

苯作业工人外周血象与染色体损伤的观察

刘楠, 关维俊*, 庞淑兰, 白玉萍, 徐国卉, 刘英莉

(华北煤炭医学院预防医学系 河北省煤矿卫生与安全实验室 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 探讨苯接触对鞋厂工人外周血象及细胞遗传学损伤效应的影响。方法 测定作业场所空气中苯浓度, 检查 265名苯接触工人与 178名对照的外周血 WBC、Hb、PLT等指标。应用外周血淋巴细胞“胞质分裂阻滞微核 (CBMN) 试验”评价研究对象外周血淋巴细胞染色体损伤。结果 苯接触组工人外周血 RBC、HCT、MCH、MCV、PLT、RDW和 MCHC异常率与对照组比较, 差异具有统计学意义, χ^2 值分别为 36.17、21.05、33.36、12.57、20.56、26.31、39.27, P 均 < 0.01 ; 其中将接触组按接苯工龄分为 ≤ 1 年、1~2 年和 > 2 年 3 组, MCV、Hb 异常率随着工龄的增长而有增高的趋势, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 进一步按性别分类, 发现苯接触组女工 HCT、MCH、MCV、PLT、Hb、RDW 异常率显著高于男工, χ^2 值分别为 30.66、17.95、32.19、10.28、65.38、26.52, P 均 < 0.01 。苯接触组 CBMN 率 $(3.04 \pm 1.87)\%$, $P < 0.001$, 显著高于对照组 $[(0.39 \pm 0.72)\%]$ 。结论 短期苯接触对作业工人的血液系统及染色体损伤有一定影响, 并且上述指标的改变早于白细胞的异常, 在职业性苯中毒的早期诊断中具有一定意义。

关键词: 苯; 鞋厂工人; 外周血; 胞质分裂阻滞微核 (CBMN) 试验

中图分类号: R135.12 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2010)04-0262-04

Effect of short-term benzene exposure on peripheral blood cells and chromosomal damage in workers of shoemaking factory

LIU Nan, GUAN Wei-jun*, PANG Shu-lan, BAI Yu-ping, XU Guo-hui, LIU Ying-li

(Laboratory of Occupational Health and Safety in Coal Industry, North China Coal Medical College, Tangshan 063000, China)

Abstract: Objective To explore the effects of short-term benzene exposure on peripheral blood cells and cytogenetics. Methods The benzene concentrations in the air of workplace were determined by HPLC, and the peripheral blood samples from 265 benzene workers from shoemaking factory and 178 workers without benzene exposure were collected for detection of white blood cell platelet and hemoglobin, and cytokinesis block micronucleus (CBMN) test was also used to evaluate the chromosomal damage in peripheral blood lymphocyte. Results Compared with those in control group, the abnormal rates of RBC, HCT, MCH, MCV, PLT, RDW and MCHC in benzene exposed workers were increased significantly, the values of χ^2 were 36.17, 21.05, 33.36, 12.57, 20.56, 26.31 and 39.27 respectively. On the other hand, the rates of abnormal MCV and Hb were service length dependent ($P < 0.05$). In addition, the rates of abnormal HCT, MCH, MCV, PLT, Hb and RDW in female workers were significantly higher than those in male workers. The positive frequency of CBMN test in benzene exposed group was significantly higher than that in control group ($P < 0.001$). Conclusions It was suggested that short-term benzene exposure could impair blood system and possess some genotoxicity. Female workers are more sensitive to benzene exposure than that of male workers. Additionally, the change mentioned above was earlier than the decrease of leucocytes, suggested these indices may be more sensitive to chronic benzene poisoning.

