

# 低浓度光气作业工人的氧化应激反应初探

## Primary survey on oxidative stress reaction in workers exposed to low level of phosgene

刘静, 寿勇明, 张叶, 张进, 鲍晓璐, 金复生

LIU Jing, SHOU Yong-ming, ZHANG Ye, ZHANG Jin, BAO Xiao-lu, JIN Fu-sheng

(上海化学工业区医疗中心, 上海 201507)

**摘要:** 为探讨低浓度光气接触对人体氧化应激的影响, 选择 179 名光气作业人员为接触组, 153 名不接触任何职业病危害因素的健康人群为对照组, 测定其血清丙二醛 (MDA) 含量。超氧化物歧化酶 (SOD) 活力及谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活力。结果显示, 接触组 MDA 含量及 SOD 活力均高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 接触组 GSH-Px 活力低于对照组, 但仅在 30 岁以下人群中, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**关键词:** 低浓度; 光气; 氧化应激损伤

中图分类号: R135.14 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2011)05-0386-02

长期低浓度光气接触是否会对人体产生氧化损伤, 目前文献报道较少。我们初步探讨了低浓度接触光气人群的氧化应激反应, 现报告如下。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

选择某企业三套装置的光气作业工人共 179 名作为接触组, 其中男性 163 人、女性 16 人, 年龄 19~51 岁, 平均年龄 ( $32.5 \pm 7.2$ ) 岁, 光气作业工龄 ( $4.3 \pm 1.3$ ) 年; 选择性别、年龄构成与接触组相近且不接触职业危害因素的 153 名健康人员作为对照组, 其中男性 133 人、女性 20 人, 年龄 21~51 岁, 平均年龄 ( $33.4 \pm 8.2$ ) 岁。两组在性别、年龄方面差异无统计学意义。

#### 1.2 脂质过氧化指标测定方法

空腹采静脉血, 分离血清,  $-20^{\circ}\text{C}$  保存待测。用硫代巴比妥酸法测定 MDA 含量, 用黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶 (SOD) 活力, 用二硫代二硝基苯甲酸法测定 GSH-Px 活力。试剂盒购于南京建成生物科技有限公司, 测定按照试剂盒说明书进行。

#### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 统计软件包 (19.0) 进行统计检验。

### 2 结果

#### 2.1 作业场所职业卫生状况

该企业自生产以来, 作业场所空气中光气的浓度均在职业接触限值以内。正常工况下, 工人的作业主要以巡检为主。

#### 2.2 接触组和对照组血清 MDA、SOD、GSH-Px 测定结果的比较

接触组、对照组的 MDA、SOD、GSH-Px 测定结果如表 1 所示, 接触组的 MDA 含量及 SOD 活力高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 接触组的 GSH-Px 活力低于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 血清 MDA、SOD、GSH-Px 测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数  | MDA (nmol/ml)     | SOD (U/ml)          | GSH-Px (U/ml)      |
|-----|-----|-------------------|---------------------|--------------------|
| 对照组 | 153 | $4.62 \pm 1.34$   | $61.26 \pm 26.81$   | $199.22 \pm 43.97$ |
| 接触组 | 179 | $5.54 \pm 1.37^*$ | $79.35 \pm 23.98^*$ | $191.01 \pm 35.63$ |

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.01$ 。

#### 2.3 不同装置工人血清 MDA、SOD、GSH-Px 测定结果的比较

该企业三套装置空气中光气浓度分别为  $0.086 \text{ mg/m}^3$ 、 $0.092 \text{ mg/m}^3$ 、 $0.11 \text{ mg/m}^3$ , 将接触组 179 名工人按照装置分组, 经方差分析, 血清 MDA、SOD、GSH-Px 测定结果在不同装置的组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

