勇 (1962-), 男, 副主任医师, 硕士, 从事职业卫生工作。

1.1.2.1 医保重慢病组 以钒制品厂在岗参保全员为暴露组,所在公司医保系统参保的在岗职工全员为对照组,收集分析 2004年 6月 1日至 2006年 5月 31日期间医保重慢病发病资料。期间年平均人数暴露组 943人,对照组 88 214人。

1.1.2.2 职业健康监护体检资料组 以钒制品厂年度接受职业健康监护体检职员为暴露组,冷轧厂和热轧厂为对照组。收集资料时间段为 2004年至 2006年,共收集到 4 070人次体检资料,其中暴露组 1 465人次,对照组 1为 1 323人次,对照组 2为 1 282人次。

1.1.2.3 现患研究组 暴露对象为钒制品厂 2004年 9月接受 V₂O₅作业健康监护体检职员,对照组为 2005年 2月冷轧厂接受相同体检职员。收集得到 734名对象资料,其中暴露 262名,平均年龄 35.6岁,暴露年限 10.6年;对照 472名,平均年龄 32.9岁,工龄 12.7年。在此基础上,按研究项目排除相关病症者,再按性别相同、年龄工龄均相差≤3年、吸烟饮酒习惯一致,1:1配比组成各研究亚组。

(1)一般项目组:排除有乙肝、先心病、风心病、甲亢、甲低、糖尿病、痛风等病症(史)者,共 245对研究对象。(2)肺通气功能组:排除肺部、胸廓病症(史),女性妊娠者后,203对研究对象。(3)血检项目组:排除近 5年慢性心、肺、肝、肾疾病(史)者,中期及以上高血压患者,甲亢、甲低、糖尿病患者,肝胆肾结石、胆囊息肉、肝硬化、脾大和 HBsAg阳性者,共 176对研究对象。(4)神经行为功能组:排除患有神经系统相关疾病、精神疾病、色盲、色弱等病症(史)者,共 193对研究对象。

1.2 研究方法

1.2.1 现场职业危害因素强度资料 收集 2004年至 2006年 3厂作业场所钒、粉尘、噪声、高温等项目常规监测资料。

1.2.2 职业健康监护体检资料 收集 3厂各年度职业健康监护体检结果报告。

1.2.3 现患研究 按卫生部《职业健康监护管理办

法》设定必检项目,加做肺通气功能、血液生化和神经行为功能项目。

一般体检项目按临床常规方法进行。肺通气功能测试仪器为日本福田 SF-300 采用仪器设定预测值,固定专人操作,并统一上午、站姿测试。神经行为功能采用 WHO 推荐的神经行为功能测试组合(NCTB)^[1]进行测试。血液检验项目包括血常规和生化,样本统一为外周静脉血。血常规采用血细胞自动分析仪 AG20⁺检测;生化项目用 CHEMIX-180 自动生化分析仪测定,正常参考值由仪器(试剂)厂商提供。

1.3 数据处理

所有数据录入 Excel2000 计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用 F 分析或 t 检验,显著性水平取值, P=0.05。神经行为功能测试资料除常规分析外,加用因子分析和析方差分析进行处理。

2 研究结果

2.1 暴露强度

2004年至 2006年暴露组作业场所 22个监测点钒烟尘超标率分别为 23.64%, 36.78%, 53.64%;最高超标 154倍。从暴露人群中随机抽取 137名对象测定血钒浓度,均超过正常范围,平均超标 10~20倍,最大超标 76倍。

2.2 医保重慢疾病发病情况

观察期间对照组累积重慢病登记 17种 2 631例,累积发病率 298.25/万;暴露组相应数据为 943人,9种 21例,222.69/万。SMR 0.75 无统计学意义。

暴露人群发病强度低于一般人群有 4种:高血压(SMR 0.38)、甲状腺疾病(SMR 0.57)、糖尿病(SMR 0.75)和恶性肿瘤(SMR 0.74);高于一般人群的 2种:重症肾病(SMR 2.5)、系统性红斑狼疮(SMR 3.33);与一般人群发病强度相当的是肝硬化、乙肝、精神病和癫痫。

