

粉尘作业人员发生肺动脉高压的多因素分析

沈江, 伍东升, 温晓玲, 邵恒, 刘露, 李鹏

(四川大学华西第四医院放射科, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨粉尘作业人员发生肺动脉高压 (PAH) 的影响因素。**方法** 选取工种、接尘时间、融合块形成以及肺气肿征象、肺大泡、继发性肺结核等尘肺病常见并发症为观察指标, 进行非条件 Logistic 回归分析。多分类变量进行组内对照比较。**结果** 粉尘作业人员发生 PAH 的独立危险因素包括: 工种 ($P=0.036$, $OR=1.134$)、接尘时间 ($P=0.016$, $OR=1.145$)、融合块形成 ($P=0.001$, $OR=1.777$)、肺气肿征象 ($P=0.004$, $OR=1.679$)、继发性肺结核 ($P=0$, $OR=2.065$)。工种组内比较显示, 石匠与石料开采加工、石英砂接尘组发生 PAH 的可能性是其他组的 1.59~2.545 倍。随着接尘时间的增长, 发生 PAH 的可能性成倍增加。**结论** 接尘工人出现肺气肿征象、继发性肺结核等并发症应及时进行临床干预, 阻止 PAH 的进展; 不同工种的危险性、接尘时间的累积效应、融合块形成是预防 PAH 和改善预后中应引起重视的因素。

关键词: 肺动脉高压; 多因素分析; 危险因素; 尘肺病

中图分类号: R445.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2015)06-0421-04 DOI:10.13631/j.cnki.zgggyx.2015.06.006

Multivariate analysis of pulmonary artery hypertension in workers exposed to dust

SHEN Jiang, WU Dong-sheng, WEN Xiao-ling, SHAO Heng, LIU Lu, LI Peng

(Department of Radiology, Fourth West-China Teaching Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influential factors involved pulmonary artery hypertension (PAH) in workers exposed to dust. **Methods** Work type, duration of dust exposure, masses formation and some complications such as emphysema, pulmonary bulla and secondary pulmonary tuberculosis etc. were selected as observation indeices. Multivariate analysis was performed to determine independent individual variables by Logistic regression analysis, meanwhile, the multiple categorical variables control comparison was performed as well within same group. **Results** The results showed that the independent risk factors of PAH were follows: work type ($P=0.036$, $OR=1.134$), duration of dust exposure ($P=0.016$, $OR=1.145$), masses formation ($P=0.001$, $OR=1.777$), emphysema ($P=0.004$, $OR=1.679$) and secondary pulmonary tuberculosis ($P=0$, $OR=2.065$). The odds of PAH in the group of stonemason, stone mining and processing workers and quartz sands exposed workers was 1.59—2.545 times of other work type group. Additionally, there was multipling increase with the prolongation of dust exposure. **Conclusion** The results suggested that the prompt intervention was required for some complications, such as emphysema, secondary pulmonary tuberculosis for avoiding the progression of PAH; additionally, the work obviously exposed to dusts, longer exposure duration to dustsand masses formation should be the factors worth attention in prevention of PAH and improvement of its prognosis.

Key words: pulmonary artery hypertension (PAH); multivariate analysis; risk factor; pneumoconiosis

慢性肺源性心脏病是尘肺病的主要并发症, 也是导致尘肺病患者死亡的主要原因之一^[1]。肺动脉高压 (pulmonary artery hypertension, PAH) 是慢性肺源性心脏病的一个重要的病理生理阶段。在 PAH 早期, 如果能及时去除病因, 或适当进行对症治疗, 有可能逆转病变或阻止其进一步发展。因此对于粉尘作业人员, 围绕 PAH 的病因学、早期诊断、临床干预、预后等研究均具有重要的临床意义。本文拟采用 Logistic 回归分析探讨粉尘作业人员发生 PAH 的影响因素,

筛选出高危工种和并发症, 为其病因研究、早期干预治疗及预后改善提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2010 年至 2014 年间因接触粉尘来放射科行胸部 CT 检查的连续病例, 排除资料不全 (完整资料包括性别、年龄、工种、岗位、接尘时间)、胸廓畸形者后共纳入 1 043 例病例。其中男性 1 038 例、女性 5 例, 年龄 18~77 岁, 平均年龄 (49.6±10.2) 岁。