#### 2.4 年龄分层分析

为了排除年龄因素的影响, 将接触组和对照组按年龄大小分别分为低年龄组 (20~岁)、中年龄组 (30~岁) 和高年龄组 (40~岁), 对于 MDA、SOD、GSH-Px 均按年龄分层将接触组和对照组的结果分别进行比较。其中 MDA 的含量在各年龄组均为接触组高于对照组, 差别均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 血清 SOD 活力, 各年龄组均为接触组高于对照组, 在低年龄组和中年龄组中, 差别有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而高年龄组差别无统计学意义; 血清 GSH-Px 活力仅在低年龄组中, 接触组和对照组的差别有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 按年龄分层接触组和对照组结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 测定指标   | 组别  | 低年龄组<br>( $n_1 = 68$ ,<br>$n_2 = 81$ ) | 中年龄组<br>( $n_1 = 51$ ,<br>$n_2 = 70$ ) | 高年龄组<br>( $n_1 = 34$ ,<br>$n_2 = 28$ ) |
|--------|-----|----------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|
|        |     |                                        |                                        |                                        |
| MDA    | 对照组 | $4.42 \pm 0.99$                        | $4.69 \pm 1.75$                        | $4.92 \pm 1.18$                        |
|        | 接触组 | $5.46 \pm 1.24^*$                      | $5.59 \pm 1.57^*$                      | $5.66 \pm 1.23^{**}$                   |
| SOD    | 对照组 | $60.77 \pm 26.66$                      | $54.60 \pm 18.03$                      | $72.21 \pm 34.38$                      |
|        | 接触组 | $80.89 \pm 21.81^*$                    | $77.08 \pm 23.24^*$                    | $80.54 \pm 31.32$                      |
| GSH-Px | 对照组 | $202.91 \pm 43.12$                     | $206.69 \pm 39.43$                     | $180.62 \pm 48.01$                     |
|        | 接触组 | $188.62 \pm 36.09^{**}$                | $194.60 \pm 35.76$                     | $188.96 \pm 34.43$                     |

注:  $n_1$  对照组人数,  $n_2$  接触组人数; 同一年龄段中, 接触组与对照组比较, \*  $P < 0.01$ , \*\*  $P < 0.05$ 。

#### 2.5 按吸烟情况分组分析

收稿日期: 2011-05-30; 修回日期: 2011-09-11

作者简介: 刘静 (1976—), 女, 硕士, 研究方向: 劳动卫生与职业病。

为了排除吸烟的影响,按照吸烟情况,将接触组 177 名人员(排除吸烟情况不详的 2 名观察对象)和对照组 153 名人员分为不吸烟者、吸烟者。血清 MDA 含量和 SOD 活力在不吸烟者和吸烟者中,均为接触组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); GSH-Px 活力在不吸烟者及吸烟者中,均为接触组低于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 不同吸烟情况下接触组和对照组结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 测定指标   | 组别  | 不吸烟<br>( $n_1 = 79, n_2 = 105$ ) | 吸烟<br>( $n_1 = 74, n_2 = 72$ ) |
|--------|-----|----------------------------------|--------------------------------|
| MDA    | 对照组 | 4.59 ± 1.22                      | 4.66 ± 1.45                    |
|        | 接触组 | 5.48 ± 1.35*                     | 5.67 ± 1.42*                   |
| SOD    | 对照组 | 65.24 ± 28.16                    | 56.99 ± 24.77                  |
|        | 接触组 | 77.53 ± 23.74*                   | 81.83 ± 24.43*                 |
| GSH-Px | 对照组 | 198.48 ± 45.24                   | 200.01 ± 42.87                 |
|        | 接触组 | 189.11 ± 37.18                   | 193.31 ± 33.59                 |

注:  $n_1$  对照组人数,  $n_2$  接触组人数; 与对照组比较, \*  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

近年来,从自由基的角度研究化学物的毒性作用已日益引起重视,脂质过氧化是细胞损伤的一种特殊形式,也是许多工业毒物致病的起点<sup>[1,2]</sup>。目前认为自由基造成氧化损伤是光气急性中毒致肺水肿的重要原因之一<sup>[3,4]</sup>。本文通过对长期低浓度光气接触人群氧化损伤指标的测定发现,接触组血清 MDA 含量明显增高,经年龄和吸烟状况分层分析后,接触组血清 MDA 含量与对照组相比差异均有统计学意义,表明低浓度的光气接触可对人体产生一定的氧化损伤。