Key words: benzene; worker in shoemaking factory; peripheral blood; cytokinesis block micronucleus (CBMN) test

国内外研究表明, 长期从事苯作业的工人, 常出现神经、消化、血液系统等方面的症状或体征, 严重者可引起再生障碍性贫血甚至白血病^[1,2]。而对于短期苯暴露对人体的健康效应, 如是否引起外周血细胞的损害尚未定论。苯还可以缩短造血干细胞周期, 使干细胞分裂加速, 缩短修复 DNA 的 G₀ 期而发生点突变, 引起遗传物质的损伤^[3]。微核反映的是细胞经历了一个有丝分裂周期后遗留在胞浆中的染色体断片

或整条染色体, 最终导致子代细胞中遗传物质的丢失, 被广泛应用于职业性损害的研究之中^[4]。为进一步了解短时期内苯暴露对接苯工人的外周血象损害情况及遗传毒性作用, 本研究选择某制鞋厂接触苯作业的工人作为观察对象, 通过测定车间空气中苯浓度和对工人的健康检查, 探讨苯对接触工人的血液与遗传毒作用, 为做好苯接触人群的健康监护提供数据。

1 对象与方法

1.1 对象

苯接触组: 选择某制鞋厂接触苯作业的工人 265 名, 其中男性 121 人、女性 144 人, 平均年龄 19.5

收稿日期: 2009-11-09 修回日期: 2010-01-30

作者简介: 刘楠 (1982-), 女, 硕士, 研究实习员, 研究方向: 分子毒理学。

* 通讯作者, 教授。

岁（17~29岁），从事苯作业平均工龄为1.8年，按接苯工龄分为≤1年、1~2年和>2年3组。每日平均工作时间约为8h。健康对照组：同一地区不接触苯和其它有毒有害物质的健康工人178名，其中男性75人、女性103人，平均年龄19.3岁（18~21岁）。两组在年龄、性别构成上差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。以上各组人员无免疫相关疾病，受检前1个月无感染史、无心血管系统疾病。使用调查表收集研究对象的职业史、吸烟饮酒史、既往病史等信息。

1.2 方法

1.2.1 作业场所苯浓度测定 根据《工作场所有害因素职业接触限值》（GBZ—2002）中的方法，对制鞋车间5个作业点进行采样，每天上午10时对各作业点测定2次，连续采样3d。工作场所苯8h时间加权平均浓度（8h-TWA）的测定，在工人呼吸带处进行现场活性炭管采样，用气相色谱法测定苯、甲苯、二甲苯浓度。

1.2.2 血常规检查 采集静脉血，WBC、Hb、PLT等指标用全自动血液分析仪测定。评价标准：规定WBC正常参考值 $\geq 4.0\times 10^9/L$ ， $PLT\geq 100\times 10^9/L$ ，RBC：男 $4.0\times 10^{12}\sim 5.5\times 10^{12}/L$ ，女 $3.5\times 10^{12}\sim 5.0\times 10^{12}/L$ ，Hb：男120~160g/L，女110~150g/L，血细胞比容（HCT）：男0.42~0.49L/L（42%~49%），女0.37~0.43L/L（37%~43%），平均红细胞体积（MCV）：80~100fL，平均红细胞血红蛋白含量（MCH）：27~33pg，平均红细胞血红蛋白浓度（MCHC）：320~360g/L，中性粒细胞（GRAN）：不少于 $2.0\times 10^9/L$ 。

1.2.3 CBMN试验 采用Fenech^[5]推荐的CBMN方法。采血后立即将0.5mL的全血注入到5mL的培养液（体积分数为80%的RPMI640、体积分数为20%的胎牛血清、250mg/L谷氨酰胺、植物血凝素和肝素适量）中混匀，防止血凝块形成，于（37±1）℃温箱中培养至42~44h，加入细胞松弛素-B终浓度为6μg/mL，继续培养至70~72h收获细胞。细胞经0.075mol/LKCl低渗、4:1的甲醇:冰醋酸固定后滴片，玻片室温下自然干燥过夜。用质量分数为10%的Ginsa液染色10min，10×100倍光镜下计数1000个双核细胞中的微核数和微核细胞数。

