

• 综述 •

职业接触铟化合物所致的肺部损害

朱秋鸿, 黄金祥

(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: 尽管工业应用铟化合物制造液晶面板的需求在增加, 却很少有人了解职业接触铟化合物对健康的危害。应密切关注铟化合物可能的毒性作用, 最大限度地保护工人的身体健康。

关键词: 铟化合物; 肺损害; 间质性肺炎; 肺蛋白沉积症

中图分类号: R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2012)04-0268-04

Lung injury induced by occupational exposure to indium compounds

ZHU Qiu-hong, HUANG Jin-xiang

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

Abstract: Despite the increasing use of indium compounds in manufacture of flatpanel displays, little is known about its potential health hazard induced by the occupational exposure. More attention should be paid to the possible toxic effects of indium compounds, and maximum healthcare should be taken to protect workers from its toxicities.

Key words: indium compounds; lung injury; interstitial pneumonia; pulmonary alveolar proteinosis

铟 (indium, In) 是一种稀有金属, 可与多种金属生产成合金而被广泛应用。近年来国内外陆续有铟化合物对人体健康损害的报道。本文将收集到的国内外有关研究文献进行综述, 以供进一步研究和临床应用参考。

1 理化性质

铟为银白色金属, 属于第Ⅷ族, 相对原子量为 114.82, 熔点 156.2 °C, 沸点 2 000 °C, 密度 7.3 g/cm³, 与铊同属一族。金属铟有延展性, 可塑性大, 在潮湿空气中表面易生成氢氧化膜, 加热超过熔点时可迅速与氧硫化合。铟易溶于硝酸、盐酸和硫酸, 与溴在常温下即能化合, 加热时可与碘化合。常见的铟化合物主要有硫酸铟 [In₂(SO₄)₃]、硝酸铟 [In(NO₃)₃]、氯化铟 [InCl₃]、氧化铟 [In₂O₃]、氢氧化铟 [In(OH)₃]、磷化铟 [InP]、砷化铟 [InAs] 等^[1]。

2 职业接触机会

根据 2005 年美国地质矿产调查报告, 全世界有经济价值的铟总储量在 1.5 万 t 以上, 其中我国总储量超过 8 000 t, 居世界第一位。铟可与多种金属生产成合金, 用于制造航空发动机轴承、真空密封材料、低熔点合金接点材料等。

目前铟已经成为高新技术产业的重要生产原料, 全世界超过 50% 的铟被用来制造液晶产品。近年来随着科技水平的发展, 铟的应用领域在不断拓展。铟化铟和砷化铟可用于红外探测、光磁器件及太阳能转换器等, 磷化铟用于微波通讯、光纤通讯中的激光光源和太阳能电池材料。在生产及使用铟及其化合物过程中均可有职业接触机会。

3 毒代动力学

3.1 吸收

铟盐可经胃肠、呼吸道及皮肤吸收。除三氯化铟和硫酸

铟外, 其他铟盐经胃肠吸收很少。Zheng 等^[2]的研究表明, 大鼠口服磷化铟 (InP) 后, 相对平均分配在肝、肾、肺、脾和睾丸等组织中, 口服 96 h 后, 在大鼠组织中检测到的剂量不到口服剂量的 0.11%; 气管灌注 96 h 后, 肺外组织中储存的铟约为总量的 0.36%; Smith 等的研究表明^[3], 给予大鼠氢氧化铟或枸橼酸铟化合物后, 胃肠吸收的量约占给药量的 0.5%, 豚鼠经皮染毒硫酸铟 3 个月, 未观察到动物有明显变化, 说明完整的皮肤对硫酸铟有较好的屏障作用, 能有效阻止硫酸铟进入体内。但需要指出的是, 不同的铟化合物在体内吸收的量与其化学性质相关。

3.2 分布

铟化合物在体内的组织分配取决于该化合物的化学种类。可溶性铟化合物在 pH > 4 的环境中水解成 In(OH)₃, 并蓄积在肝、脾和网状内皮组织中。相反, 在 pH < 4 的环境中主要结合在血液转铁蛋白上, 并广泛蓄积在肾脏。也有实验表明, 大鼠经静脉给予氯化铟后主要蓄积在肾脏, 氧化铟则主要蓄积在肝和脾。Zheng 等研究表明, 口服或气管灌注磷化铟后, 在不同组织中的分布无显著性差异。