1.2 方法

所有病例扫描均采用 Siemens Somatom Emotion 16 螺旋 CT 扫描机。扫描体位为仰卧位, 扫描范围从胸廓入口至肋膈角。在平静呼吸状态下吸气后屏气完成

收稿日期: 2015-08-24; 修回日期: 2015-10-20

作者简介: 沈江 (1974—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向: 职业病影像诊断。

通讯作者: 伍东升, 主治医生, E-mail: victoryhope@163.com。

扫描。扫描参数：120 kV，250 mAs，螺距 1.0，层厚 5 mm，重建层厚 1.5 mm，FOV300 mm×489 mm。扫描完成后将数据传至图像贮存与传输系统（picture archiving and communication systems，PACS）。

在与肺动脉干走形方向一致的斜矢状面和与之垂直的升主动脉斜冠状面图像上测量肺动脉干、升主动脉的直径，取与血管长轴垂直的最大径。由 2 名医师在纵隔窗上独立观察 CT 图像并进行测量，2 名医师测量结果不一致时，取其均值。对平扫图像，由于很难根据密度将血管壁和血管腔内血液区分开来，故测量血管的外径。本研究中 PAH 的 CT 标准：<50 岁时，肺动脉干直径与升主动脉直径比值（rPA）>1；≥50 岁，肺动脉干直径>2.9 cm^[2-5]。

在 CT 肺窗图像上分析有无合并肺气肿征象、肺大泡及伴发融合块形成。肺气肿的 CT 诊断依据为肺野内出现大小不等、常为无壁的低密度区，肺血管纹理减少及小血管分支扭曲等；或 CT 值为 -900 ~ -1 000 HU^[6,7]。结合临床病史、实验室检测或治疗后复查，回顾性分析有无继发性肺结核。将工种、接尘时间、融合块形成、肺气肿征象、肺大泡、并发继发性肺结核纳入多因素分析。

1.3 统计分析

使用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。对所有影响因素先进行单因素分析，率的比较采用 χ^2 检验，等级资料采用秩和检验。将计数资料比较中 $P<0.05$ 的因素纳入 Logistic 回归模型，采用 Enter1 法分析；多分类变量组内对比取第一分类或最后一分类为对照。检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察对象基本情况

本组对象中石匠与石料开采加工 320 例（30.7%），煤矿混采 234 例（22.4%），采掘、隧道作业 170 例（16.3%），金属与非金属矿混采 142 例（13.6%），石英砂与水晶石接尘 36 例（3.5%），其它工种（焊工、铸造冶炼、炉前工、翻砂、滑石粉接尘、水泥生产等）141 例（13.5%）。

将接尘时间按 5 年为间隔，<5 年组 251 例（24.1%），5~9 年组 353 例（33.8%），10~14 年组 98 例（9.4%），15~19 年组 158 例（15.1%），≥20 年组 183 例（17.5%）。所有病例中，伴融合块形成 566 例（54.3%），合并肺气肿征象 519 例（49.8%），肺大泡 312 例（29.9%），并发继发性肺结核 166 例（15.9%）。

2.2 不同工种、接尘时间、合并症的 PAH 发生情况

1 043 例病例中，发生 PAH 者 262 例（25.1%）。不同工种、接尘时间、有无融合块形成、合并肺气肿征象、肺大泡、并发继发性肺结核的组间 PAH 发生情况的比较见表 1。单因素分析结果均显示 $P<0.05$ ，差异具有统计学意义。

表 1 不同工种、接尘时间、并发症和合并征象的粉尘作业人员 PAH 发生情况

组 别	人数	PAH 发生 人数	发生率 (%)	P 值
工种				0
石匠与石料开采及加工、 石英砂接尘	356	122	34.3	
煤矿混采	234	42	17.9	
采矿掘进与隧道作业	170	42	24.7	
金属矿混采	142	32	22.5	
其他接尘	141	24	17.0	
接尘时间				0
<5 年	251	50	19.9	
5~9 年	353	74	21.0	
10~14 年	98	25	25.5	
15~19 年	158	46	29.1	
≥20 年	183	67	36.6	
伴发融合块形成				0
有	566	184	32.5	
无	477	78	16.4	
合并肺气肿征象				0
有	519	170	32.8	
无	524	92	17.6	
肺大泡形成				0.002
有	321	98	31.4	
无	731	164	22.4	
继发性肺结核				0
有	166	66	39.8	
无	877	196	22.3	