1.3 统计学处理

采用SPSS13.0进行 χ^2 检验和相关分析。

2 结果

2.1 车间空气苯浓度测定

车间空气中的苯、甲苯、二甲苯的8h时间加权

平均容许浓度（PC-TWA）分别为6、50、50mg/m³；短时间接触容许浓度（PC-STEL）分别为10、100、100mg/m³^[6]。制鞋车间5个作业点苯质量浓度均超过国家职业卫生标准。整个车间苯平均质量浓度（范围）为19.54（6.24~22.52）mg/m³；甲苯浓度为11.15~199.92mg/m³，平均45.35mg/m³；二甲苯浓度为0.98~12.51mg/m³，平均2.99mg/m³。

2.2 血象检测结果

外周血象检测结果详见表1。经 χ^2 检验，与对照组相比，RBC、HCT、MCH、MCV、PLT、红细胞分布活力（RDW）和MCHC异常率差异均有统计学意义， χ^2 值分别为36.17、21.05、33.36、12.57、20.56、26.31、39.27， P 值均 <0.01 ；WBC、Hb、GRAN异常率差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

表1 苯接触组与对照组外周血液指标检查结果

检测项目	接触组（265人）			对照组（178人）		
	异常人数	异常率（%）	范围	异常人数	异常率（%）	范围
WBC ($\times 10^9/L$)	16	6.0	3.24~11.05	10	5.6	3.89~13.50
RBC ($\times 10^{12}/L$)	68	25.7**	2.38~5.96	12	6.7	3.34~5.75
HCT (L/L)	216	81.5**	0.24~0.57	41	23.0	0.33~0.51
MCH (pg)	69	26.0**	16.30~87.70	14	7.9	24.90~35.60
MCV (fL)	16	6.0**	36.10~114.00	8	4.5	73.60~101.40
PLT ($\times 10^9/L$)	46	17.4**	69.00~693.00	9	5.1	91.00~724.00
Hb (g/L)	69	26.0	75.20~168.90	32	18.0	85.30~165.80
RDW (g/L)	57	21.5**	11.30~22.60	11	6.2	13.60~24.10
MCHC (g/L)	80	30.2**	246.0~523.0	8	4.5	309.00~375.00
GRAN ($\times 10^9/L$)	6	2.3	1.10~12.40	1	0.6	1.80~11.90

注：与对照组比较，** $P<0.01$ 。

2.3 血象异常与工龄的关系

由表2可见，接触组MCV、Hb异常率随着工龄的增长有增高的趋势，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而MCH、MCHC异常率也随工龄的增长而有增高的趋势，但差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.4 血象异常与性别的关系

由表3可见，女性HCT（ $\chi^2=30.66$ ）、MCH（ $\chi^2=17.95$ ）、MCV（ $\chi^2=32.19$ ）、PLT（ $\chi^2=10.28$ ）、Hb（ $\chi^2=65.38$ ）、RDW（ $\chi^2=26.52$ ）异常率显著高于男性（ P 值均 <0.01 ），WBC和GRAN异常率男女之间差异无

统计学意义 ($\chi^2=3.503$ $\chi^2=2.697$ $P>0.05$)。

表 2 苯作业工人血象异常与工龄的关系

检测项目	工龄≤1年 (80人)		工龄 1~2年 (123人)		工龄>2年 (62人)	
	异常人数	异常率 (%)	异常人数	异常率 (%)	异常人数	异常率 (%)
WBC	6	7.5	7	5.7	3	4.8
RBC	14	17.5	36	29.3	18	29.0
HCT	66	82.5	99	80.5	51	82.3
MCH	20	25.0	31	25.2	18	29.0
MCV	3	3.8	8	6.5	5	8.1*
PLT	18	22.5	20	16.3	8	12.9
Hb	17	21.3	32	26.0	20	32.3*
RDW	19	23.8	26	21.1	12	19.4
MCHC	21	26.3	37	30.1	22	35.5
GRAN	0	0	4	3.3	2	3.2

