

Posure Surveillance System [J]. Am J Emerg Med 2005 23 589-666

[12] deRoux S J. Suicidal asphyxiation by inhalation of automobile emission without carbon monoxide poisoning [J]. J Forensic Sci 2006 51 (5): 1158-1159.

[13] Langford N J. Carbon dioxide poisoning [J]. Toxicological Reviews 2005 24 (4): 229-235.

[14] Ikeda N, Takahashi H, Umetsu K, et al. The course of respiration and circulation in death by carbon dioxide poisoning [J]. Forensic Sci Int 1989 41 (1-2): 93-99.

[15] Halperin P, Raskin Y, Spikine P, et al. Exposure to extremely high concentration of carbon dioxide [J]. Ann Emerg Med 2004 43 196-199

[16] 周焯, 吕建萍, 孟武, 等. 急性二氧化碳中毒事故的调查 [J]. 职业与健康, 2003 19 (10): 38-39.

[17] Dalgaard B, Dencker F, Fallentin B, et al. Fatal poisoning and other health hazards connected with industrial fishing [J]. Br J Ind Med 1972 29 (3): 307-316

[18] 戴鸿儒, 姚立福, 宋天祥. 17例急性二氧化碳中毒病例报告 [J]. 中国工业医学杂志, 1992 5: 109-110

[19] 牛恩宏, 罗晓峰. 二氧化碳急性中毒六例报告 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1988 6 (8): 162.

[20] 何凤生, 王世俊, 任引津. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 430

[21] Wong KL. Carbon dioxide//Subcommittee on Spacecraft Maximum Allowable Concentrations [M]. Washington DC: National Academy Press 1996 105-187

[22] Sharp S, Cummings D, Halloran S, et al. Explosions may occur if dry ice is placed in airtight transport containers [J]. BMJ 2001 322 (7283): 434.

[23] Hsieh CC, Shih CL, Fang CC, et al. Carbon dioxide asphyxiation caused by speculative dry ice in an election campaign [J]. Am J Emerg Med 2005 23: 567-568.

[24] 周焯, 吕建萍, 孟武, 等. 急性二氧化碳中毒事故的调查 [J]. 职业与健康, 2003 19 (10): 38-39.

[25] 吴依水, 柯惠珍, 石美莲. 急性二氧化碳中毒死亡二例报告 [J]. 劳动医学, 1984 2 (4): 36-38.

[26] 张海东, 关丽宏, 李卓. 高压氧治疗急性二氧化碳中毒 16例疗效观察 [J]. 中国工业医学杂志, 2007 20 (4): 234-235

镍及其化合物致癌性研究进展

汤小辉, 李朝林*, 吴维彪

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

摘要: 镍作为地壳中含量最丰富的元素之一, 广泛存在于人类的生产和生活之中。自南威尔士 Clydach地区首次报道镍患肺癌高发以来, 镍及其化合物的致癌性引起了人们的关注, 并得到了深入研究。本文对近年来镍及其化合物致癌性的流行病学与毒理学证据进行了综述, 以期对镍及其化合物致癌性进行更全面的评价。

关键词: 镍及其化合物; 致癌性; 危险性评价

中图分类号: O614.813 R995 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2010)04-0276-04

Research progress on carcinogenicity of nickel and its compounds

TANG Xiaohui, LI Chao-lin*, WU Weibiao

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Nickel as one of the most abundant elements in earth's crust is widely distributed in environment and used in industrial production, therefore extensively permeates to human daily life. Since the elevated lung cancer incidence among the nickel refinery workers in Clydach, South Wales was reported, the carcinogenicity associated with the exposure of nickel and its compounds greatly interested public attention and the study has been done deeply and deeply. In this paper, the recent epidemiological and toxicological evidences about the carcinogenicity of nickel and its compounds exposure were reviewed for offering more comprehensive assessment on it.

