

职业性氟接触人群血氟、尿氟水平及相关因素研究

涂俊, 刘克俭*, 李明峰, 张裕曾, 刘富强, 鲁翠荣, 马俊香, 宋玉娥

(华中科技大学同济医学院公共卫生学院 湖北 武汉 430030)

摘要: 目的 探讨职业性氟接触人群血氟、尿氟水平与工种、年龄、工龄、吸烟、饮酒等相关因素的关系。方法 选择某铝厂氟接触工人 212人和当地集镇居民 50人为研究对象, 调查和测定空气氟、血氟、尿氟及研究对象的工种、年龄、工龄、吸烟、饮酒等相关因素。结果 电解车间和铝杆车间空气中氟浓度分别为 $(2.31 \pm 1.01) \text{ mg/m}^3$ 和 $(0.26 \pm 0.10) \text{ mg/m}^3$, 明显高于厂办公室和集镇 $[(0.16 \pm 0.10) \text{ mg/m}^3, (0.10 \pm 0.05) \text{ mg/m}^3]$ ($P < 0.05$ $P < 0.01$)。电解车间工人血氟和尿氟分别为 $(0.32 \pm 0.06) \text{ mg/L}$, $(7.96 \pm 8.41) \text{ mg/L}$ 铝杆车间工人血氟和尿氟分别为 $(0.30 \pm 0.07) \text{ mg/L}$, $(4.39 \pm 5.21) \text{ mg/L}$, 明显高于后勤组 $[(0.19 \pm 0.04) \text{ mg/L}$, $(2.69 \pm 2.01) \text{ mg/L}]$ 和集镇组 $[(0.16 \pm 0.03) \text{ mg/L}$, $(2.19 \pm 1.02) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.01$)。高年龄组血氟和尿氟 $(0.32 \pm 0.08) \text{ mg/L}$, $(5.10 \pm 4.01) \text{ mg/L}$ 明显高于低年龄组 $[(0.29 \pm 0.05) \text{ mg/L}$, $(4.27 \pm 4.92) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.05$); 高工龄组工人血氟和尿氟 $(0.36 \pm 0.07) \text{ mg/L}$, $(6.01 \pm 7.05) \text{ mg/L}$ 亦明显高于中工龄组 $[(0.30 \pm 0.06) \text{ mg/L}$, $(4.24 \pm 5.13) \text{ mg/L}]$ 和低工龄组 $[(0.30 \pm 0.06) \text{ mg/L}$, $(3.22 \pm 4.32) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。经常吸烟组和偶尔吸烟组血氟 $(0.32 \pm 0.04) \text{ mg/L}$, $(0.31 \pm 0.06) \text{ mg/L}$ 明显高于不吸烟组 $[(0.19 \pm 0.05) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.05$); 经常吸烟组尿氟 $(5.73 \pm 4.92) \text{ mg/L}$ 明显高于偶尔吸烟组和不吸烟组 $[(4.81 \pm 4.86) \text{ mg/L}$, $(4.33 \pm 3.96) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 偶尔吸烟组尿氟 $(4.81 \pm 4.86) \text{ mg/L}$ 明显高于不吸烟组 $[(4.33 \pm 3.96) \text{ mg/L}]$ ($P < 0.05$)。各饮酒组之间血氟、尿氟比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 年龄、工龄、工种、吸烟等是血氟、尿氟水平的重要影响因素。

关键词: 氟中毒; 血氟; 尿氟

中图分类号: R446.14; R446.13; Q613.41 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2010)03-0163-04

Study on fluoride levels in blood and urine and their correlation factors

in occupational population exposed to fluoride

TU Jun, LIU Ke-jian*, LIMing-feng, ZHANG Yu-zeng, LIU Fu-qiang, LU Cui-rong, MA Jun-xiang, SONG Yu-e

