

· 综 述 ·

脑循环障碍与急性 CO中毒迟发性脑病

王喜福 (综述), 赵金垣 (审校)

(北京大学第三医院职业病研究中心, 北京 100191)

摘要: 脑循环血液供应是保证脑组织正常新陈代谢的前提条件, 任何原因所造成的脑循环阻力增加、血流速度缓慢均会影响神经系统的正常功能。CO中毒迟发性脑病是以痴呆、智力障碍为主要表现的精神症状, 且好发于老年, 尤其合并有高血压、动脉粥样硬化的患者, 提示脑循环障碍与急性CO中毒迟发性脑病可能存在必然的联系。

关键词: 脑循环; 急性CO中毒; 迟发性脑病

中图分类号: R135.14

文献标识码: A

文章编号: 1002-221X(2010)02-0108-04

Cerebral circulation obstacle and delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning

WANG Xi-fu ZHAO Jin-yuan

(Research Center of Occupational Medicine, The Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract: Blood supply of cerebral circulation is the basis of normal metabolism of brain tissue. Any reason such as increased blood flow resistance, slow blood flow may affect normal function of nervous system. Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning (DEACMP) is one of spirit complication including dementia, mental retardation and so on. The severe complication happens more often in the elder with hypertension or atherosclerosis. All these suggest there may be necessary link between cerebral circulation obstacle and delayed neuropsychiatric sequelae.

Key words: cerebral circulation; acute carbon monoxide poisoning; delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning

脑循环是人体血液循环的重要组成部分, 充足的血流量是保证脑组织正常新陈代谢和生命活动的基础, 任何原因所致的脑循环功能障碍, 即便是短暂性脑缺血发作 (transient ischaemic attack, TIA) 均有可能影响神经系统的正常生理功能, 严重者可导致神经细胞不可逆性损伤。已有研究证实, 缺血性脑卒中所致的中枢神经细胞变性、坏死等病理变化是导致神经系统功能障碍的直接原因^[1]。

急性一氧化碳中毒迟发性脑病 (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP) 是指部分急性一氧化碳 (carbon monoxide, CO) 中毒患者在急性症状好转后, 经过数日或数周临床表现为正常或基本正常的“假愈期”后, 再次出现的一组以“痴呆”为主要临床表现的精神症状^[2]。该病程长, 治疗困难, 部分病人甚至留有后遗症, 严重影响了患者的健康和生活质量, 给社会造成巨大负担。近年来, DEACMP的发病有逐年增加的趋势, 其发病率已高达30%左右^[2]。

研究显示, 本病好发于老年患者, 尤其是合并有心脑血管疾病者更易发病。脑组织病理检查显示, 其损伤部位主要集中在脑组织供血比较薄弱的区域, 如大脑白质、海马、苍白球、基底节及大脑皮层等, 可出现不同程度软化灶、广泛脱髓鞘、神经细胞坏死和凋亡等改变^[3]。此类患者头颅CT及MR成像亦显示上述部位呈现低密度灶、萎缩及T₂加权高信

号、T₁加权低信号等改变^[4-5], 此种变化与临床脑缺血性疾病如多发性动脉粥样硬化、脑血管等极为相似, 提示脑循环障碍可能在本病发病中起到极为重要的作用^[6]。本文拟从血液流变学、内皮细胞功能障碍及凝血功能等影响脑循环的主要环节入手, 就CO中毒迟发性脑病的发病机制做一简要综述, 以为今后工作提供参考。

1 血液流变学异常与脑循环障碍

血液流变学是研究血液所具有的特异流动性质、血液有形成分的变形性质以及循环过程中心脏和血管弹性的一门学科, 按其研究范围和深入程度, 可大致分为宏观血液流变学和微观血液流变学两类。宏观血液流变学是把血液作为一种连续介质进行研究, 主要探索全血、血浆与血管的宏观流变学性质, 如血液的表观粘度、血浆粘度、血沉、血细胞压积等。微观血液流变学的主要研究内容为细胞血液流变学和分子血液流变学, 前者是在细胞水平上进行的血细胞流变性的研究, 如红细胞流变学 (包括红细胞变形性、趋向、膜流动性、渗透脆性、电泳率等)、白细胞流变学和血小板流变学等; 后者则是在分子水平上进行的研究, 如血细胞和血浆成分对血细胞流变性、血浆流变性、血液流变性影响的研究^[7]。