2.3 职业健康监护体检资料分析

汇总 3年体检异常检出率见表 1。

2.4 现患研究

表 1 体检检出异常统计

检出异常	男性检出率					女性检出率				
	暴露组 (n=1 465)	对照 1 (n=1 323)	对照 2 (n=1 282)	$\chi^2_{(2)}$ 值	P值	暴露组 (n=290)	对照 1 (n=262)	对照 2 (n=396)	$\chi^2_{(2)}$ 值	P值
心电图异常	9.02	7.98	4.85	21.42	<0.01	3.79	8.02	2.78	10.52	<0.01
ECG超异常	6.47	4.11	5.42	7.38	<0.05	4.48	3.82	2.02	3.55	>0.05
高血压	13.81	8.41	5.83	59.99	<0.01	3.79	3.44	3.56	0.06	>0.05
血细胞数降低	11.69	13.61	12.33	1.91	>0.05	6.57	10.48	15.18	9.12	<0.05
肝功能异常	15.41	18.88	9.82	43.29	<0.01	4.74	9.05	1.57	19.95	<0.01
胸片异常	0.22	0	0.50			0	0.48	0		

2.4.1 刺激反应 暴露对象主诉在作业环境中明显不适,经常出现呼吸、消化系统及眼部等的症状,查体可见眼、鼻咽部和皮肤阳性体征。见表 2。主要症状:鼻痒(27.18%)、流涕(24.76%)、喷嚏(20.87%);眼痒(19.90%)、流泪(9.71%);皮肤瘙痒(9.22%)。主要体征为眼结膜炎

(70.39%)、咽炎(31.07%)、鼻炎(20.87%)、眼睑结石(17.48%)、扁桃体肥大(14.56%)、鼻甲肥大(6.80%)。

脱离作业环境后,症状还会持续一段时间。31.53%者在 3 d内消失,56.16%的人在 3~5 d消失,12.53%的人持续数月甚至更久。

表 2 刺激反应出现情况

项目	男性				女性			
	暴露组 (n=206)	对照组 (n=206)	$\chi^2_{(1)}$ 值	P值	暴露组 (n=39)	对照组 (n=39)	$\chi^2_{(1)}$ 值	P值
症状	64.56	22.82	53.37	<0.01	53.85	30.77	4.25	<0.05
体征	84.95	17.48	129.67	<0.01	69.23	12.82	18.38	<0.01

2.4.2 血压与心电图 血压和心电图指标中,差异有统计学意义的指标 2个,分别为暴露组男性高血压检出率(12.85%)高于对照组(8.67%),暴露组男性心律不齐检出率(21.36%)高于对照组(11.17%)。心律不齐包括窦律缓不齐、窦律不齐和

窦律缓 3种类型。

2.4.3 血检项目 纳入比较分析的血检项目 13项,即血常规 4项(RBC、HGB、PLT和 WBC),生化指标 9项(TG、TCHQ、HDL-C、GLU、AST、ALT、TBIL、BUN、Cr)。具有统计学意义的指标见表 3。

表 3 血检项目具有统计学意义的指标结果

性别	指标	检查人数	暴露组			对照组			$t_{(均值)}$	P值
			<低限值 (%)	>高限值 (%)	$\bar{x} \pm s$	<低限值 (%)	>高限值 (%)	$\bar{x} \pm s$		
男	PLT ($\times 10^9/L$)	151	8.61	0.66	158.44±45.25	13.25	0	135.58±35.54	5.26	<0.01
	TCHO (mmol/L)	151	2.65	3.31	4.28±0.69	1.32	13.91	4.61±0.85	3.57	<0.01
	HDL-C (mmol/L)	151	11.26	0.66	1.36±0.28	11.26	0	1.28±0.26	2.54	<0.05
	ALT (U/L)	151		19.87	30.13±17.90		24.50	37.33±28.53	2.70	<0.01
	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	151		14.57	15.83±8.00		22.52	19.86±7.51	4.40	<0.01
	BUN (mmol/L)	151	3.31	4.64	4.68±1.23	0.66	6.62	5.12±1.23	2.91	<0.01
女	PLT ($\times 10^9/L$)	25	0	0	187.36±46.01	8.00	4.00	149.64±42.82	3.06	<0.01
	TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	25		4.00	10.96±5.22		8.00	16.12±4.24	3.98	<0.01