注: 与≤1年组比较, * $P<0.05$

表 3 苯作业工人血象异常与性别的关系

检测项目	男 (121人)		女 (144人)	
	异常人数	异常率 (%)	异常人数	异常率 (%)
WBC	9	7.4	7	4.9
RBC	38	31.4	30	20.8
HCT	96	79.3	120	83.3**
MCH	29	24.0	40	27.8**
MCV	4	3.3	12	8.3**
PLT	20	16.5	26	18.1**
Hb	21	17.4	48	33.3**
RDW	22	18.2	35	24.3**
MCHC	42	34.7	38	26.4
GRAN	3	2.5	3	2.1

注: 与男性比较, ** $P<0.01$

2.5 苯接触组与对照组 CBMN率的比较

方差分析显示苯接触工人 CBMN率显著高于对照组 ($P<0.001$), 见表 4

表 4 苯接触组与对照组 CBMN率的比较

组别	人数	淋巴细 胞数	含微核 细胞数	CBMN率 ($\bar{x}\pm s\%$)	F值	P值
接触组	265	265 000	7 782	3.04 ± 1.87	16.35	<0.001
对照组	178	178 000	694	0.39 ± 0.72		

2.6 苯作业工龄对 CBMN率的影响

方差分析结果显示, 苯作业工人 CBMN率与苯接触工龄间具有显著性关联 ($F=9.24$ $P<0.05$), 进一步使用 Bonferroni校正进行两两比较, >2 年组苯接触工人 CBMN率显著高于≤1年组, 见表 5

表 5 苯作业工龄对 CBMN率的影响

工龄 (年)	人数	CBMN率 ($\bar{x}\pm s\%$)	P值
≤1	80	2.73 ± 0.21	
1~2	123	3.02 ± 0.17	0.27
>2	62	$3.48\pm 0.24^*$	0.01

注: 与≤1年组比较, * $P<0.01$

3 讨论

苯暴露对血液系统的损害报道较多^[7,8]。研究发现苯的血液系统毒作用最主要表现是苯暴露工人的外周血象异常。苯通过肝微粒体上的细胞色素 P450 (CYP) 代谢成苯醌和氢醌等物质, 集中在骨髓发挥

毒性作用, 通过对骨髓造血干细胞和骨髓基质细胞等的破坏作用, 抑制造血干细胞的有丝分裂等, 主要包括影响 DNA合成、诱导干细胞凋亡、促进血细胞破坏、干扰促红素的刺激作用和影响造血微环境, 影响血细胞的生成, 导致外周血细胞计数的异常。本研究发现, 与对照组相比, 鞋厂工人的 RBC HCT MCH MCV PLT RDW与 MCHC异常率差异有统计学意义。由于 MCH MCV PLT RDW、MCHC、GRAN与 WBC异常包括低下和升高两种情形, 若仅采用均值比较, 将对结果产生稀释作用, 而 RBC HCT与 Hb正常值, 男性与女性之间本身有一定差异, 如采用均值比较, 会导致较大误差, 故本研究采用了外周血细胞的异常率进行比较。表 1提示苯暴露可引起红细胞相关指标 RBC MCH MCV RDW和 MCHC异常率显著升高, 血小板相关指标 PLT和 HCT异常率明显增高, 这些结果说明短时期的苯接触 (平均工龄为 1.8年) 依然可引起全身的血液损伤, 而对 WBC Hb影响不大, 这与文献报道不相符。因此, 我们再进行进一步将接触组按苯工龄分组后, 发现 MCV Hb异常率随着工龄的增长而有增高的趋势, 且差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 但仍未发现对 WBC异常的影响, 可能因为短时期的苯接触可引起红细胞与血小板相关指标的改变, 而这些指标的改变要早于白细胞的异常, 提示这些指标在苯中毒的早期诊断中可能有一定意义, 有进一步研究的必要。