Key words: nickel and its compounds; carcinogenicity; risk assessment

镍作为地壳中含量最丰富的元素之一, 在自然界分布广泛^[1,2], 主要以硫化物、氧化物和硅酸盐的形式存在。镍具有

强度高、延展性强、导电性好, 还具有抗腐蚀性和磁性等特点, 广泛应用于合金、电镀、铸造、催化剂、电池、焊条、造币和其他行业生产。据报道, 全球近 80% 的镍应用于不锈钢、镍合金和合金钢的生产, 11% 应用于电镀, 10% 应用于催化剂、化学电池、造币、颜料和其他化学品生产。

镍是微生物、动物和植物的必需微量元素之一, 也可能是人体必需微量元素, 但过量摄入对机体会产生不良影响。

收稿日期: 2009-11-18 修回日期: 2010-03-31
作者简介: 汤小辉 (1981-) 男, 实习研究员, 从事职业流行病学研究。

*: 通讯作者, E-mail: chaolin1969@vip.sina.com

镍的生物毒效应涉及多个器官和系统, 其中引人注意的是致癌性, 尤以肺癌和鼻咽癌突出。本文拟就近年来镍及其化合物致癌性的流行病学和毒理学研究做一综述, 以期对镍及其化合物致癌性进行更全面的评价。

1 流行病学研究

1.1 国外研究

镍及其化合物致癌性报道最先见于南威尔士 Clydach 镍冶炼厂。该冶炼厂在投产的头 20 余年间 (1902~1923) 出现工人肺癌高发。1990 年国际癌症研究所对镍及其化合物相关肿瘤的流行病学和实验室研究进行了评估, 发现肺癌和鼻咽癌死亡与高浓度的镍氧化物暴露、镍硫化物和镍氧化物联合暴露、可溶性镍单独暴露以及其与难溶性镍联合暴露有关, 确定镍化合物具有人类致癌性^[3]。同年, 该所根据 10 个职业暴露队列研究的资料, 发表了癌症死亡研究流行病学报告。

Grimsrud 等在 Clydach 镍冶炼厂对镍及其化合物的致癌性进行了一项多种镍化合物与肺癌危险性的病例对照研究, 发现可溶性镍化合物与肺癌危险性存在明显的剂量-反应关系, 比值为 1.7 (浓度经对数转换), 95% 可信区间为 1.3~2.2 而难溶性镍, 如镍硫化物、镍氧化物和金属镍, 则未见危险性增高和剂量-反应关系^[4]。在另外一项研究中, 发现可溶性镍暴露工龄和累积暴露量与肺癌危险性存在很强的剂量-反应关系, 氯化镍暴露的危险性和硫酸镍暴露相似^[5]。此外, 他们还进行了一项巢式病例对照研究来探讨可溶性镍化合物的致癌性, 在调整了吸烟、工作场所砷暴露、硫酸酸雾暴露、钴暴露、本工作场所之外的石棉暴露之后, 显示可溶性镍化合物累积暴露与肺癌危险性存在实质性关联^[6]。Grimsrud 等^[7]还发现, 在 1930~1992 年间就业的 Clydach 镍冶炼厂工人肺癌超额死亡危险性持续增加。另外, Chen 等^[8]对某汽车生产企业焊接工镍暴露与癌胚抗原的关系进行了研究, 结果说明癌胚抗原升高是由于焊接期间的镍暴露所致。

以上研究结果表明, 镍及其化合物具有人类致癌性。但是, 一些学者的流行病学研究却得出了相反的结论。如 Sorahan 等^[9]利用 Clydach 镍冶炼厂工人的队列研究资料显示, 镍及其化合物没有导致镍冶炼工人任何肿瘤增加。Pang 等^[10]在对加拿大镍电镀工人胃癌和肺癌死亡的队列研究中也发现, 可溶性镍化合物暴露没有导致肺癌危险性增加。Julie 等^[11]对镍化合物流行病学、毒理学和致癌模式资料进行循证分析发现, 镍致癌性流行病学证据有限, 并非所有资料都表明可溶性镍化合物与难溶性镍化合物联合暴露导致癌症危险性增加, 没有证据表明可溶性镍为完全的动物致癌物, 作为促癌物证据有限, 癌症模式资料支持可溶性镍作为促癌物, 但不支持致癌物。James 等^[12]利用公开发表的文件数据, 包括流行病学、生物统计学、混杂因子、毒理学、工业卫生与暴露因素和其他暴露, 评价可溶性镍致癌性假说和工作场所竞争性致癌物 (砷) 对硫化镍与氧化镍危险度的可能影响, 发现流行病学方法至少在一个镍冶炼厂没有准确地确定导致观察到的肺癌危险性的原因, 结合其他毒理学证据说明应该重新考虑把可溶性镍定为人类致癌物, 历史上某些镍冶炼厂肺癌危险