3.3 排泄

吸收到体内的铟化合物经尿和粪便排出体外。粪便排泄是铟排出体的主要途径。口服 InP 后, 在胃肠及其内容物中有大量的铟。这可能是因为在 InP 低溶解和低吸收所致。吸收的铟从肝脏经胆汁排泄到肠道随粪便排出体外。尿是铟排泄的另一种途径。口服 InP 240 h 内, 经尿排出的铟只有总量的 0.1% ~ 0.2%; 气管灌注的结果也表明, 给药后 96 h 内, 随尿排出的铟不足 0.03%, 所占比例只占同时间点组织检测到的 8%。说明经尿排出是次要的途径。大鼠注射 InP 后, 体内的生物半减期分为快相和慢相, 快相为 1.9 d, 慢相为 69 d。而铟经尿排泄的生物半减期为 32 h。

4 毒性

收稿日期: 2012-04-17

作者简介: 朱秋鸿(1970—)女, 副研究员, 研究方向: 职业中毒。

4.1 急性毒性

镉及其化合物的毒性依其不同性状、接触途径等差异很大。如胶体状镉和羟化镉的急性毒性较离子态镉高40倍。可溶性镉盐对人和动物有毒,三价镉胃肠外给药毒性明显高于口服^[4]。

Tanaka等^[5]研究发现,仓鼠气管内注入砷化镉(InAs)一周后体重明显低于对照组。两周后显微镜下观察,可发现仓鼠的肺局部出现增生性病变,除此之外,还观察到肺部有严重的炎症和肺间质纤维化、大量的中性细胞、肺泡巨噬细胞和坏死的细胞碎片,肺泡间隔、肺泡腔和支气管腔中可见到InAs颗粒,而这些反应在对照组中不明显。Uemura等^[6]的研究也发现,大鼠气管注入InP后的一周内,在肺泡和细支气管中可观察到InP颗粒。在染毒后第一天巨噬细胞中就发现了InP颗粒,并且在支气管中有中性粒细胞浸润。渗出和中性细胞浸润程度呈现一定的剂量-反应关系。在高剂量染毒组,可观察到破裂的巨噬细胞和脱落的肺泡上皮细胞,有时还可看到间质增厚和细支气管上皮细胞增生。Oda等^[7]的动物实验也表明,大鼠InP染毒后一天,支气管肺泡液中的过氧化物歧化酶和乳酸脱氢酶活性均升高,表明已处在炎症的早期。染毒后8d大鼠支气管肺泡液中的嗜中性细胞、淋巴细胞、总蛋白、乳酸脱氢酶、总磷脂和总胆固醇量均升高,同时在病理检查中可观察到肺泡腔内有脱落的肺泡上皮细胞和无定形渗出物产生,表明大鼠出现了急性炎症和上皮细胞损伤。Tanaka等^[8]的研究发现,仓鼠气管注入镉锡氧化物(ITO)和氧化镉(IO)8周(每周2次)后,ITO染毒组仓鼠体重从染毒后40周开始逐渐下降,而IO染毒组仓鼠在整个实验期间与对照组相比,体重无明显改变;在实验中还观察到,染毒后40周,两组动物均出现了中等程度的炎症反应、肺泡上皮增生、胆固醇结晶、肺泡间隔扩张和轻度的肺间质纤维化、细支气管-肺泡细胞增生。另外,在IO染毒后16周,还出现了严重的肉芽肿,到40周时减轻。Nagano等^[9,10]的研究表明,大鼠和小鼠在吸入高浓度的ITO和IO两周后大部分动物的肺泡中都出现了不同程度的蛋白沉积、巨噬细胞浸润、炎症细胞浸润和上皮细胞增生。小鼠吸入ITO 13周后4只出现了胸壁增厚而大鼠仅1只。大鼠和小鼠病变程度不一可能是因为不同物种所致,需要进一步深入研究。