2.3 粉尘作业人员发生 PAH 的多因素分析结果

将单因素分析有意义的指标引入非条件 Logistic 逐步回归分析模型，筛选出独立危险因素：工种（ $P=0.036$ ， $OR=1.134$ ）、接尘时间（ $P=0.016$ ， $OR=1.145$ ）、融合块形成（ $P=0.001$ ， $OR=1.777$ ）、肺气肿征象（ $P=0.004$ ， $OR=1.679$ ）、合并继发性肺结核（ $P=0$ ， $OR=2.065$ ）。结果见表 2。

2.4 多分类变量组内对照比较结果

以石匠与石料开采加工、石英砂接尘组为对照，其它工种、金属与非金属矿混采、采掘与隧道内作业、煤矿混采组与之对比的 OR 值分别为 0.393、0.558、0.629 和 0.420，即石匠与石料开采加工、石

英砂接尘组发生 PAH 的可能性分别为其它工种、金属与非金属矿混采、采掘与隧道内作业、煤矿混采组的 2.545 倍、1.792 倍、1.590 倍和 2.381 倍。

以接尘时间 ≥20 年组为对照, <5 年、5~9 年

组、10~14 年组、15~19 年组与之对比的 OR 值分别为 0.431、0.459、0.593 和 0.711, 即接尘时间 ≥20 年组发生 PAH 的可能性分别为上述各接尘工龄组的 2.32 倍、2.18 倍、1.69 倍和 1.41 倍。见表 3。

表 2 粉尘作业人员发生 PAH 的多因素分析

自变量	回归系数 β	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	OR 值的 95%可信区间
接尘类别	0.125	0.06	4.377	0.036	1.134	1.008~1.275
接尘时间	0.135	0.056	5.800	0.016	1.145	1.026~1.278
肺气肿征象	0.518	0.179	8.378	0.004	1.679	1.182~2.385
肺大泡	-0.011	0.168	0.004	0.95	0.989	0.712~1.374
融合块形成	0.575	0.179	10.341	0.001	1.777	1.252~2.524
继发性肺结核	0.725	0.187	15.091	0	2.065	1.432~2.978
常数项	-2.681	0.25	114.71	0	0.069	

表 3 工种与接尘时间多因素分析组内对比结果

自变量	回归系数 β	标准误	Wald 值	P 值	OR 值
工种					
其它工种	-0.933	0.250	13.822	0.000	0.393
金属与非金属矿混采	-0.583	0.230	6.446	0.011	0.558
采掘与隧道作业	-0.463	0.210	4.863	0.027	0.629
煤矿混采	-0.869	0.204	18.182	0.000	0.420
接尘时间					
<5 年	-0.842	0.220	14.625	0.000	0.431
5~9 年	-0.778	0.202	14.902	0.000	0.459
10~14 年	-0.523	0.278	3.537	0.060	0.593
15~19 年	-0.341	0.233	2.144	0.143	0.711

注: 工种组内比较以石匠与石料开采加工、石英砂接尘组为对照组; 接尘时间组内比较以接尘时间 ≥20 年为对照组。

3 讨论

尘肺病系长期吸入生产性粉尘引起的肺组织弥漫性纤维化, 常并发肺气肿。而慢性阻塞性肺气肿、弥漫性肺间质纤维化等所有引起肺毛细血管床减少、肺小动脉纤维化、闭塞的病变均可导致肺血管阻力增加^[5,8,9]。通常生产性粉尘致肺纤维化能力的强弱主要取决于粉尘中游离二氧化硅水平^[1]。本研究中, Logistic 回归分析显示接尘类别为危险因素之一 ($P=0.036$, $\beta=0.125$), 而石匠与石料开采加工、石英砂接尘组发生 PAH 的可能性是其他工种组的 1.59~2.545 倍。由于石英砂和水晶石的主要矿物成分为二氧化硅, 石料开采加工、水利建设及修路等隧道挖掘也是主要接触二氧化硅的行业, 相对于煤矿混采、金属及非金属矿混采、焊工、铸造、滑石粉及水泥生产等行业, 此类作业过程中接触二氧化硅含量相对较高, 致纤维化能力强, 以矽结节、弥漫性肺间质纤维化和矽肺团块形成为主^[1], 对肺毛细血管床的面积、肺小动脉管壁改变、管腔狭窄闭塞的影响范围更大, 程度更严重, 表现为肺循环阻力增加的范围和程度更显著, 即更容易发展成为 PAH。