性的真正原因在于其他的暴露, 如难溶性镍化合物、砷、硫酸酸雾暴露和吸烟。

1.2 国内研究

国内关于镍的致癌性流行病学研究不多, 研究结果大多支持镍及其化合物具有致癌性的假说。那常筠等^[13]对 4 个接镍作业企业进行了回顾性队列研究, 发现我国镍精炼、冶炼工肺癌死亡危险性显著增高。陈启升等^[14]研究发现, 接触硫化镍的镍熔炼工肺癌危险性增高。然而, 陈力等^[15]对齐齐哈尔电炉炼钢厂镍合金冶炼男工肺癌死亡率进行的回顾性研究, 则未见肺癌超量。

2 实验室研究

2.1 致突变性

致突变试验是短期致癌物检测试验中的一大类, 是致癌性研究常用的试验方法。常见的致突变试验有 Ames 试验、微核试验、染色体畸变分析、姐妹染色单体交换试验、果蝇伴性隐性致死试验、显性致死试验、程度外 DNA 合成试验和彗星试验。Benson 等使用多个终点法来研究亚硫化镍和六水合硫酸镍的基因毒性和致癌性。研究表明, 在彗星试验中最高暴露剂量组 (硫酸镍 0.22 mg Ni/m^3 和亚硫化镍 0.44 mg Ni/m^3) 均可导致 DNA 双链断裂, 但未发现 DNA 氧化损伤; 亚硫化镍导致 DNA 双链断裂发生比硫酸镍早, 并且浓度较硫酸镍低, 经过 13 周的恢复期之后, 损伤依然存在。在另外两项研究中, 没有发现六水合硫酸镍导致嗜多染红细胞微核增加^[16]。

张敬等^[17]使用不同浓度 Ni_2S_3 、 Ni_3O_4 和 NiSO_4 处理人胚肺成纤维细胞, 通过彗星检测细胞 DNA 损伤程度, 结果显示镍处理各组的人胚肺成纤维细胞较阴性对照组细胞 DNA 损伤程度增高, 彗星尾矩增大, 有一定的剂量-反应趋势。在以后的研究中^[18], 他们采用 Ni_3O_4 分别处理人肺成纤维细胞 24、48 和 72 h 通过 RT-PCR 的方法检测硫氧还原蛋白 (TRX)、缺氧诱导因子 (HIF-1) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 基因 mRNA 的表达。结果显示, Ni_3O_4 处理 24、48 和 72 h 后, 各浓度组 VEGF 基因 mRNA 表达均较对照组上升; Ni_3O_4 处理 72 h 后, 各浓度组 TRX 基因 mRNA 表达均较对照组下降; 5 和 $10 \mu\text{g/ml Ni}_3\text{O}_4$ 组在作用 48 h 后 HIF-1 基因 mRNA 表达水平显著高于对照组, 72 h 后开始下降。总之, 虽然镍化合物致突变性试验采用的方法不同, 结果不一, 但是阳性结果多于阴性结果, 尤其是难溶性镍。

2.2 致癌性研究

化学物质致癌性试验分为两大类, 即短期试验和哺乳动物长期致癌试验, 前者又包括致突变试验、细胞转化试验和哺乳动物短期致癌试验。现有的镍及其化合物哺乳动物短期致癌试验和长期致癌试验结果不一。美国国家毒理学计划署通过小鼠和大鼠慢性吸入染毒对六水合硫酸镍的毒性效应进行了研究, 结果显示小鼠和大鼠分别吸入浓度为 0.11 mg/m^3 和 0.22 mg/m^3 的六水合硫酸镍 [空气动力学直径平均 $(1.8 \sim 3.1) \pm (1.6 \sim 2.9) \mu\text{m}$ 后未产生相关肿瘤, 氧化镍和亚硫化镍却能使试验动物的肿瘤发生增加。将 Fischer 大鼠分成