血液粘度是血液的主要力学特性, 它是影响血流阻力的重要参数; 全血粘度不仅随切变率的不同而改变, 而且即使在同一切变率下, 也可因自身许多因素, 如红细胞压积、纤维蛋白原含量、红细胞变形性的影响而升降。红细胞压积和纤维蛋白原是影响全血粘度的重要因素, 红细胞压积增加, 全血粘度也升高; 血浆纤维蛋白原含量增加, 全血粘度亦随

收稿日期: 2010-01-05

作者简介: 王喜福 (1974-), 男, 主治医师, 现工作单位为北京大学首钢医院心内科。

之升高。作为红细胞流变学特性的两个参数即红细胞变形性和红细胞聚集是影响全血粘度的另两种重要因素, 其中红细胞变形性主要影响高切变率下的全血粘度, 而红细胞聚集则主要影响低切变率下的全血粘度^[8]。

结合迟发性脑病发病的流行病学特点: (1)发病部位——主要集中于白质、海马、苍白球等供血比较薄弱的部位^[3]; (2)高危因素——主要是老年, 以及既往有高血压、冠心病及脑梗塞等心脑血管疾病的患者^[9]; (3)迟发性——CO中毒后需经数日或数周的“假愈期”才出现迟发性脑病, 本研究课题组首次提出脑循环障碍可能在本病发病机制中具有重要作用。进一步研究显示, 急性CO中毒家兔中毒后 30 min 颈内静脉血全血粘度在明显降低后, 呈现逐渐增高的趋势, 第 7 d 时达峰值, 14 d 仍高于正常水平; 血浆纤维蛋白原 (fibrinogen, Fib) 及血浆粘度在中毒后 30 min 即开始升高, 第 7 天达峰值, 14 d 时仍高于正常^[10]; 红细胞变形性于中毒即刻明显降低, 中毒后第 3 天时仍低于正常^[11]; 而红细胞压积和血红蛋白浓度在中毒后 1 d 开始升高, 7 d 时达峰值, 14 d 时仍高于正常; 这些变化可能是机体对抗缺氧的代偿性反应^[12], 但均不利于脑循环, 其中红细胞压积和血浆 Fib 含量的持续性增加可能是导致 CO 中毒后全血粘度升高的主要原因。

全血粘度升高不仅增加了血流阻力, 使血流速度减慢, 微循环灌注不足, 组织乏氧, 同时也会增加白细胞和血小板向内皮细胞黏附, 有利于血栓的形成。已有不少研究证实, 许多疾病如脑中风、心肌梗塞及冠心病等在发生发展过程中均伴有血液粘滞性和流动性的异常改变; 而降低血粘度、改善微循环则可能在不同程度上阻止或延缓此类疾病的发生^[13], 提示 CO 中毒后血液流变学的变化所导致的微循环障碍可能是导致急性 CO 中毒迟发性脑病发生发展的关键环节。

2 血管内皮细胞功能损害与脑循环障碍

血管内皮细胞是贴附于血管内膜的一层单层扁平上皮, 是形成心血管封闭管道的形态基础。近年来对血管壁内皮细胞的分泌、合成功能, 及其与凝血系统、纤溶系统、补体系统的关系等进行了广泛深入的研究。人们发现血管内皮细胞除具有血管组织间的屏障作用外, 尚可在抗血栓、调节血管平滑肌功能、抑制血管壁细胞的游走和增殖等方面发挥无可替代的作用^[14]。尽管内皮细胞在正常情况下具有抗血栓、保持血液流动性的作用, 但在血管壁受损和细胞毒素等外部因素存在时, 内皮细胞的抗凝和调节血管舒缩的功能均会明显减退, 严重者可导致血栓的形成^[15]。研究证实, 内皮细胞功能紊乱参与了许多疾病如缺血再灌注损伤 (ischemia reperfusion injury IR) 的发病过程, 其机制可能涉及到内皮细胞坏死和凋亡、活性氧、细胞黏附分子、细胞因子、NO 和白细胞活化产物等多个环节^[16]。