曲波等^[11-13]的研究也发现,大鼠经口染毒硫酸镉后体重明显减轻,同时大鼠血清BUN和ALT水平明显增高,表明硫酸镉可导致肾脏及肝脏等明显损伤。硫酸镉腹腔注射到小鼠的体内,可致小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率显著增高,也可致小鼠精子畸形率增高,说明硫酸镉可能具有致细胞突变作用。硫酸镉经口染毒孕鼠,发现可严重影响胚胎的早期发育,导致胚胎早期死亡而形成吸收胎。Omura等^[14]给仓鼠经气管注入镉锡氧化物,发现大部分实验动物的生精上皮细胞排列显著紊乱或出现空泡。

4.2 慢性毒性

从90年代中期开始,日本东京应庆大学预防医学和公共卫生部就用难溶的InP和InAs进行了单一或重复的气管内滴

注实验,发现这些镉化合物可引起严重的肺部炎症和纤维化改变^[15,16]。美国国家毒理学项目组用InP进行了2年的吸入实验,认为有明确的证据证明InP对大鼠和小鼠有明显的致肺癌作用^[17]。2006年,国际癌症研究机构把InP列在2A组^[18]。

Yamazaki等^[16]的实验结果表明,仓鼠长期(88周)气管注入InAs和InP后体重明显减轻,在实验结束时,InAs组仓鼠血清镉浓度是InP组的2倍,InAs的生物半减期快相为2.5周,慢相为60.8周,而InP的生物半减期快相为6.2周,慢相为60周。两组仓鼠的肺都出现了严重的炎症反应,在实验的早期阶段(16周前),肺泡间隔充满增生的上皮细胞和异型细胞,并有炎症细胞浸润。在肺泡间隔、肺泡腔、细支气管管腔和周围组织中可见到中性粒细胞和巨噬细胞。在肺泡间隔还可看见InAs和InP颗粒、肉芽肿和细胞碎片。从16周开始,巨噬细胞胞浆中的InAs和InP颗粒扩散,支气管上皮细胞增生,肺间质纤维化。在两个实验组动物中观察到的病变形态和进展基本一致。

Gottschling等^[19]的动物实验结果还表明,大鼠吸入InP 2年后,进行免疫组织化学分类发现GST-Pi和8-OHdG在非典型增生和鳞状囊性病变中有增高的趋势。这种趋势表明由于炎症细胞浸润和活性氧的释放诱导了上皮细胞的氧化应激反应。该实验的系列分析表明,氧化应激反应在吸入InP到发展为肺癌进程中起了重要的作用。

另外,曲波等^[20]用硫酸镉经口给予大鼠染毒(5次/周),染毒3个月后发现大鼠的肝脏、肾脏明显肿大,且部分出现肠水肿、肠粘连等。镜下观察可见肝细胞变性,肾小管细胞变性、溶解,胃肠有炎症细胞浸润。

5 对人体健康影响

直到本世纪初,镉对人的健康影响报道很少。2003年Homma等^[21]报道了一名从事氧化镉锡板(indium-tin oxide, ITO)表面抛光工作的27岁男工患上间质性肺炎。患者从事该工作3年(1994—1997年),主诉干咳、盗汗、食欲不振、呼吸困难、体重减轻10个月于1998年入院。X射线胸片发现患者全肺毛玻璃样变。胸部CT显示全肺毛玻璃样变并且胸膜下有蜂窝改变。胸腔镜活检病理发现肺泡腔中充满了红细胞、纤维蛋白、胆固醇和含有细小颗粒的肺泡巨噬细胞,间质中可见淋巴细胞和浆细胞,并且有淋巴滤泡。在肺泡腔、肺泡间隔和支气管管腔中有大量的细小颗粒,这些颗粒的直径大部分 $<1\ \mu\text{m}$,用电子显微镜扫描证明这些颗粒是镉和锡。详细的医学检查后,诊断为吸入氧化镉锡后引起的间质性肺炎(interstitial pneumonia)。Homma等^[22]2005年还报道了一例30岁的男性机械工在吸入镉锡氧化物后导致了肺纤维化。Chonan等^[23]对接触镉的108名男工进行了横断面研究,发现HRCT有改变的工人血清中镉浓度要高于无改变的。同样,HRCT有改变的工人II型肺细胞表面抗原(KL-6)的异常率和均值也比无改变的高。间质的改变预示着患肺气肿的几率增高。Hamaguchi等^[24]对93名接触镉锡氧化物的男工进行健康调查,血清免疫标志物和高分辨率CT检查结果显示,接触