0.2、2.6、7和 11 mgNi/(kg·day) [六水合硫酸镍分别为 0.10、30和 50 mg/(kg·day)] 不同剂量组,以强饲法给试验动物染毒,一天 1 次,连续 2 年,结果未观察到相关肿瘤的产生。Olie 等^[19]分别给 Wistar 大鼠按照 0.01、0.4、1 mgNi²⁺金属镍粉末吸入染毒每天 6 h 每周 5 d 共 24 个月,在随后的 6 个月内不给予暴露,之后处死动物,结果亦未观察到试验大鼠呼吸道肿瘤发生增加。Heim 等^[20]分别口服给予 10、30、50 mg NiSO₄·6H₂O/kg 持续 2 年(104 周)结果仍未能发现大鼠有肿瘤增加。

王敏等^[21]对镍化合物诱发 BALB/c3T3 细胞恶性转化的机制进行了研究,结果显示涉及细胞凋亡的抑制, P53 基因的状态在细胞恶变过程中对细胞凋亡的发生可能起一定作用。在以后的研究中,他们发现结晶型硫化镍和氯化镍诱发的 BALB/c3T3 恶性转化细胞的端粒酶活性均表现为阳性^[22]。雷毅雄等^[23]在探讨 NiS、NiCl₂和 NiSO₄对转化细胞 DNA 损伤的研究显示,不溶性 NiS 具有强致癌性,部分可溶性镍化合物如 NiCl₂也具有较强的致癌作用。陈传德等^[24]研究显示乙酸镍具有使人支气管上皮细胞系发生恶性转化的能力,硫酸镍能诱发人支气管上皮细胞系基因组不稳定。吴永会等^[25]研究显示,镍冶炼烟尘可以抑制中国仓鼠肺细胞生长,降低线粒体代谢活性。

上述研究显示,哺乳动物短期致癌性试验和长期致癌性试验都表明可溶性镍化合物不具有动物致癌性,少数难溶性镍化合物短期哺乳动物致癌性试验表现为阳性。虽然国内众多学者的细胞转化试验显示镍及其化合物具有致癌性,但是由此认定镍及其化合物具有人类致癌性显然证据不足,尚需进一步加强研究,尤其是致癌性机制研究。

3 结语

镍及其化合物致癌性流行病学和实验室研究结果均不一,且存在以下一些问题:在流行病学研究中,虽然有研究表明可溶性镍化合物在低暴露水平(工作场所粉尘中镍浓度 > 1 mgNi/m³)导致呼吸道肿瘤发生增加,难溶性镍化合物则需要较高的暴露水平(工作场所粉尘中镍浓度 > 10 mgNi/m³)^[26],但是由于暴露资料十分有限,即使有些研究做了暴露评估和剂量-反应关系判定,但是大多都缺乏系统的现场监测资料,而是基于工人的回忆和经验估算,缺乏一定的准确性,难以全面地控制混杂因素,肺癌的危险因素众多,如吸烟、饮食营养因素、大气和环境污染、遗传因素、免疫状态、激素和内分泌因素等,即使某些研究考虑到了这方面的问题,也仅仅局限于吸烟,而没有或难以控制其他混杂因素。在实验室研究中,所用的镍及其化合物的染毒剂量往往超过了工人的实际暴露剂量,与工人实际的低水平长期暴露有相当的差距,使得实验室研究的结论外推至人群时有一定的局限性。以上问题和不足,有待在以后更深入的研究中解决和克服,进一步证实镍及其化合物的致癌性。

参考文献:

[1] Lu H, Shi X L, Max C, et al. Carcinogenic effect of nickel compounds [J]. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2005, 279: 45-67.