NO 是内皮细胞分泌的一种重要的血管舒张因子, 它除可松弛动脉平滑肌外, 还可以抑制血小板聚集和清除自由基。在 RI 早期, 由于内皮细胞损伤和超氧阴离子 (O_2^-) 大量聚集等原因, 导致 NO 合成降低, 致使血小板聚集率增加, 中性粒细胞 (polymorphonuclear leukocyte PMN) 与血管内皮细

胞黏附增强; 此外, NO 合成减少还会促进 O_2^- 向 H_2O_2 转化, 介导炎性介质如血小板激活因子、白三烯 B 的大量释放。而在缺血再灌注后期, 大量炎性因子的释放还会使可诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase NOS) 表达增加, 产生过多的过氧亚硝酸 ($ONOO^-$), 可使细胞蛋白质、核酸及脂质膜的脂质过氧化增强, 加重组织器官的 RI^[17]; 急性 CO 中毒的实验动物也出现了类似于 RI 血管内皮细胞受损的现象。由于 CO 与血红蛋白 (Hb) 的亲合力远大于 O_2 与 Hb 亲合力 (大 200~300 倍), 急性 CO 中毒后, 进入体内的 CO 立即与血红蛋白结合, 抢占了 O_2 与血红蛋白的结合位点, 妨碍了 O_2 与 Hb 的结合; 而生成的 $HbCO$ 还能抑制 HbO_2 的解离, 使氧离曲线左移, 导致组织缺氧。临床上, 此时常给予常压甚至高压氧治疗, 机体会出现类似“缺血/再灌注”的现象, 从而构成了产生大量自由基的病理基础。王耀宏等研究显示, CO 中毒大鼠于中毒后 1 d 颈静脉血血浆 NO 水平即已明显降低, 第 14 天时仍低于正常; 而中毒后 1 d 血浆内皮素 (ET-1) 含量则明显升高, 第 7 天达峰值, 14 d 时仍高于正常^[18]。ET-1 是迄今为止作用最强、持续时间最久的缩血管活性多肽, 它主要由内皮细胞合成, 以旁分泌和自分泌的形式起到局部调节作用; 脑循环中 ET-1 含量的升高, 将会使脑内小血管收缩, 增加血细胞向内皮细胞黏附, 因此, ET-1 也是血管内皮细胞损伤的重要标志物。急性 CO 中毒后血浆 ET-1 和 NO 水平的动态变化提示, 血管内皮细胞损伤也参与了 CO 中毒的整个病理过程, 尤其在 CO 中毒后期, 血浆 ET-1 的异常升高势必导致脑血管收缩、血流速度减慢, 而此时也正是全血粘度升高的极期^[10], 两者相互促进, 使原本因血流阻力增加而减慢的血液流速进一步降低, 脑组织灌注进一步下降; 而此种状态下, 极易导致血栓形成, 因而为 DEACMP 的发生提供了重要的病理生理基础。

研究证实, 循环血中的黏附分子是内皮损伤及动脉粥样硬化、血栓形成等病理状态重要的生物标志物^[19], 如发生脑缺血再灌注性损伤时, 脑内皮细胞 VCAM-1、中性粒细胞 CD11b/CD18 的表达水平明显升高^[20]; 而葛环的研究则进一步显示, CO 中毒大鼠多形核白细胞黏附分子 CD11b/CD18 的表达于中毒即刻即已明显升高, 中毒后 20 d 时尚高于正常水平^[21]; 吕晓宁等通过免疫组化的方法观察急性 CO 中毒大鼠脑血管内皮细胞 VCAM-1 的表达情况, 结果表明, 急性 CO 中毒后大鼠脑内皮细胞 VCAM-1 的表达急剧升高, 第 3 天时方有所降低, 第 7 天时仍有明显表达^[22]。中性粒细胞与内皮细胞黏附是多种疾病尤其是缺血再灌注性损伤、血管损伤性疾病等病理变化的重要表现, 中性粒细胞与血管内皮细胞黏附是由细胞表面黏附分子所介导的; 在病理情况下, 由于黏附分子表达增加, 使中性粒细胞向内皮细胞黏附增强, 并造成局部血流动力学改变, 引起血流障碍, 加重组织损伤。

可见, CO 中毒后受损的血管内皮细胞不仅通过释放 ET-1 等血管收缩因子使血管收缩, 血流阻力增加, 而且还可通过表达 VCAM-1 等黏附分子介导白细胞向血管内皮细胞黏附, 导致血流障碍进一步加重, 使微循环灌注下降, 微血栓形成。