(Department of Occupational and Environmental Health School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: Objective To explore the relationship between fluoride exposure levels (blood fluoride and urine fluoride) and correlation factors (type of job, age, working year, smoking and drinking habits etc.) in the population exposed to fluoride occupationally. Methods 212 workers exposed to fluoride occupationally in an aluminum plant were selected as the study objects, 50 residents near the plant were chosen as controls. Levels of fluoride in air, serum and urine were detected, meanwhile, the type of job, age, working year, smoking and drinking habit were investigated. Results The results showed that the fluoride concentrations in the air of electrolysis shop and aluminum pole shop were significantly higher than those in plant office and market town ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The fluoride levels in blood and urine of the workers in the electrolysis shop and the aluminum pole shop were significantly higher than those of rear service workers and local residents ($P < 0.01$); the fluoride levels in blood and urine of the elder workers were significantly higher than those of the younger workers ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the fluoride levels in blood and urine of the senior workers were higher significantly than those of the workers with middle working years or short working years ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); additionally, the fluoride levels in blood of regular smokers and occasional smokers were significantly higher than those of the nonsmokers ($P < 0.05$), the urine fluoride levels of regular smokers were significantly higher than those of the occasional smokers or nonsmokers ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), the urine fluoride levels of occasional smokers were significantly higher than those of the nonsmokers. While there was no significant difference of fluoride levels in blood and urine among the workers with various drinking habits ($P > 0.05$). Conclusions Type of job, age, working years and smoking habit are the main impact factors that closely correlated with fluoride levels in blood and urine of workers.

Key words: fluoride poisoning; blood fluoride; urine fluoride

氟性骨损伤是因长期暴露在高氟的环境中, 在各

种不利因素的共同作用下, 机体摄入过多的氟, 导致以骨损伤为主的病变反应^[1]。探讨相关暴露危险因素, 明确促进或抑制机体摄取氟的因素, 预测机体的氟负荷水平, 是最终将机体氟负荷控制在一个合理水

收稿日期: 2009-11-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30671742)

作者简介: 涂俊 (1985-), 男, 硕士研究生。

* 通讯作者, 教授, 硕士生导师。

平的重要问题^[2]。本文通过对职业氟暴露人群的调查, 筛选影响尿氟和血氟的主要危险因素, 以利于氟性骨损伤的早期预测, 采取有效的措施降低机体的氟负荷量, 减少氟性骨损伤的发生。

1 内容与方法

1.1 研究对象

采用分层随机抽样的方法, 选择研究对象为某铝厂电解车间(电解组)、铝杆车间(铝杆组)和后勤(后勤组)连续工作 5 年以上的男性 212 人, 以及距铝厂 3 km 处集镇无迁移史、无工业氟接触史的男性居民 50 名(集镇组)。以上研究对象年龄 20~50 岁, 平均(35.6±6.7)岁, 各组人群一般情况基本相似, 年龄差异无统计学意义(P>0.05), 且无肝、肾等相关疾病。

1.2 资料及样品的收集与检测

采用自制的氟危害流行病学调查表进行相关因素调查, 包括一般人口学资料、居住生活习惯、身体状况和疾病史以及工作史等。

对研究对象所在的集镇及作业场所进行空气氟检测。在知情同意的情况下, 经华中科技大学同济医学院公共卫生学院伦理委员会批准, 采集研究对象的血样和随机中段尿, 进行血氟和尿氟的测定。

1.3 统计学处理

结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS16.0 统计软件对相关因素与氟负荷之间进行 F 检验和回归分析。

2 结果

2.1 空气中的氟浓度

电解车间空气中氟浓度最高, 平均为(2.31±1.01) mg/m³; 其次为铝杆车间, 平均氟浓度为(0.26±0.10) mg/m³; 均明显高于集镇和厂办公室空气中氟浓度 [(0.10±0.05) mg/m³, (0.16±0.10) mg/m³], 差异有统计学意义(P<0.01, P<0.05)。