[2] Kazimierz S, Kasprzak K, William Sunderman Jr, Konstantin Salnikow. Nickel carcinogenesis [J]. *Mutation Research* 2003, 533: 67-97.

[3] International Agency for Research on Cancer. Chromium, nickel and welding [J]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 1990: 257-445.

[4] Grinrud T K, Beige S R, Hakdorsen T, et al. Exposure to different forms of nickel and risk of lung cancer [J]. *Am J Epidemiol* 2002, 156: 1123-1132.

[5] Grinrud T K, Beige S R, Martinsen J I. Lung cancer incidence among Norwegian nickel-refinery workers 1953-2000 [J]. *J Environ Monit* 2003, 5 (2): 190-197.

[6] Grinrud T K, Beige S R, Hakdorsen T, et al. Can lung cancer risk among nickel refinery workers be explained by occupational exposures other than nickel? [J]. *Epidemiology* 2005, 16 (2): 146-154.

[7] Grinrud T K, Petó J. Persisting risk related lung cancer and nasal cancer among CVDach refiners [J]. *Occup Environ Med* 2006, 63: 365-366.

[8] Chang Lee Juap, Shamsul Bahri Mohd Tamrip, Syazwan Aizat Ismail. Relationship between nickel exposure and the level of carcinogenic antigen among workers in an automotive plant [J]. *American Journal of Applied Sciences* 2009, 6 (12): 2078-2084.

[9] Sorahan T, Williams S P. Mortality of workers at a nickel cathode refinery 1958-2000 [J]. *Occup Environ Med* 2005, 62: 80-85.

[10] Pang D, Burgess D C, Sorahan T. Mortality study of nickel platers with special reference to cancers of the stomach and lung 1945-1993 [J]. *Occup Environ Med* 1996, 53: 714-717.

[11] Julie E G, Robyn L P, David G D, et al. Carcinogenicity assessment of water soluble nickel compounds [J]. *Critical Reviews in Toxicology* 2009, 39 (5): 365-417.

[12] James G Heller, Philip G Thomhill, Bruce R Conard. New views on the hypothesis of respiratory cancer risk from soluble nickel exposure and reconsideration of this risk's historical sources in nickel refineries [J]. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 2009, 4: 23.

[13] 那常筠, 陈力. 镍冶炼工人肺癌流行病学研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1993, 11 (5): 261-264.

[14] 陈启升, 姚天乙, 俞雪赢, 等. 某镍矿工人肺癌流行病学研究 [J]. *工业卫生与职业病*, 1992, 18 (3): 132-135.

[15] 陈力, 那常筠, 王秀玲, 等. 含镍合金钢冶炼工人肺癌流行病学调查 [J]. *工业卫生与职业病*, 1992, 8 (5): 279-282.

[16] Adriana R Q, Greg E. Lack of iron nuclei formation in bone marrow of rats after repeated oral exposure to nickel sulfate hexahydrate [J]. *Mutation Research* 2007, 626: 102-110.

[17] 张敬, 张军, 石红军. 镍化合物对人胚肺成纤维细胞 DNA 的损伤 [J]. *环境与健康杂志*, 2007, 24 (4): 204-206.

[18] 张敬, 孟繁萍, 张军. 氧化损伤相关基因表达在镍致细胞转化中的作用 [J]. *中国公共卫生*, 2009, 25 (1): 61-63.

[19] Oller A R, Kirkpatrick D T, Radovsky A. Inhalation carcinogenicity study with nickel metal powder in Wistar rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008, 233 (2): 262-275.

[20] Heim K E, Bates H K, Rush R E. Oral carcinogenicity study with nickel sulfate hexahydrate in Fischer 344 rats [J]. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007, 224 (2): 126-137.