3 凝血功能异常与脑循环障碍

生理情况下,凝血与抗凝系统处于动态平衡,以保证血液在血管内的正常流动。凝血酶原时间 (prothrombin time PT) 和部分活化凝血酶时间 (active partial thromboplastin time APTT) 分别反映了内源性和外源性凝血系统各凝血因子的功能状态;任何疾病所产生的促凝刺激均能启动或活化凝血的正反馈机制,引起 PT APTT时限缩短,使血液处于高凝状态,最终导致血栓形成。大量研究表明^[23],全血高凝是许多心脑血管疾病,如心肌梗死、脑梗塞进展期的高危因素^[23],它的存在加速了上述疾病的发展过程;因此,早期应用抗凝药物如低分子肝素等已成为防治心脑血管疾病的重要策略,并取得了良好的疗效。

纤维蛋白原作为凝血因子 I,直接参与了凝血过程。在凝血的共同途径中,血浆 Fib 在凝血酶的作用下形成不稳定的可溶性纤维蛋白单体,然后在 XIII 和 Ca^{2+} 作用下相互交联,生成稳定性可溶性纤维蛋白,并将血液的有形成分包绕其中,形成牢固的血栓,它也是血浆粘度的决定因素。除此之外, Fib 尚可与血小板膜糖蛋白 II b/III a 结合,而介导血小板聚集反应。新近的研究显示,血浆纤维蛋白原水平是心脑血管、血栓性疾病的独立危险因素^[24]。

本课题组的先期研究已显示,CO 中毒后,家兔颈静脉血于中毒之初(中毒后 30 min)呈现低凝状态,表现为 PT APTT 明显延长;而中毒 1 d 后逐渐恢复,第 7 天时已大致正常,而后反出现高凝状态,表现为 PT APTT 时限缩短的趋势;而血浆 Fib 水平自中毒即刻起便明显升高,第 7 天时达峰值,14 d 时仍高于正常^[12]。CO 中毒家兔即刻所出现的 PT APTT 时限延长,解释了为什么急性 CO 中毒死亡病人血液不凝的主要原因;而 CO 中毒后期出现的 PT APTT 时限缩短的趋势则提示此种全血高凝状态可能成为急性 CO 中毒后脑循环障碍重要的病理生理基础,并参与了 DEACMP 发生发展。Fib 含量的持续升高,一方面增加了血小板聚集功能,另一方面也导致全血及血浆粘度升高,成为中毒后期血流阻力增加及血液高凝状态的主要病因,从而为血管内血栓的形成创造了条件。侯晓敏的研究显示^[25],CO 中毒患者血小板糖蛋白 CD63 PAC-I 和 CD62 P 明显升高,而尽管高压氧可降低上述指标的水平,但中毒后第 10 天,上述指标仍高于正常^[25];动物实验也提示 CO 中毒大鼠血小板 CD61 表达明显增加,第 10 天时仍高于正常^[25]。

4 小结

以上论述了血液流变学异常、血管内皮细胞功能损害和凝血功能增强与脑循环障碍间的密切关系。此外,还有不少研究显示急性 CO 中毒后,脑血液流变学、血管内皮细胞和凝血功能均发生严重异常,持续时间长达 1~2 周,提示在急性 CO 中毒后,脑循环灌注不良状态持续存在,为迟发脑病的发生构筑了必要的病理生理基础。但迄今为止,临床上仍反复使用脱水药物治疗急性 CO 中毒,其目的在于缓解 CO 中毒所致的缺氧性脑水肿,但反复脱水势必使血液浓缩现象进一步加剧,血液粘度进一步增加,血流阻力进一步增大,血管内血栓形成的可

能性也进一步加大,增加了 DEACMP 发病的可能性。本文所述有关急性 CO 中毒后脑内血液流变学特征性变化、血管内皮损伤、凝血功能异常以及其分子机制等环节,均可能是探索 DEACMP 核心机制的合适切入点,如能从这些环节展开进一步研究,可望对彻底澄清 DEACMP 的发病机制、开展有效防治等方面起到重要的推动作用,值得今后关注。

参考文献:

- [1] Ji H H, Sang W H, Seung K I. Free radicals as triggers of brain edema formation after stroke [J]. *Free Radical Biology & Medicine* 2005 39: 51-70
- [2] Toshimitsu IM, Yoshito KM. Myelin basic protein in cerebrospinal fluid: a predictive marker of delayed encephalopathy from carbon monoxide poisoning [J]. *American Journal of Emergency Medicine* 2008 26: 908-912
- [3] Stanley TQ. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity [J]. *Toxicology* 2002 180: 139-150
- [4] Prokop LD, Naidu K A. Brain CT and MRI findings after carbon monoxide toxicity [J]. *J Neuroimaging* 1999 9 (3): 175-181
- [5] Leon D P, Rossetta I C. Carbon monoxide intoxication: An updated review [J]. *Journal of the Neurological Sciences* 2007 263: 122-130
- [6] Fereydoon R, Roger W K, Nirav M. Twenty-nine years after carbon monoxide intoxication [J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2001 103: 92-95
- [7] 刘剑刚, 史大卓. 影响血液流变学的活血化瘀中药药物研究 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2004 14 (1): 133-137
- [8] Piotr K, Anna M G. Hemorheological changes dependent on the time from the onset of ischemic stroke [J]. *Journal of the Neurological Sciences* 2007 258: 132-136
- [9] C R Henry, D Sultan B, Lindgren C, Adkinson et al. Myocardial injury and long term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning [J]. *JAMA* 2006 299: 398-402
- [10] 崔书杰, 赵金垣, 王耀宏. 急性一氧化碳中毒大鼠脑血液流变学变化及其意义探讨 [J]. *中国工业医学杂志*, 2002 15 (6): 321-324
- [11] 温韬, 赵金垣, 李丹, 等. 急性 CO 中毒家兔血液流变学变化及其意义探讨 [J]. *中国工业医学杂志*, 2003 16 (4): 195-198
- [12] 王喜福, 王现伟, 关里, 等. 急性一氧化碳中毒家兔脑血液流变学和凝血功能的变化 [J]. *中国工业医学杂志*, 2008 21 (6): 347-350
- [13] M W Rampling. The great divide from viscometer to vasculature [J]. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008 39: 9-20
- [14] Paszyk K A, Jadohczak B A. Vascular endothelium: recent advances [J]. *Eur J Dermatol* 2004 14 (4): 209-213
- [15] Kofler S, Nickel T, Weis M. Role of cytokines in cardiovascular diseases: a focus on endothelial responses to inflammation [J]. *Clin Sci* 2005 108 (3): 205-213
- [16] Kharbanda R K, Peters M, Walton B et al. Ischemic preconditioning prevents endothelial injury and systemic neutrophil activation during ischemia reperfusion in humans in vivo [J]. *Circulation* 2001 103 (12): 1624-1630

- [17] Mallik IH, Yang W, Winslet M C, et al. Ischemia reperfusion injury of the intestine and protective strategies against injury [J]. *Dis Sci* 2004 49 (9): 1359-1377.
- [18] 王耀宏, 赵金垣, 崔书杰, 等. 急性一氧化碳中毒对大鼠脑循环的影响 [J]. *中国工业医学杂志* 2003 16 (5): 257-260.
- [19] Mesas J, Ley K. Monocyte endothelial cell interactions in the development of atherosclerosis [J]. *Trends Cardiovasc Med* 2008 18 (6): 228-232.
- [20] Hamon D, Lan W, Shorten G, et al. The effect of aprotinin on hypoxia reoxygenation induced changes in neutrophil and endothelial function [J]. *Eur J Anaesthesiol* 2004 21 (12): 973-979.
- [21] Ge Huan, Gao Chun-jin, Zhao Limin, et al. Effect of hyperbaric oxygen on expression of platelet CD61 and polymorphonuclear leukocyte adhesion molecules CD11b/CD18 of peripheral blood in carbon monoxide poisoned rats [J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation* 2005 9 (35): 156-158.
- [22] 吕晓宁, 李金声, 常耀明, 等. 急性 CO中毒大鼠脑内 VCAM-1表达 CD4⁺ T淋巴细胞浸润规律的研究及高压氧干预后的变化. [J] *中国急救医学*, 2007 27 (3): 225-228.
- [23] Folsom AR, Cushman M, Tsai M Y, et al. A prospective study of venous thromboembolism in relation to factor V Leiden and related factors [J]. *Blood* 2002 99 720-725.
- [24] Feinbom D, Bauer K A. Assessment of hemostatic risk factors in predicting arterial thrombotic events [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005 25 2043-2053.
- [25] 侯晓敏, 高春锦, 葛环, 等. 急性一氧化碳中毒患者血小板膜糖蛋白 CD63、PAC1和 CD62P的变化 [J]. *中国航海医学与高压医学杂志*, 2005 12 (12): 69-71, 72-74.