可溶性的锡化合物可能引起肺损伤。Nakano 等^[25]对以前接触过锡 (127 人)、目前接触锡 (465 人) 和对照组 (169 人) 的三组工人进行研究, 接触组工人血清锡浓度明显高于对照组, KL-6 水平明显增高, 且 KL-6、表面活性蛋白 A (SP-A) 和表面活性蛋白 D (SP-D) 的增高呈一定的剂量-反应关系。KL-6、SP-A 和 SP-D 是肺间质疾病的血清标志物, 说明接触高浓度的锡可引起肺部损伤^[26]。

肖永龙等^[27]2010 年曾报道一接触锡化合物的工人出现了咳嗽、胸闷和呼吸困难, X 射线胸片显示肺间质弥漫性病变。胸腔镜活检发现肺泡间隙有大量的嗜酸性物质, 肺间质有大量的浆细胞和淋巴细胞。HRCT 显示肺部弥漫性结节和毛玻璃样变。最后诊断为蛋白沉积症 (PAP)。同年, Kristin 等^[28]报道了 2 例接触 ITO 的工人患上了 PAP, 一例最后因呼吸衰竭死亡。PAP 是一种罕见的疾病, 其特点是带有表面活性剂的脂质和蛋白在肺泡内蓄积。1999 年以前, 人们认为它是一种表面活性剂的代谢紊乱, 后来在 90% 的患者中发现了巨噬细胞-粒细胞 (GM-CSF) 抗体。目前的研究已证明, PAP 是因为 GM-CSF 抗体存在所致的自身免疫性疾病。其主要出现在血液病、感染和吸入难溶性的粉尘等疾病中^[29]。

6 小结

已有的毒理学研究显示锡化合物具有明确的急性和慢性毒性作用, 主要是对呼吸系统的损害, 临床病例报告也表明接触氧化锡锡可致间质性肺炎、肺纤维化和 PAP。截至 2010 年, 全世界共有 10 例锡对人体健康损害的报道, 其中日本 7 例、美国 2 例、中国 1 例^[30]。从预防的角度目前美国和英国已公布了锡的工作场所空气中职业接触限值均为 0.1 mg/m^3 , 日本尚提出血清锡的职业接触生物限值为 $3 \mu\text{g/L}$ 。我国在此方面的研究还是空白, 既无监测方法, 也无国家卫生标准。随着锡的生产和应用不断发展, 接触的人群越来越多, 这方面潜在的危害应该引起有关部门足够的重视, 并加强锡性的研究, 防患于未然, 以保护接触锡人群的身心健康。

参考文献:

- [1] 王伟, 李庆辉. 锡及其化合物的毒性研究. 工业卫生与职业病, 2000, 26 (5): 309-311.
- [2] Zheng W, Steven M, Margaret J, *et al.* Tissue distribution and elimination of indium and intratracheal administration of indium phosphide [J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 1994, 43: 483-494.
- [3] 李雪飞, 曲波, 王帆, 等. 硫酸锡经皮染毒致豚鼠亚慢性毒性作用 [J]. *中国公共卫生*, 2007, 23 (10): 1261.
- [4] 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: 327-328.
- [5] Tanaka A, Hirata M, Omura M. Pulmonary squamous cyst induced by exposure to indium arsenide in hamsters [J]. *J Occup Health*, 2003, 45: 405-407.
- [6] Uemura T, Oda K, Omae K, *et al.* Effects of intratracheally administered indium phosphide on male fisher 344 rats [J]. *J Occup Health*, 1997, 39: 205-210.
- [7] Oda K. Toxicity of a low level of indium phosphide (InP) in rats after intratracheal instillation [J]. *Industrial Health*, 1997, 35: 61-68.
- [8] Tanaka A, Hirata M, Homma T, *et al.* Chronic pulmonary toxicity study of indium-tin oxide and indium oxide following intratracheal instillations into the lungs of hamsters [J]. *J Occup Health*, 2001, 52: 14-22.
- [9] Nagano K, Nishizawa T, Eitaki Y, *et al.* Pulmonary toxicity in mice by 2-and 13-week inhalation exposures to indium-tin oxide and indium oxide aerosols [J]. *J Occup Health*, 2011, 53: 234-239.
- [10] Nagano K, Gotoh K, Kasai T, *et al.* Two-and 13-week inhalation toxicities of indium-tin oxide and indium oxide in rats [J]. *J Occup Health*, 2011, 53: 51-63.
- [11] 曲波, 李雪飞, 王帆, 等. 硫酸锡急性及亚急性毒性试验研究 [J]. *中国公共卫生*, 2007, 23 (12): 1525.
- [12] 曲波, 李雪飞, 王帆, 等. 硫酸锡毒性和致突变作用研究 [J]. *毒理学杂志*, 2007, 21 (4): 273-275.
- [13] 曲波, 李雪飞, 王帆, 等. 硫酸锡生殖毒性的研究 [J]. *中国工业医学杂志*, 2007, 20 (4): 240-241.
- [14] Omura M, Tanaka A, Hirata M, *et al.* Testicular toxicity evaluation of indium-tin oxide [J]. *J Occup Health*, 2002, 44: 105-107.
- [15] Tanaka A, Hirata M, Omura M, *et al.* Comparative study of the toxic effects of gallium arsenide, indium arsenide and arsenic trioxide following intratracheal instillations to the lung of Syrian golden hamsters [J]. *Fukuoka Acta*, 2000, 91: 21-33.
- [16] Yamazaki K, Tanaka A, Hirata M, *et al.* Long term pulmonary toxicity of indium arsenide and indium phosphide instilled intratracheally in hamsters [J]. *J Occup Health*, 2002, 42: 169-178.
- [17] National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of indium phosphide (CAS No 22398-80-7) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies) [M]. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Service, Public Health Service, 2001.
- [18] IARC. Monographs Vol 86. Cobalt in hard metals and cobalt sulfate, gallium arsenide, indium phosphide and vanadium pentoxide [M]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2006.
- [19] Gottsching B C, Maronpot R R, Hailey J R, *et al.* The role of oxidative stress in indium phosphide-induced lung carcinogenesis in rats [J]. *Toxicological Science*, 2001, 64: 28-40.
- [20] 曲波, 李雪飞, 王帆, 等. 硫酸锡亚慢性毒性的实验研究 [J]. *工业卫生与职业病*, 2008, 34 (1): 1-3.
- [21] Homma T, Ueno T, Sekizawa K, *et al.* Interstitial pneumonia developed in a worker dealing with particles containing indium-tin oxide [J]. *J Occup Health*, 2003, 45: 137-139.
- [22] Homma S, Miyamoto A, Sakamoto S, *et al.* Pulmonary fibrosis in an individual occupationally exposed to inhaled indium-tin oxide [J]. *Eur Respir J*, 2005, 25: 200-204.
- [23] Chonan T, Taguchi O, Omae K. Interstitial pulmonary disorders in indium-processing workers [J]. *Eur Respir J*, 2007, 29: 317-324.
- [24] Hamaguchi T, Omae K, Takebayashi T, *et al.* Exposure to hardly soluble indium compounds in ITO production and recycling plants is a

- new risk for interstitial lung damage [J]. *Occup Environ Med*, 2008, 65: 51-55.
- [25] Nakano M, Omae K, Tanaka A, *et al.* Causal relationship between indium compound inhalation and effects on the lungs [J]. *J Occup Health*, 2009, 51: 513-521.
- [26] Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, *et al.* Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165: 378-381.
- [27] Xiao yong-long, Cai hou-rong, Wang yi-hua, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis in an indium-processing worker [J]. *Chinese Medical Journal*, 2010, 123 (10): 1347-1350.
- [28] Kristin J C, Donat W E, Eitensohn D B, *et al.* Pulmonary alveolar proteinosis in workers at an indium processing facility [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010, 181: 458-464.
- [29] Costabel U, Nakata K. Pulmonary alveolar proteinosis associated with dust inhalation [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2010, 181: 427-428.
- [30] Omae K, Nakano M, Tanaka A, *et al.* Indium lung-case reports and epidemiology [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2011, 84 (5): 471-477.