· 实验研究 ·

3, 4-二氯苯胺对大鼠睾丸和附睾毒性作用的病理学研究

Pathological study of effect of 3, 4-dichloroaniline on testis and epididymis of rats

张波¹, 芦冉²

ZHANG Bo, LU Ran

(1. 北京联合大学应用文理学院生物学系, 北京 100194; 2 首都师范大学生命科学院, 北京 100048)

摘要: 研究 3, 4-二氯苯胺 (3, 4-DCA) 对雄性大鼠睾丸和附睾的毒性作用, 以探讨二氯苯胺的雄性生殖毒性。健康成熟洁净级 Wistar 雄性大鼠 40 只, 随机分为 5 组, 即溶剂对照组, 3, 4-DCA 4 个染毒剂量组 (39, 81, 170, 357 mg/kg)。经口灌胃染毒, 1 次/d 连续 35 d 处死大鼠取睾丸和附睾, 光镜和透射电镜观察睾丸和副睾、生精细胞和精子结构的变化。结果显示, (1) 与对照组比较, 低剂量二氯苯胺对大鼠体重、睾丸系数以及附睾系数均无显著变化; 高剂量二氯苯胺使体重显著降低, 但睾丸系数以及附睾系数无明显变化。(2) 与对照组比较, 低剂量二氯苯胺对睾丸曲细精管及附睾结构无明显影响; 高剂量二氯苯胺使睾丸曲细精管外形不规则以及萎缩, 精原细胞显著减少, 部分生精细胞核内染色质浓集, 线粒体肿胀甚至出现空泡化改变; 附睾染色浅且不均匀, 部分曲细精管萎缩, 管壁损伤较严重, 管腔内精子数量显著减少。精子尾部中部切片部分致密纤维及线粒体鞘模糊不清或缺失。表明高剂量 3, 4-二氯苯胺显著损伤大鼠睾丸和附睾的结构从而产生雄性生殖毒性。

关键词: 3, 4-二氯苯胺; 睾丸; 附睾; 精子; 组织病理

中图分类号: R994.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)04-0279-03

3, 4-二氯苯胺 (3, 4-dichloroaniline, 3, 4-DCA) 是一种应用广泛的化学合成中间体, 用于合成多种农药, 也是一些杀虫剂在土壤中的主要降解产物^[1]。研究表明, 二氯苯胺对哺乳动物的脾脏、血液以及免疫系统具有毒性作用^[2-5]。二氯苯胺能引起大鼠血液、肝脏以及膀胱的急性毒性, 大量的研究也表明, 二氯苯胺对小鼠也具有免疫毒性。本研究旨在探讨二氯苯胺对雄性大鼠睾丸和附睾的毒性作用。

1 材料与方

表 1 3, 4-二氯苯胺对大鼠体重以及睾丸系数和附睾系数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

剂量 (mg/kg)	动物数	体重 (g)	附睾重 (g)	附睾系数	睾丸重 (g)	睾丸系数
0	8	427.50 ± 14.87	0.89 ± 0.26	0.22 ± 0.26	3.22 ± 0.25	0.82 ± 0.07
39	8	448.74 ± 16.97	0.98 ± 0.23	0.25 ± 0.06	3.39 ± 0.34	0.84 ± 0.10
81	8	420.06 ± 37.71	0.89 ± 0.07	0.22 ± 0.03	3.18 ± 0.19	0.85 ± 0.11
170	8	409.43 ± 19.16	0.93 ± 0.09	0.23 ± 0.03	3.49 ± 0.25	0.84 ± 0.07
357	8	378.90 ± 42.08*	0.93 ± 0.10	0.24 ± 0.02	3.35 ± 0.35	0.86 ± 0.05

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

1.1 动物分组及染毒

由北京维通利华实验动物技术有限公司提供 SPF 级 Wistar 雄性大鼠 40 只, 体重 260 ~ 270 g, 许可证号 SCXK (京) 2005-0013, 饲养条件为 SPF 级动物房 (北京联合大学应用文理学院功能食品检测中心), 温度 20 ~ 22 °C, 相对湿度 40% ~ 55%, 人工光照 8:00 至 20:00。大鼠随机分为 5 组: 玉米油溶剂对照组, 3, 4-二氯苯胺 39, 81, 170, 357 mg/kg 4 个染毒组, 每组 8 只, 等容积经口灌胃染毒 (1 ml/200 g) 1 次/d 连续 35 d 自由摄食饮水。