遗传损伤及修复能力在职业肿瘤筛检中的应用

孙原, 夏昭林*

(复旦大学劳动卫生与环境卫生学教研室, 公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032)

摘要: 在一级预防措施的基础上, 从遗传损伤以及 DNA修复能力角度进行职业肿瘤的筛检, 有助于早期发现、早期诊断、早期治疗, 对预防和控制职业肿瘤有一定意义。

关键词: 职业肿瘤; 筛检; 遗传损伤; DNA修复能力

中图分类号: R994.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2010)02-0111-03

Application of genetic damage and DNA repair capacity in screening of occupational tumor

SUN Yuan, XIA Zhao-lin*

(Department of Occupational Health and Toxicology, School of Public Health, Fudan University, Key Laboratory for Public Health and Safety, Ministry of Education, Shanghai 200032, China)

Abstract: From the view of primary prevention, the measurement of genetic damage and DNA repair capacity should be useful for screening occupational tumor and therefore is quite beneficial to its early detection, early diagnosis and early treatment.

Key words: occupational tumor; screening; genetic damage; DNA repair capacity

一级预防措施虽然是预防职业肿瘤的理想方法, 但其所需费用较大, 难以完全贯彻, 化学致癌物仍然会危害职业人群。筛检是一种二级预防手段, 其作为一级预防措施的补充, 可以从大量外表健康、无症状人群中, 通过适当的检查方法, 找出可能发生职业肿瘤的个体, 或检出易发生肿瘤或具有潜在肿瘤危险因素的个体 (高危者), 达到早期发现、早期诊断、早期治疗的目的。本文着重从遗传损伤及 DNA修复能力方面进行职业肿瘤的筛检加以综述, 为职业肿瘤防治提供一定的参考。

1 遗传损伤与职业肿瘤的筛检

遗传损伤是肿瘤发生发展的起始阶段。虽然遗传损伤的出现并不一定导致肿瘤, 但其作为化学物致癌机制的一部分,

仍不可忽视。倘若工人接触了职业性致癌物, 则该物质导致的基因结构异常改变在自身修复无效的情况下, 可能持续几年、十几年^[1], 此时患者尚无自觉症状, 一般的临床检查也无任何发现, 若能针对遗传损伤进行肿瘤的早期检查和筛检, 则争取了宝贵时间来采取措施阻止其进一步发展, 对职业肿瘤的预防与控制有重要意义。

1.1 DNA损伤

从化学致癌物的遗传毒性机制看, 进入体内的致癌物在生物转化酶系统的作用下, 可产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 包括 $\text{OH}^\cdot$ 、 $\text{O}_2^\cdot$ 、 H_2O_2 、 O_2 等。一旦生物体内的氧化应激负荷超过抗氧化系统所承载的极限, 活性氧便可攻击 DNA, 导致 DNA 的损伤, 如碱基错配、修饰、脱嘌呤或脱嘧啶位点形成、DNA 断裂以及 DNA 蛋白质交联等^[2]。

DNA 加合物是化学毒物经代谢并活化后的亲电活性产物与 DNA 分子特异位点结合形成的共价结合物, 是 DNA 化学损伤的最重要和最普遍形式。许多研究表明 DNA 加合物的形成是化学物质致突变、致癌进程中的一个重要起始事件, 是将化学致癌和癌症发生发展联系起来的一个分子桥梁^[3]。如

收稿日期: 2009-06-15 修回日期: 2009-08-28

基金项目: 上海市劳动卫生学公共卫生重点学科建设项目 (08GWZX0402); 上海市公共卫生体系建设三年计划 (08GWD12)

作者简介: 孙原 (1985-) 女, 硕士在读, 目前从事职业卫生方面的研究。

*: 通讯作者。