接触组的血清 SOD 活力明显高于对照组,表明在低浓度光气接触后,可使作业工人的 SOD 活力增强,这可能是因机体脂质过氧化增强及体内自由基产生增多而引起的拮抗氧化损伤的一种代偿性反应,一旦这种代偿性反应不足以抵抗体

内产生的自由基,机体将遭受严重的氧化损伤。在经年龄分层后,发现 40 岁以下人群中接触组的 SOD 活力明显高于对照组,而 40 岁以上人群中,接触组的 SOD 活力则无明显增高,可能是 SOD 的代偿性反应与年龄有关。

本研究还发现 30 岁以下人群中血清的 GSH-Px 活力明显降低,可能与低浓度的光气接触能抑制酶活性有关。但在 30 岁以上人群中,这种抑制作用不明显,可能是年龄与低水平的光气接触共同影响,机体产生了一定的耐受性有关。

将接触组按照装置分组,血清 MDA 含量、SOD 活力及 GSH-Px 活力在不同装置间无统计学差异,表明在职业接触限值以内的低浓度光气接触,当空气中光气浓度相差较小时,浓度对人体氧化损伤的影响无明显不同。

李文丽等<sup>[5]</sup>的研究发现光气染毒致肺水肿的小鼠肺脏氧化损伤试验中,MDA 含量及 SOD 活性明显增高,本实验的研究对象为较长期低浓度光气接触的作业人员,结果与李文丽等的研究一致,表明较长期的低浓度光气接触可引起机体的氧化应激损伤。

(致谢: 上海金山医院中心实验室主任范卫副研究员给予的大力支持!)

### 参考文献:

- [1] 付凯勤. 自由基与职业中毒 [J]. 劳动医学, 1987, 4 (3): 48.
- [2] Lee K U. Oxidative stress markers in Korean subjects with insulin resistance syndrome [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2001, 54 (Suppl 2): S29-33.
- [3] 秦绪军, 海春旭, 梁欣, 等. 大鼠急性光气吸入对机体氧化损伤的研究 [J]. 毒理学杂志, 2005, 19 (4): 260-262.
- [4] 席庆祥, 海春旭, 王鹏, 等. 光气染毒小鼠急性肺损伤的浓时积与效应关系研究 [J]. 疾病控制杂志, 2007, 11 (2): 160-163.
- [5] 李文丽, 海春旭, 刘瑞, 等. 光气染毒造成小鼠肺脏的氧化损伤 [J]. 疾病控制杂志, 2004, 8 (6): 554-556.

(上接第 383 页)

在表 2 中可以看到,配制的标准曲线系列最高一点的浓度是 490.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,按 4.5 L 的采样体积计,相当于 109  $\text{mg}/\text{m}^3$ 。以往检测时,浓度超过国家规定的 20  $\text{mg}/\text{m}^3$  短接触浓度的样品几乎没有,可能是乙酸对人体的刺激作用太强,在国家规定的标准浓度下人体不易耐受。所以,现场浓度一般都较低。

本实验采用两种方法配制了 2 种浓度的标准曲线,目的是比较第一种用微量注射器配储备液的准确性与第二种经典的配制方法有无差别。可以看出,两条线性回归方程的  $b$  值分别为 1.30 和 1.47,基本相同。线性相关系数  $R = 0.9999$ 。经过多次实验,用微量注射器配储备液的方法与用天平称量的配制方法没有差别,用微量注射器配储备液方法在常规的日

常检测中简便、快捷,甲酸溶剂用量少,准确性较高。

Nukol 色谱柱也用于分析测定丙烯酸、苯胺、苯酚及醇类的现场浓度。例如,乙二醇的测定时用 2% 异丙醇水溶液作为解吸剂,在一个极性弱的毛细管色谱柱上异丙醇和乙二醇很难分开,而用 Nukol 柱,则分离很好。所以,即使在应用先进的气相色谱仪的今天,首先考虑的问题仍然是适宜色谱柱的选用,其次才是载气流量和柱温的调配。

经过近两年的应用,我们认为 Nukol 毛细管色谱柱是一支优良的乙酸分析柱。

### 参考文献:

- [1] 徐伯洪, 闫惠芳. 工作场所有害物质检测方法 [M]. 北京: 中国人民公安大学出版社, 2003: 398.