3, 4-二氯苯胺 (3, 4-dichloroaniline), Fluka 公司产品, HPLC 纯度 $\geq 97\%$, 批号: 35210。

1.2 观察指标

1.2.1 体重变化 每周定时称体重 1 次, 计算各组动物平均体重。

1.2.2 组织病理学检查 在 35 d 处死动物, 迅速取其睾丸和附睾, 固定, 常规脱水、透明、浸蜡、石蜡包埋, 制成 5 μm 厚切片, 进行常规苏木精 2 伊红 (HE) 染色, 中性树脂封片, 光学显微镜下观察。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 软件进行实验数据统计, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 3, 4-二氯苯胺对雄性大鼠体重以及睾丸系数和附睾系数的影响

与对照组比较, 39 mg/kg, 81 mg/kg 组动物活动、体重正常, 170 mg/kg 组体重稍有减轻但与对照组比较变化不显著 ($P > 0.05$), 357 mg/kg 组与对照组比较体重显著降低 ($P < 0.05$)。3, 4-二氯苯胺对睾丸系数以及附睾系数无明显影响。见表 1。

2.2 3, 4-二氯苯胺对大鼠睾丸和附睾组织病理学的影响

2.2.1 光学显微镜观察 对照组中的睾丸的形态表现一致, 睾丸曲细精管排列规则, 精曲小管内生精细胞排列整齐, 层次分明, 结构正常, 睾丸间质分布于精曲小管之间, 内含间

收稿日期: 2010-01-05 修回日期: 2010-03-30

基金项目: 北京市自然科学基金资助项目 (项目编号: 7063071)

作者简介: 张波 (1962-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 环境毒理。

2.2.1 高效灵活性和可及性 职业卫生培训对象分散在全国各地, E-training有其高效、灵活的特点, 可以不受时空和地域的限制, 为专业人员提供更多选择的便利, 时间、地点、学习内容以及学习模式等都可以灵活选择, 充分发挥互动和交流的优越性, 既可以实现个别化的学习模式, 又可以实现协作式的学习模式, 使学员的主动性、积极性、创造性得到充分发挥。可以及时提供最新的职业卫生知识与技术, 弥补了以往培训手段所带来的延迟。节省时间, 解决了师资不足的问题, 并且可以满足对不同程度的专业人员的多样化的培训需要。

2.2.2 节省培训经费 E-training可以实现包括交通费、教师讲课费、设备成本、材料费、办公费等诸多费用以及员工为接受培训而付出的时间、精力的节约, 以较少的培训经费达到很好的效果。同时由于网络技术被广泛应用, 为 E-training应用于职业卫生培训领域提供了有利条件和广阔的发展空间。

2.3 与职业安全培训比较分析

职业危害与职业安全问题往往同时存在, 只是侧面不同, 职业安全主要关注如何控制劳动者的伤亡, 保护劳动者的安全; 而职业卫生主要关注控制职业危害因素, 防治职业病, 保护劳动者的健康; 在企业内部, 职业卫生与职业安全是职业安全健康管理体系的两个重要部分, 也往往由同一部门管理, 由同一批专业人员负责实施。

国家安监部门自 2003年成立安全培训机构, 截至 2007年, 全国已有安全培训机构 3 96家^[1], 其中一级、二级培训机构资质证书由国家安监总局审批, 三级、四级培训机构资质证书由省级安全生产监督管理部门或煤矿安全监察机构审批、颁发; 此外, 还有企业所属的培训机构、监管监察部门所属培训机构、科研院所所属培训机构, 其他培训机构 (政府部门所属培训机构、社团所属培训机构、安全生产社会中介)^[2]。

作为职业安全卫生管理体系中的一部分, 职业卫生培训与职业安全培训有其相似之处, 除了对疾病预防控制中心、职防院 (所) 的职业卫生专业人员开展培训, 还应对企业内部的职业卫生专业人员、企业法人、管理人员以及劳动者开展职业卫生的培训。但目前全国还没有建立专门的培训机构开展职业卫生培训^[2]。