粉尘致病还有明显的剂量-效应关系, 接尘时间则是剂量的决定因素之一。在相同的接尘浓度和分散度的条件下, 接尘时间越长, 累计接尘量越大, 致病效应也越明显, 发生 PAH 的比例也越高。本研究中 Logistic 回归分析显示, 随着接尘时间的增加, 发生 PAH 的可能性成倍增加 ($P=0.016$, $\beta=0.135$)。

根据对煤矿工人肺动脉病理分析发现, <60 μm 的无肌动脉肌化, 60~200 μm 的小动脉管周有大量尘细胞围绕, 尘细胞或尘性肉芽组织可侵入管壁, 弹力纤维层分裂增厚, 管壁玻璃样变性, 管腔狭窄, 甚至闭塞。随着周围粉尘沉积量增加, 肺小动脉管壁增厚程度随之增加。在块状纤维化病灶中, 所有不同管径的血管几乎全部受累, 部分小动脉形成栓塞, 出现机化现象^[10~12]。肺气肿则可导致与肺泡伴行的毛细血管受到挤压、破坏, 从而使肺毛细血管大量减少, 外周阻力增加, 最终发展为 PAH^[5,13]。多因素分析结果显示肺气肿征象和融合块形成均是粉尘作业人员发生 PAH 的危险因素, 伴发肺气肿征象和融合块形成的病例中发生 PAH 者的比例分别是未伴发者的 1.679 和 1.777 倍。分析其原因, 正是融合块内肺小

动脉受累, 肺气肿导致肺泡间隔毛细血管床受压及数量减少, 致使肺循环阻力增加。随着块状纤维化和肺气肿程度的增加, 肺内小动脉的构型重建范围增宽、程度加重, 腔内血栓形成和机化, 肺动脉压力逐渐增高, 直至达到临床上可以诊断的 PAH。

肺结核是尘肺常见的并发症, 多因素分析结果显示发病年龄、尘肺期别、接尘工龄、年代及年龄对尘肺结核的发生有明显的影响^[14]。由于尘肺病变中心的血管被尘性纤维化所包围, 抗结核药物不易渗入病灶发挥作用; 此外, 尘肺结核的有效治疗需要药物与机体巨噬细胞的共同作用, 而尘肺结核患者体内巨噬细胞机能受损, 故而抗结核药物难以在患者体内发挥更好的作用。随着耐药性结核的日益增多及多种并发症的存在, 致使尘肺结核具有难治性的特点^[15]。尘肺合并肺结核后, 促使尘肺结节融合和肺纤维化, 加速尘肺进展, 而尘肺又可加重肺结核, 两种疾病相互促进, 促使病情进展、恶化^[16]。如上所述, 当尘肺结节加速融合, 肺纤维不断进展, 肺小动脉受累加剧, 肺循环阻力随之不断增加, 肺动脉压力也逐渐升高。本研究结果显示合并继发性肺结核的病例中发生 PAH 者的可能性是未合并者的 2.065 倍。

本研究提示, 工种、接尘时间、融合块形成以及肺气肿、继发性肺结核等尘肺病常见并发症都是粉尘作业人员发生 PAH 的影响因素, 因此应及时对肺气肿、继发性肺结核等并发症进行临床干预, 而不同工种的危险性、接尘时间的累计效应、融合块形成也是需要引起重视的因素。

参考文献:

- [1] 李玉林, 病理学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008; 155.