2.2 血氟、尿氟测定结果

由表 1 可见, 电解、铝杆车间工人血氟、尿氟水平明显高于集镇组和后勤组, 差异均有统计学意义(P<0.01, P<0.05)。

2.3 不同年龄组血氟、尿氟测定结果

将研究对象按年龄大小分为低年龄组(20~岁)、中年组(30~岁)和高年龄组(40~岁), 检测结果见表 2。

2.4 不同工龄组血氟、尿氟测定结果

本次研究中, 氟接触工人工龄在 6~33 年之间, 平均(16.5±4.1)年, 按工龄长短分为低工龄组

(5~年)、中工龄组(15~年)和高工龄组(25~年)。高工龄组血氟、尿氟与中、低工龄组比较差异有统计学意义(P<0.05), 测定结果见表 3。

表 1 各组血氟、尿氟测定结果($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	样本数	血氟	尿氟
电解组	119	0.32±0.06**▲▲	7.96±8.41**▲▲#
铝杆组	63	0.30±0.07**▲▲	4.39±5.21*▲
后勤组	30	0.19±0.04	2.69±2.01
集镇组	50	0.16±0.03	2.19±1.02

注: 经 F 检验, 与集镇组比较, * P<0.05 ** P<0.01; 与后勤组比较 ▲ P<0.05 ▲▲ P<0.01; 与铝杆组比较 # P<0.01。

表 2 接氟人员各年龄组血氟、尿氟测定结果($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	样本数	血氟	尿氟
低年龄组	61	0.29±0.05	4.27±4.92
中年组	137	0.30±0.06	4.87±6.52
高年龄组	64	0.32±0.08*	5.10±4.01**

注: 经 F 检验, 与低年龄组比较 * P<0.05 ** P<0.01。

表 3 接氟人员各工龄组血氟、尿氟测定结果($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	样本数	血氟	尿氟
低工龄组	80	0.30±0.06	3.22±4.32
中工龄组	92	0.30±0.06	4.24±5.13
高工龄组	40	0.36±0.07*▲	6.01±7.05**▲▲

注: 经 F 检验, 与低工龄组比较, * P<0.05 ** P<0.01; 与中工龄组比较 ▲ P<0.05 ▲▲ P<0.01。

2.5 吸烟对血氟、尿氟的影响

排除吸烟情况不详的 70 名观察对象后发现, 经常吸烟组与偶尔吸烟组血氟、尿氟与不吸烟组比较差异均有统计学意义(P<0.01, P<0.05); 吸烟组与偶尔吸烟组间尿氟比较差异有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

表 4 有无吸烟组血氟、尿氟测定结果($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	样本数	血氟	尿氟
经常吸烟	101	0.32±0.04*	5.73±4.92**▲
偶尔吸烟	20	0.31±0.06*	4.81±4.86*
不吸烟	71	0.19±0.05	4.33±3.96

注: 经 F 检验, 与不吸烟组比较, * P<0.05 ** P<0.01; 与偶尔吸烟组比较, ▲ P<0.05。

2.6 饮酒对血氟、尿氟的影响

排除饮酒情况不详的 70 名观察对象后发现, 各组的血氟平均浓度都是 0.30 mg/L, 经常饮酒组尿氟与不饮酒组及偶尔饮酒组比较差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 5。

表 5 有无饮酒组血氟、尿氟测定结果($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	样本数	血氟	尿氟
经常饮酒	39	0.30±0.05	4.83±5.92
偶尔饮酒	120	0.30±0.06	4.74±5.93
不饮酒	33	0.30±0.06	3.73±3.98

2.7 血氟、尿氟浓度影响因素的广义线性回归分析

排除对血氟影响无显著性的饮酒因素后,对血氟影响因素进行广义线性回归分析,得出模型总体检验结果为: $F=3.44$ $P<0.01$,说明模型拟合良好,即工种、年龄、工龄、吸烟 4 个因素对血氟的联合作用有显著意义。各自变量对血氟的影响程度检验结果显示,年龄、工种对因变量的影响差异有统计学意义 ($P<0.01$);工龄、吸烟对因变量的影响差异有统计学意义 ($P<0.05$)。模型的每一个水平上的自变量的回归系数估计值的检验结果显示,铝杆车间、年龄对血氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.01$);工龄、不吸烟、偶尔吸烟对血氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