2.4.4 肺部胸片及肺通气功能 除 MVV参数外,两组各参数均值比较接近,但暴露组测定值离散程度

较大,各项参数下降的比例也较对照组高(见表 4)。两组 X线胸片检诊未发现明显异常者。

表 4 肺通气功能检测结果

性别	测试参数	检查人数	暴露组			对照组			$t_{(均值)}$	P值
			<低限值 (%)	>高限值 (%)	$\bar{x} \pm s$	<低限值 (%)	>高限值 (%)	$\bar{x} \pm s$		
男	FVC	164	23.78	2.44	90.69±14.60	18.90	1.22	89.21±11.08	1.06	>0.05
	FEV _{1.0}	164	12.80	4.27	94.57±13.55	9.76	1.22	92.69±10.59	1.40	>0.05
	FEV _{1.0} /FVC	164	2.44	0	95.76±5.18	0.61	0	95.97±4.17	0.41	>0.05
	MMF	164	3.05	9.15	102.62±24.73	3.05	8.54	102.51±22.14	0.04	>0.05
	MVV	164	7.93	42.07	115.08±26.49	3.05	27.44	108.81±18.78	2.65	<0.01
女	FVC	39	41.03	0	83.49±15.86	20.51	0	84.93±9.98	0.36	>0.05
	FEV _{1.0}	39	41.03	2.56	85.21±18.03	17.95	0	87.76±9.28	0.69	>0.05
	FEV _{1.0} /FVC	39	2.56	0	96.55±6.46	0	0	98.39±2.18	1.69	>0.05
	MMF	39	15.38	5.13	95.68±26.58	0	5.13	98.79±19.67	0.23	>0.05
	MVV	39	15.38	35.90	107.63±22.53	7.69	20.51	103.36±20.69	1.25	>0.05

2.4.5 神经行为功能项目 测试分析情感状态 6个项目指标,行为功能 6个项目 10个指标。情感状态,暴露组男性消极情感得分均高于对照组,积极情感得分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。女性消极情感得分高于对照组,但差异没有统计学意义 ($P > 0.05$)。积极情感得分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。行为功能,男性和女性在简单反应时和数字广度方面没有表现出差异;圣地安娜提转敏捷度和目标追踪方面,男性暴露组与对照组比较,除总打点数外,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而女性暴露组与对照组比较,差异没有统计学意义。

3 讨论

与既往钒职业危害研究比较,本文具有暴露物性质、种类和作业场所稳定,职业人群数量大,暴露时间长等特点。研究从调查人群重慢病史,收集职业健康监护资料,现患检诊三个层面展开,结果相互印证或支持,可以比较系统全面揭示钒职业危害效应及其特征。

学界普遍认为职业条件下,钒主要通过呼吸道吸收,但吸收少,排出快,蓄积不多,主要引起呼吸系统刺激反应。急性中毒表现集中为呼吸道刺激症状和炎症征象;慢性损害表现与急性损害颇为相似,或伴有心、肺、肝、肾结构和功能异常及糖、脂肪代谢过程的变化^[2,3],本文发现与此相符。

钒对人体致癌作用争论较多,其关键问题是已有的研究均以动物为对象,且结果不一致,缺少人群流行病学资料支持。本文发现钒职业暴露人群恶性肿瘤发病率低于所在公司总体人群,该总体人群恶性肿瘤年均发病率 70.63/10万,与同期四川省城市居民恶性肿瘤年平均总体粗死亡率 142.6/10万比较^[4],差异明显,即使考虑健康工人效应影响,也应无超额发病。本文结果不支持钒为人体可疑致癌物结论,与多数研究结果一致^[5-7]。