- [2] 张燕, 张竹花, 金征宇, 等. 多层螺旋 CT 在肺动脉高压诊断中的应用 [J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28 (1): 44-48.
- [3] 李莉, 郭应林, 刘白鹭, 等. 多排螺旋 CT 在肺动脉高压诊断中的价值 [J]. 临床放射学杂志, 2011, 30 (8): 1134-1137.
- [4] 马建勇, 张雷, 高煜, 等. 肺动脉高压的多层螺旋 CT 表现 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2011, 31 (4): 671-672.
- [5] 王之悦, 祝因苏, 唐立钧. 多层螺旋 CT 在评估慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压中的应用进展 [J]. 国际医学放射学杂志, 2015, 38 (1): 35-38.
- [6] 顾丹, 白春学. 肺气肿影像学研究进展及临床应用 [J]. 临床肺科杂志, 2008, 13 (8): 1011-1012.
- [7] Madani A, Keyzer C, Gevenois P A. Quantitative computed tomography assessment of lung structure and function in pulmonary emphysema [J]. European Respiratory Journal, 2001, 18 (4): 720-730.
- [8] 丁红, 陈百灵, 李金珠, 等. 尘肺病右心功能检测方法的评价 [J]. 慢性病学杂志, 2014, 15 (3): 192-194.
- [9] 荆志成. 2010 年中国肺高血压诊治指南 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2011, 3 (2): 62-81.
- [10] 侯乐志, 李修阳, 申永来, 等. 煤矿工人尸检肺小动脉血栓及其钙化的研究 [J]. 河北医学, 2005, 11 (1): 83-85.
- [11] 彭俊华, 侯红梅, 孙晶, 等. 煤工尘肺肺心病肺小动脉病理改变观察 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 24 (11): 672.
- [12] 关砚生, 张岩松, 李军, 等. 煤工尘肺肺动脉病变的定量分析 [J]. 职业与健康, 2001, 17 (10): 3-4.
- [13] Matsuura Y, Kawata N, Yanagawa N, et al. Quantitative assessment of cross-sectional area of small pulmonary vessels in patients with COPD using inspiratory and expiratory MDCT [J]. European Journal of Radiology, 2013, 82 (10): 1804-1810.
- [14] 唐桂钰, 谢协亮, 刘尚军, 等. 某煤矿尘肺并发结核流行规律及影响因素分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2012, 25 (1): 17-19.
- [15] 高伟, 贾辰生. 尘肺结核的诊断和治疗新进展 [J]. 职业与健康, 2006, 22 (16): 1241-1242.
- [16] 李宝平, 周云芝, 尹晓明, 等. 尘肺合并肺结核影像学研究进展 [J]. 中国工业医学杂志, 2006, 19 (5): 288-292.

(上接第 405 页)

紫外所致皮肤损伤甚至皮肤癌的发生是一个复杂的过程, DNA 损伤、炎症、氧化应激、某些刺激因子以及皮肤色素沉着等均发挥了重要的作用, 其发生机制尚未完全阐明, 对其进行深入研究, 将为提高公众及长期野外工作者的防护意识、皮肤癌的预防以及光损伤防护药物开发提供理论基础。

参考文献:

- [1] Leiter U, Eigentler T, Garbe C. Epidemiology of skin cancer [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 810: 120-140.
- [2] Moan J, Grigalavicius M, Baturaite Z, et al. The relationship between UV exposure and incidence of skin cancer [J]. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2015, 31 (1): 26-35.
- [3] Reichrath J, Rass K. Ultraviolet damage, DNA repair and vitamin D in nonmelanoma skin cancer and in malignant melanoma: an update [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 810: 208-233.
- [4] Xiang F, Lucas R, Hales S, et al. Incidence of nonmelanoma skin

cancer in relation to ambient UV radiation in white populations, 1978—2012: empirical relationships [J]. JAMA Dermatol, 2014, 150 (10): 1063-1071.

- [5] Greinert R, Volkmer B, Henning S, et al. UVA-induced DNA double-strand breaks result from the repair of clustered oxidative DNA damages [J]. Nucleic Acids Res, 2012, 40 (20): 10263-10273.
- [6] Miyata M, Ichihara M, Tajima O, et al. UVB-irradiated keratinocytes induce melanoma-associated ganglioside GD3 synthase gene in melanocytes via secretion of tumor necrosis factor α and interleukin 6 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 445 (2): 504-510.
- [7] Williams J D, Bermudez Y, Park S L, et al. Malondialdehyde-derived epitopes in human skin result from acute exposure to solar UV and occur in nonmelanoma skin cancer tissue [J]. J Photochem Photobiol B, 2014, 132: 56-65.
- [8] Farrukh M R, Nissar U A, Afnan Q, et al. Oxidative stress mediated Ca^{2+} release manifests endoplasmic reticulum stress leading to unfolded protein response in UVB irradiated human skin cells [J]. J Dermatol Sci, 2014, 75 (1): 24-35.