各研究因素与血氟的广义线性回归分析模型为:
$$Y=0.179\ 0+0.001\ 7(\text{年龄})+0.000\ 4(\text{工龄})-0.038\ 4(I_{\text{工种}}=\text{铝杆车间})-0(I_{\text{工种}}=\text{电解车间})-0.064\ 0(I_{\text{吸烟}}=\text{不吸烟})-0.040\ 8(I_{\text{吸烟}}=\text{偶尔吸烟})-0(I_{\text{吸烟}}=\text{经常吸烟})。$$

排除对尿氟影响无统计学意义的饮酒因素后,对尿氟影响因素进行广义线性回归分析,得出模型总体检验结果为: $F=7.37$ $P<0.01$,说明模型拟合良好,即工种、年龄、工龄、吸烟 4 个因素对尿氟的联合作用有统计学意义。各自变量对尿氟的影响程度检验结果显示,工龄、工种、吸烟对尿氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.01$);年龄对尿氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.05$)。模型的每一个水平上的自变量的回归系数估计值的检验结果显示,铝杆车间、工龄、不吸烟、偶尔吸烟对尿氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.01$);年龄对尿氟的影响差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

各研究因素与尿氟的广义线性回归分析模型为:
$$Y=-2.622\ 8+0.262\ 5(\text{年龄})+0.335\ 1(\text{工龄})-4.951\ 7(I_{\text{工种}}=\text{铝杆车间})-0(I_{\text{工种}}=\text{电解车间})-1.737\ 2(I_{\text{吸烟}}=\text{不吸烟})-1.635\ 9(I_{\text{吸烟}}=\text{偶尔吸烟})-0(I_{\text{吸烟}}=\text{经常吸烟})。$$

3 讨论

随着对氟危害研究的深入,发现引起机体氟负荷增高的因素不断增多^[3,4]。特别是对氟性骨损伤的危险因素应引起重视。从 F 检验的结果来看,不同工种的工人尿氟、血氟的差别均有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。这与不同工种所在工作环境中空气氟浓度的不同有关。如电解车间因大量使用含氟量较高的冰晶石而排放出较多的氟化物,造成生产车间空气中氟化物浓度过高^[5],明显高于铝杆车间、厂办公室等地 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),所对应的电解

车间工人氟负荷也是最高的,这提示降低工作场所的氟化物浓度有助于氟性骨损伤的防治。

年龄对血氟的影响差异有统计学意义,说明年龄大者,机体氟负荷较年轻者要高,这可能是随着年龄的增加,摄氟时间变长,体内蓄积氟的量增大;年龄大者代谢速度变慢^[6],氟从骨中排泄的速度也相应减慢,即使脱离高氟环境数年以至数十年里,仍可一直保持尿氟的高排出量。提示年龄大者发生氟性骨损伤的危险性更大,同时也解释了年龄对尿氟影响较血氟明显的原因。

工龄对血氟、尿氟的影响差异有统计学意义,说明工龄长者体内氟负荷也较重,接触工人的工龄与其接氟时间密切相关,接氟时间越长氟负荷越重。工龄对血氟的影响没有对尿氟明显,是因为血液成分是一个相对稳定的因素,当血氟增高时,加大骨骼氟的沉积量,当血氟降低时,骨骼氟向血液转移。且氟在血中有两种形式:离子性和非离子性,二者保持动态平衡。而本试验中通过电极法检测的只有离子性的氟,而非离子性的氟就是一个大的血氟缓冲池,从而导致工龄对血氟的影响不明显^[7,8]。这也说明了作为反映机体氟负荷的指标,尿氟较血氟更为灵敏。