矽肺早期诊断的生物标志物 CC16 和 SP-D

王辉, 王瑞

(山东省医学科学院/山东省职业卫生与职业病防治研究院, 山东 济南 250062)

摘要: 矽肺是由于在生产过程中长期吸入含有游离二氧化硅粉尘而引起以肺组织纤维化为主的全身性疾病, 是尘肺中危害最严重的职业病之一。其病理演化过程为与炎性有关的纤维化反应。近几年一些学者在研究矽肺的致病机制过程中发现 CC16、SP-D 的抗炎及抗纤维化等作用在矽肺发生发展过程中起到重要作用, 并可能成为矽肺早期诊断的生物标志物。本文就它们在矽肺诊断中的价值作一简单介绍。

关键词: 矽肺; 肺纤维化; 早期诊断; 生物标志物; 克拉拉细胞蛋白 (CC16); 肺表面活性蛋白 D (SP-D)

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2012)04-271-04

Biomarkers for early diagnosis of silicosis: Clara cell protein and surfactant protein D

WANG Hui, WANG Rui

(Shandong Provincial Institute of Occupational Health and Occupational Diseases Control, Shandong Provincial Academy of Medical Sciences, Jinan 250062, China)

Abstract: Silicosis is a systemic disease with diffuse pulmonary fibrosis caused by long-term inhalation and retention of industrial dust contained free SiO₂ in lungs, which is one of the most serious and hazardous occupational diseases in pneumoconiosis. The pathological process showed that silicosis seems a fibrosis reaction related to inflammatory response. In recent years, some scholars discovered that CC16 and SP-D had anti-inflammatory and antifibrotic effects, which might play an important role in the occurrence and development processes of silicosis and probably be the potential biomarkers for the early diagnosis of silicosis. This paper will give a brief introduction on the value of them in this field.

Key words: silicosis; pulmonary fibrosis; early diagnosis; biomarker; Clara cell protein (CC16); Surfactant protein D (SP-D)

目前对矽肺的发生和发展机制并不十分清楚, 比较公认的矽肺发病机制有矽尘毒性、脂质过氧化作用、肺内细胞机制、细胞因子网络等^[1], 而临床上对矽肺的诊断主要是借助于影像学检查等, 但这都是建立于矽肺发病之后。因此, 探索矽肺早期生物标志物, 寻找用于矽肺早期诊断和评价肺纤维化进程的生物标志物已成为矽肺病研究中迫切需要解决的问题。克拉拉细胞蛋白 (Clara cell protein, CC16) 和表面活性蛋白 D (surfactant protein D) 是近几年国内外学者在矽肺

致病机制研究中发现对矽肺早期诊断有潜在价值的生物指标。

1 克拉拉细胞蛋白 (Clara cell protein 16)

Clara 细胞是排列在细支气管黏膜上的无纤毛立方上皮细胞, 具有分泌功能。1881 年, Kbllicker 首先发现了这类细胞的存在, 1937 年 MaxClara 描述了这类细胞的形态特征, 这类细胞便以他的名字命名^[2]。Emura 的研究指出 Clara 细胞是支气管上皮细胞的祖细胞, 能够促进支气管上皮的再生^[3]。Clara 细胞的分泌物中有一种分子质量为 15 840 u 的蛋白, 称为 CC16, 它为一同型二聚体, 由位于反平行方向的 70 个氨基酸构成, 中间通过两个二硫键连接, 由于开始测得其分子质量为 10 000 u, 也被称为 CC10。CC16 为组织特异性蛋白, 主要在肺组织表达, 肺液中的浓度为 100~200 mg/L, 在人的支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中 CC16 占可溶性蛋白含量的 2%~3%^[4]。另外, 孕期子宫、前列

收稿日期: 2012-04-01; 修回日期: 2012-06-22

基金项目: 国家自然科学基金 (30872094); 山东省科技攻关项目 (2008GG30002036)

作者简介: 王辉 (1985—), 男, 硕士在读, 主要从事职业卫生学研究。

通讯作者: 王瑞, 研究员, kywangrui@yahoo.com.cn。