微核率可反映遗传物质染色体损伤程度, 是观察毒物对机体遗传效应影响的重要指标。CBMN法仅计数分裂一次的细胞中的微核数, 且其计数的微核不仅仅包括从干细胞分化到终末淋巴细胞过程中因受环境刺激而产生和保留下来的微核, 还计数了终末分化淋巴细胞在外周血循环时受化学物损伤而产生的微核, 这类微核在传统的直接法中是检测不到的, 提高了方法的精确性与敏感性。据文献报道, 许多致癌、致突变物质可导致 DNA损伤, 微核形成^[9]。有研究表明, 生物材料中微核的变化早于血象变化, 且没有性别差异^[10]。应用口腔上皮细胞对细胞微核形成的检测表明, 苯中毒患者的口腔上皮细胞的微核检出人数、微核细胞数和平均微核率都明显高于对照组^[11]。说明微核的测定可作为苯作业及苯中毒患者远期效应的早期中毒指标^[10]。也有人测定苯作业工人外周血微核增高早于 WBC改变^[12], 徐厚恩等发现接触苯浓度为 32 mg/m³ (10 ppm), 其体内染色体损伤早于 WBC变化^[13]。这说明长期接触苯作业时, 体内遗传物质首先受损。虽然本次研究对象从事苯作业的时间较

短,但在上述结果中提到的 WBC异常率无显著差异的情况下,我们发现苯接触组工人外周血 CBMN率明显高于对照组 ($P<0.001$),提示短期苯接触也可引起染色体损伤,具有一定的遗传毒作用。

本次研究提示我们,短期苯接触对作业工人的血液系统及染色体损伤仍有一定影响。为了保障苯作业工人的身体健康,工矿企业应该及早对接毒工人进行职业健康监护,加强劳动环境防护设施的投入和职业卫生知识的培训,进一步强化劳动者的自我保护意识。同时,苯作业车间应具有完善的通风排毒设施,将车间内苯浓度控制在国家规定最高容许浓度之内,以预防苯职业危害的发生。另外,对于接苯工人开展健康监护时,除需要检查血液学指标外,建议在有条件的情况下,可考虑增加检测遗传物质损伤的有关指标,以便全面分析和评价苯对接触工人的职业危害。

参考文献:

[1] 张奔. 对低浓度苯接触工人健康状况的调查 [J]. 中华预防医学杂志, 1996 30 (3): 164-165

[2] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000 680

[3] 向前, 徐贻萍. 苯对健康影响的生物检测指标概述 [J]. 江苏职业卫生, 1997 9 40-42

[4] Mignone L, Frenzilli G, Nesti C et al. Cytogenetic and oxidative damage induced in human lymphocytes by platinum, rhodium and palladium compounds [J]. *Mutagenesis* 2002 17 411-417

[5] Fenech M. The in vitro micronucleus technique [J]. *Mutat Res* 2000 455 81-95.

[6] 中华人民共和国卫生部. GBZ 2—2002 工作场所所有害因素职业接触限值 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002

[7] 金瓯. 苯对作业工人血常规的影响 [J]. 实用医技杂志, 2008 15 (15): 1943-1944

[8] 移钱华, 何晓庆, 杨建国. 不同浓度苯接触对作业工人健康的影响 [J]. 职业与健康, 2007 23 (1): 1-3.

[9] 朱守民, 王爱红, 刘桂明, 等. 氯乙烯染毒大鼠 DNA 损伤与肝脏某些生化指标的变化 [J]. 卫生研究, 2004 33 273-275.

[10] 程子英, 王秋枫, 文忠礼. 空气中苯、血象与微核的关系 [J]. 卫生毒理学杂志, 1997 11 (2): 112

[11] 黄天负, 鲁冰. 苯中毒者粒细胞碱性磷酸酶活性和口腔上皮细胞微核观察 [J]. 工业卫生与职业病, 2000 26 (4): 236-237.