吸烟因素对血氟和尿氟的影响差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。此次的研究对象多为职业氟接触,氟化物主要通过呼吸道进入人体,而吸烟可损伤呼吸系统保护屏障,使得氟化物更容易通过呼吸道被吸收。研究发现^[9,10],长期接触高浓度的空气氟对呼吸系统的影响较明显,氟化物除了直接刺激呼吸道,引起鼻黏膜充血、溃疡,咽喉痛,咳嗽等症状外,还可降低机体抵抗力,使之易发生呼吸道感染,从而破坏了呼吸道的保护屏障,促进氟的吸收。

从广义线性回归的结果来看,在列入模型的 4 个影响因素中,工种和年龄对血氟的影响较工龄和吸烟大;工龄、工种和吸烟对尿氟的影响较年龄大。可见工种不论是对血氟还是尿氟均有很明显的影响,而工龄、年龄和吸烟虽对血氟和尿氟有影响,但程度并不相同,这与前文所述的血氟与尿氟反映机体氟负荷的灵敏度不同有关。

参考文献:

- [1] Junxiang Ma, Mingfeng Li, Jun Tu, et al. Serum osteocalcin and calcium in adult males with different fluoride exposures [J]. *Fluoride* 2009, 42 (2): 133-136.
- [2] Reddy G B, Khandare A L, Reddy P Y, et al. Antioxidant defense system and lipid peroxidation in patients with skeletal fluorosis and in fluoride intoxicated rabbits [J]. *Toxicol Sci* 2003, 72 (2): 363-

表 6 苯中毒危险性与 3AB指数的趋势关系

3AB指数	对照组	苯中毒组	OR	95% CI
≥ 0.590	42	5	1.000	
0.388~0.590	20	22	9.240	3.053~27.966
< 0.388	20	13	5.460	1.710~17.430
$\chi^2 = 18.433$ $P = 0.000$ $\chi^2_{趋势} = 9.100$ $P_{趋势} = 0.003$				

3 讨论

近年来, 苯污染及其对健康的危害已成为亟待解决的重要的公共卫生安全和健康问题之一。虽然骨髓是苯的靶器官, 但在实际工作中, 直接采集研究对象的骨髓以测定干细胞的遗传损伤是不可行的。淋巴细胞微核率的变化是监测苯接触作业人群是否有慢性苯中毒较敏感的指标^[8]。胞质阻断微核法+3氨基苯甲酰胺指数实验(即CB微核+3AB指数实验)^[9]也是在此基础上发展起来的, 它从染色体水平检测DNA损伤情况, 并且在联合DNA修复酶抑制剂后可检测DNA损伤修复能力。近年来以快速、简便、灵敏为目的的遗传毒性检测方法正在广泛地开展, 其中作为检测DNA链断裂的单细胞凝胶电泳技术是测定DNA损伤程度并判定生物遗传毒性的有效手段。有研究表明, 彗星尾长、尾相(tail moment)变化可作为检测污染物遗传毒性效应的生物标记物。因此本研究选用CB微核法和SCGE检测苯作业工人的遗传损伤; 选用CB微核+3AB指数作为诱变敏感性指数定量地反映个体DNA的损伤修复能力, 从而反映个体的敏感性。

本研究应用CB微核实验方法检测的苯中毒组和对照组之间的CB微核率差异有统计学意义($P < 0.05$); 通过接苯时间效应之间的关系分析可以发现, 随着苯作业工人的工龄延长(即接触时间增加), 其外周血淋巴细胞微核率水平亦升高, 呈明显的时间-效应关系。再一次提示在检测苯作业工人的遗传损伤方面应优先选择操作简便、方法灵敏、易于观察的胞质分裂阻断法检测微核, 作为体内遗传毒性效应的初筛指标。