3 职业卫生 E-training模式构想与实施

3.1 职业卫生 E-training的基本构想

3.1.1 搭建在线学术交流平台 将在 <http://www.cohdc.com> 的基础上进行改版。

3.1.2 同步培训 教师和学生可以同时上网, 主要的教学方式有提问、探讨、辩论、聊天室、讨论组等。实时收看专家

讲课, 可供 100名专业人员通过网络系统现场提问, 其他人员可在线观看。

3.1.3 异步培训 网络视频课件, 供专业人员观看, 也可以通过 Email 在线论坛、公告板等进行学习。

3.1.4 广泛培训 针对企业与劳动者, 通过网络平台开展广泛的职业卫生宣传教育活动。

3.2 实施条件

3.2.1 管理工具 提供一个在基于成员机制的学习组织 (例如一个企业, 或网站上形成的虚拟学习群体) 课程和学员的学习关系管理、学习跟踪的系统。这个系统保证了学习的可计量能力。

3.2.2 虚拟教室 虚拟教室是基于浏览器的学习环境, 为所有学习者提供了高效学习的“虚拟空间”。在这个空间中, 学员可以完成自己控制或专家引导的课程学习过程。

3.2.3 课程编著工具 是一种用来制作基于媒体化学习内容的应用软件, 可以简单到每个人都能够操作和使用。讲师可以借此工具, 把自己的知识和经验编辑成为媒体化的课程, 并能够供享给学习者。

3.3 科学地运用 E-training模式, 提高职业卫生培训效率

E-training在现代职业卫生培训中有着重要意义, 可以有效地改善职业卫生培训效果。但是 E-training也存在一些局限性, 仍然不能 100%取代传统的职业卫生培训。其原因主要有以下几点: (1)学习与培训的过程, 要求学员有一定的纪律性, 有较强的意志力去克服其他干扰, 把精力集中于学习中; 而在家里或其他比较轻松的环境中是难以达到这个要求的, 在巨大的网络信息流面前, 人的精力很难集中于某一专业领域的学习。(2)E-training还受到一些具体条件的限制, 如带宽导致的传输方面的问题、课程设计的质量以及对学习者的支持服务等。(3)职业卫生培训有一些特殊性, 需要借助实验室和面对面传授, 如作业场所所有害因素检测培训, 尘肺病诊断医师的读片培训。因此今后的职业卫生培训应当采用开放式的、多种形式的、灵活多样的培训模式, 面授与网络培训相结合, 讲课与读片、理论讲授与现场观摩相结合等, 力求达到最佳效果。

参考文献:

- [1] 赖辉. 安全培训机构建设现状分析 [J]. 中国安全生产科学技术, 2009 5 (4): 91-95
- [2] 周刚林. 我国安全培训机构分布现状分析 [J]. 中国安全生产科学技术, 2009 5 (2): 129-132
- [3] 黄典剑. 安全生产培训中若干问题的探讨 [J]. 安全, 2007 (10): 3-6

(上接第 278页)

- [21] 王敏, 吴中亮, 陈家堃. 镍化合物诱发细胞恶变过程中细胞凋亡的变化 [J]. 卫生毒理学杂志, 2003 17 (1): 27-30
- [22] 王敏, 吴中亮, 陈家堃. 镍化合物诱发恶性转化细胞的端粒酶活性表达 [J]. 癌变·畸变·突变, 2003 15 (4): 193-195
- [23] 雷毅雄, 陈家堃, 吴中亮. 3种镍化合物转化细胞中 DNA损伤的研究 [J]. 环境与职业医学, 2005 22 (5): 392-394
- [24] 陈传德, 吴中亮, 陈家堃. 硫酸镍诱导的人支气管上皮细胞系

癌变细胞基因组不稳定性分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2005 32 (1): 5-7

- [25] 吴永会, 周春凌, 王军. 镍冶炼烟尘对中国仓鼠肺细胞毒性的试验研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2003 16 (5): 280-281
- [26] Oller A R. Respiratory carcinogenicity assessment of soluble nickel compounds [J]. Environmental Health Perspectives, 2002 110: 841-844