[12] 谢秀珍. 低浓度混合苯对细胞遗传学影响的探讨 [J]. 中国工业医学杂志, 1993 6 (2): 83.

[13] 徐厚恩, 张铤, 薛彬, 等. 综合评定苯低浓度污染有毒危险性的研究 [J]. 中华预防医学杂志, 1995 29 (5): 264.

医院安全文化建设的探讨

王丽娟¹, 孟庆学¹, 刘勇², 杨光磊¹

(1 辽河油田中心医院, 辽宁 盘锦 124010 辽河油田妇婴医院, 辽宁 盘锦 124000)

医疗行业存在的安全隐患与安全问题是医院管理中需要解决的重要问题, 医院安全文化建设是一种有效的解决途径。现就我院近年来医院安全文化建设的措施与体会介绍如下。

1 医院安全文化的概念

安全文化的概念始于 20 世纪 80 年代, 最先由国际核安全咨询组 (NSAG) 于 1986 年针对核电站的安全问题提出。医院安全文化的概念由 Singer 等于 2003 年首次提出, 是一种向以病人安全为目的推进的统一的组织行为, 可以向社会公开承诺, 并付诸于实践中。医院安全文化包括 3 个层次, 即物质层、制度层、行为层。

2 我院安全文化建设的实施体会

我院系三级甲等医院, 受企业和政府的双重领导, 因此将医院安全分为两部分, 并行管理。第一部分, 医院运行生产安全, 特指后勤保障安全。确定的生产安全重点部位包括住院部、门诊部、放射线科、锅炉房、高压氧、制剂室、车队及工程现场, 执行 HSE 管理模式。第二部分, 医疗安全, 指保证病人的诊疗安全, 即保障患者在医疗和非医疗过程中各个环节的安全。这部分执行 ISO9001: 2000 管理模式。

2.1 加强硬件建设, 保证物态安全 按照 HSE 体系管理的要求, 强力推进有感领导、直线责任、属地管理, 将工程管理、消防设备管理、交通车辆管理、职业健康管理、应急管

· 短篇报道 ·

理、安全管理、环境管理等纳入系统管理之中。并做好 5 个坚持, 即坚持落实健康安全环保责任制; 坚持领导承包点制度; 坚持生产安全教育培训制度; 坚持医疗设备、卫材的统一管理, 完善医疗设备采购、验收制度; 坚持现场监督检查制度, 确保医院治安、消防、交通、环境安全, 真正实现全院物态安全与稳定。

2.2 夯实基础工作, 规范员工行为 (1) 强化制度落实。围绕院内会诊制度、典型病例、疑难病例讨论制度、科主任查房 / 科主任亲自书写首次查房记录和护理 “三查八对” 等医疗质量核心制度, 发挥质控管理网络效能, 加大医疗质量监督的力度和频率, 量化医疗质量和医疗安全方面的考核标准, 督导科室加强质量管理, 做到奖罚分明, 让广大医务人员时刻绷紧医疗安全这根弦。 (2) 重视 “三基三严” 培训, 突出 “全、细、实” 的特点。 (3) 建立危机管理机制。医患关系紧张、医疗事故赔偿、医疗服务设施安全、后勤保障、突发公共事件等都能引发医院危机, 因此各科室建立了危机排查与应急处理机制。 (4) 加强院内感染控制。重点抓好防止门诊性感染、治疗性感染、药物性感染和环境性感染等工作, 保证重点部位和环节管理到位。

2.3 严抓教育培训, 提升安全意识和防范技能 医院职工的安全意识和安全技能是医院安全文化建设的基石。因此必须强化职工的安全人生观、价值观和安全科学技术的教育, 提高职工的分析判断技能、应变和反应技能、预防监控的综合技能, 为医院安全文化建设打好基础。安全教育培训的目标就是实现 “要我安全、我要安全” 的彻底转变。落实好安全教育培训工作, 有助于员工从思想认识上心理、行为的转变, 使安全生产成为全员的自觉行动。