本项研究中的职业健康监护资料和现患检诊结果,均表明暴露对象胸部 X线阳性检出率极低,提示钒对呼吸道刺激性损害具有可逆性。肺通气功能结果显示,暴露组各参数均值与对照组无差异,但检出异常率较高,其总体印象是通气功能呈阻塞性为主的混合性通气功能下降,这与周清的调查结果相似^[8]。

本项研究发现职业暴露对工人的情感影响表现为增加紧张、抑郁、愤怒、疲劳、困惑等消极情绪,降低有力积极情绪;神经行为的损害表现为降低协调能力、运动速度和稳定性,损害短期视觉记忆力;损害作用因性别和接触时间而有所不同。支持长期职业暴露 V_2O_5 对神经行为功能有损害作用的研究结果^[9]。

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 (5): 331-339.

[2] 何凤生. 职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999 276-280.

[3] 何凤生, 黄金祥. 职业病医师培训教材 (第二篇: 职业中毒) [M]. 北京: 人民日报出版社, 2004 224-228.

[4] 张宁梅, 李德云. 全国第三次死因流调四川省恶性肿瘤死亡分析 [J]. 预防医学情报杂志, 2007 23 (5): 522-524.

[5] Thompson H J, Chasteen N D, Meeker L D. Dietary vanadyl (IV) sulfate inhibits chemicalV induced mammary carcinogenesis [J]. Carcinogenicity 1984 5: 849-851.

[6] Schroeder H A, Mitchener M. Life-time effects of mercury, methylmercury and nine other trace metals on mice [J]. J Nutr 1975 105 (4): 452-458.

[7] Köpfmaier P, Hesse B, Köpf H. Tumour inhibition by metal poisons: effect of titanocene and hafnocene dichlorides on Ehrlich ascites tumour in mice [J]. J Cancer Res Clin Oncol 1980 96 (1): 43-51.

[8] 周清. 钒化合物对工人肺功能影响的研究 [J]. 职业医学, 1990 17 (2): 79-81.

[9] 袁中文, 林杰. 五氧化二钒作业工人的健康调查 [J]. 职业卫生与救援, 1998 16 (1): 11-12.

(上转第 91 页)

[4] Meshel A, Wei Q, Adelstein R, et al. Basic mechanism of three-dimensional collagen fibre transport by fibroblasts [J]. Nat Cell Biol 2005 7: 157-164.

[5] Catherine M, Jack T. Interleukin (L) β induction of IL6 is mediated by a novel Phosphatidylinositol 3-kinase-dependent AKT/ $\text{I}\kappa\text{B}$ kinase α pathway targeting activator protein-1 [J]. J Biol Chem 2008 283 (38): 25900-25912.

[6] Jan J, Vivi V, Per E, et al. IL-1 beta differently involved in L-g and RGF-2 release in crystalline silica treated lung cell cultures [J]. Part Fibre Toxicol 2008 5: 16.

[7] Mei Z, Donald F, Aled P. ERK, $\text{I}\kappa\text{B}$ and smad signaling pathways differentially regulate transforming growth factor β autoinduction

in proximal tubular epithelial cells [J]. Am J Pathol 2006 169 (4): 1282-1293.

[8] Han jing Y, Maurizio B, Barbara K, et al. TNF- α inhibits asbestos induced cytotoxicity via a NF- κ B-dependent pathway: a possible mechanism for asbestos induced oncogenesis [J]. Proc Natl Acad Sci 2006 103 (27): 10397-10402.

[9] Cutroneo K R, White S L, Phan S H, et al. The rapies for bleomycin induced lung fibrosis through regulation of TGF-beta1 induced collagen gene expression [J]. J Cell Physiol 2007 211: 585-589.

[10] Sville B, Pierre M, Frank B, et al. Overexpression of cathepsin K during silica induced lung fibrosis and control by TGF β [J]. Respir Res 2005 6 (1): 84.