3AB指数作为个体易感性指标反映了DNA损伤

修复能力, 分析3AB指数与慢性苯中毒危险性的关系发现, 3AB指数<0.590(对照组3AB指数的中位数)的研究对象慢性苯中毒的相对危险性显著高于3AB指数≥0.590的研究对象($OR = 7.350$ $95\% CI$ 2.618~20.634 $P = 0.000$), 而且慢性苯中毒危险性与3AB指数之间存在显著的趋势关系($\chi^2_{趋势} = 9.100$ $P = 0.003$)。从本次研究结果看, 细胞染色体水平的修复能力与慢性苯中毒的发生关系密切; 修复能力越差, 发生慢性苯中毒的危险性越高。提示苯中毒的发生与DNA损伤修复能力之间有关系, 3AB指数对苯作业工人发生苯中毒的危险性评价有意义。

参考文献:

- [1] 常平, 戴宇飞, 李桂兰. 苯及其代谢产物在小鼠骨髓中形成DNA加合物的实验研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999, 17(4): 196-199.
- [2] Creek M R, Mani C, Vogel J S et al. Tissue distribution and macromolecular binding of extremely low doses of [¹⁴C]-benzene in B6C3F1 mice [J]. Carcinogenesis 1997, 18(12): 2421-2427.
- [3] Okawa S, Hirohata J, Hirakawa K et al. Site specificity and mechanism of oxidative DNA damage induced by carcinogenic catechol [J]. Carcinogenesis 2001, 22(8): 1239-1245.
- [4] 邢彩虹, 李桂兰, 李玉英, 等. 单细胞凝胶电泳技术检测苯作业工人淋巴细胞DNA损伤 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18(5): 257-259.
- [5] Sul D, Lee D, In H et al. Single strand DNA breaks in T- and B-lymphocytes and granulocytes in workers exposed to benzene [J]. Toxicol Lett 2002, 134(1-3): 87-95.
- [6] Li A S, Bandy B, Tsang S et al. DNA breakage induced by 1,2,4-benzene[ol] relative contributions of oxygen derived active species and transition metal ions [J]. Free Radic Biol Med 2001, 30(9): 943-956.
- [7] Konca K, Lanckoff A, Banasik A et al. A cross-platform public domain PC image analysis program for the comet assay [J]. Mutat Res 2003, 534(1): 15-20.
- [8] 叶玲丽, 林增, 刘晓红, 等. 作业场所苯浓度与工人外周血淋巴细胞微核形成相关性调查分析 [J]. 江西医学检验, 2004, 22(1): 43-45.
- [9] Catena C, Conti D, Villani P et al. Micronuclei and 3AB index in human and canine lymphocytes after X-irradiation [J]. Mutat Res 1994, 312(1): 1-8.

(上接第 165 页)

- [3] 李海龙, 刘庆斌, 王五一, 等. 饮茶型氟中毒危险因素探讨 [J]. 地方病通报, 2008, 23(2): 1-2.
- [4] 刘建军, 徐洪兰. 氟斑牙的危险因素研究进展 [J]. 中国地方病学杂志, 2001, 20(2): 151-153.
- [5] 张生军. 电解铝作业工人工业性氟病患病情况的调查 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 25(2): 107-108.
- [6] 张秀丽, 唐红艳, 郑照霞, 等. 改水不同时间地方性氟中毒病区居民尿氟含量变化 [J]. 中国地方病学杂志, 2006, 21(5): 300.

- [7] 王空军, 张瑞琴, 连轶伟, 等. 氟作业工人的尿氟调查 [J]. 工业卫生与职业病, 1997, 23(6): 380.
- [8] 万桂敏, 莫志亚, 刘忠杰, 等. 地方性氟中毒患者多项检验指标的测定及分析 [J]. 中国地方病学杂志, 2000, 20(2): 137-139.
- [9] 刘克俭, 余达林, 陈荣安, 等. 氟暴露对机体骨外系统的研究(二)兼与《现行工业性氟病诊断标准及处理原则》的商榷 [J]. 工业卫生与职业病, 1996, 22(6): 350-352.
- [10] 谭皓, 刘克俭, 鲁翠荣, 等. 氟致骨相损伤早期诊断指标的实验研究 [J]. 工业卫生与职业病, 2005, 31(3): 149-152.