手传振动接触与血管活性因子表达水平的关联性分析

梁灿坤, 汤永翔, 董杰, 曾文锋

(广州市职业病防治院, 广东 广州 510620)

摘要: 目的 探讨手传振动接触与血清内皮素(ET)、一氧化氮(NO)、血栓素 A_2(TXA_2)、前列环素(PGI_2)表达水平的关联性。**方法** 采用典型抽样方法, 抽取广州市汽车制造业 190 名手传振动作业男工为振动组, 210 名非手传振动作业男工为对照组。收集基本资料和代谢综合征(MetS)相关指标, 检测 ET、NO 和 TXA_2 水解代谢产物血栓素 B_2(TXB_2)、PGI_2 水解代谢产物 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$(6-keto-$PGF_{1\alpha}$)水平, 并将振动组男工按累计振动暴露水平(CVEL)分为低、中、高 3 个水平组。采用二元多因素 logistic 回归分析筛选血管活性因子的影响因素, 采用 t 检验、F 检验和 LSD 法比较血管活性因子的表达水平。**结果** 调查对象的 ET、NO、TXB_2、6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 检测结果分别为(119.50±30.01) pg/ml、(168.41±37.31) μmol/L、(92.00±23.15) pg/ml 和(754.75±203.34) pg/ml。振动组的 ET 表达水平高于对照组($P<0.05$), 但振动组和对照组的 NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 表达差异均无统计学意义($P>0.05$)。CVEL 低、中、高水平组之间的 ET、NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 表达差异均无统计学意义($P>0.05$), 但 CVEL 低水平组的 ET 表达水平高于中水平组($P<0.05$)。接触手传振动和罹患 MetS 均为 ET 表达水平的独立影响因素($OR_{振动}=1.54$, $OR_{MetS}=1.76$, 均 $P<0.05$)。无 MetS 的振动组 ET 表达水平高于对照组($P<0.05$), 低水平组 ET 表达水平高于中水平组($P<0.05$)。患 MetS 的振动组和对照组之间, CVEL 低、中、高水平组之间 ET 表达水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 手传振动接触与血清 ET 表达水平有统计学关联。ET 可能为接触手传振动的效应标志物, 其发生机制尚需进一步探讨。

关键词: 累计振动暴露水平(CVEL); 血管活性因子; 内皮素(ET); 效应标志物; 关联性

中图分类号: R135.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2025)06-0592-06 **DOI:** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2025.06.003

Correlation analysis between hand-transmitted vibration exposure and vasoactive factors expression level

LIANG Cankun, TANG Yongxiang, DONG Jie, ZENG Wenfeng

(*Guangzhou Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital*, *Guangzhou*, *Guangdong* 510620, *China*)

Abstract: Objective To explore the correlation between hand-transmitted vibration exposure and expression levels of endothelin (ET), nitric oxide (NO), thromboxane A_2 (TXA_2) and prostacyclin (PGI_2) in serum. **Methods** Using typical sampling method, 190 male workers engaged in hand-transmitted vibration operation were selected as the vibration group, and 210 male workers engaged in non hand-transmitted vibration operation were selected as the control group in Guangzhou's automobile manufacturing industry. The study collected basic information and metabolic syndrome (MetS) related indicators, detected four indicators including ET, NO and hydrolysis metabolite thromboxane B_2 (TXB_2) of TXA_2, hydrolysis metabolite 6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$(6-keto-$PGF_{1\alpha}$) of PGI_2, and divided male workers from the vibration group into three levels: low, medium, and high, based on their cumulative vibration exposure level (CVEL). Binary multivariate logistic regression was used to screen the influence factors of vasoactive factors. Vasoactive factor expression levels were compared by t-test, F-test and LSD-method. **Results** The detection results of ET, NO, TXB_2 and 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ in the survey subjects were (119.50±30.01) pg/ml, (168.41±37.31) μmol/L, (92.00±23.15) pg/ml and (754.75±203.34) pg/ml, respectively. The ET expression level in vibration group was higher than that in control group ($P<0.05$), but there were no statistically significant difference in NO, TXB_2 and 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ between vibration group and control group($P>0.05$). There were no statistically significant difference in the expression of ET, NO, TXB_2 and 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ among low-level group, medium-level group and high-level group ($P>0.05$), but the ET expression level in low-level group was higher than that in medium-level group ($P<0.05$). Exposure to hand-transmitted vibration and suffering from MetS were both independent factors affecting ET expression level ($OR_{vibration}=1.54$, $OR_{MetS}=1.76$; $P<0.05$). For the survey subjects without MetS, the ET expression level in vibration group was higher than that in control group ($P<0.05$), and the ET expression level in low-level group was higher than that in medium-level group ($P<0.05$). However, for the survey subjects with MetS, there was no statistically significant difference in ET expression level between vibration group and control group, and there was no statistically significant difference among low-level group, medium-level group

基金项目: 广州市市校(院)企联合资助项目(编号: 2024A03J0502)

作者简介: 梁灿坤(1981—), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事职业健康监护工作。

通信作者: 曾文锋, 硕士研究生导师, 主任医师, E-mail: wf_zeng@163.com

and high-level group ($P>0.05$). **Conclusion** The hand-transmitted vibration exposure was statistically associated with the ET expression level in serum. ET may be used as an effect biomarker for exposure to hand-transmitted vibration, but its underlying mechanism needs to be further explored.

Keywords: cumulative vibration exposure level(CVEL); vasoactive factor; endothelin(ET); effect marker; correlation

职业性手臂振动病(occupational hand-arm vibration disease, OHAVD)是长期从事手臂振动作业所引起的全身性疾病, 发病部位集中于上肢末端, 主要表现为手部末梢循环或神经功能障碍, 还可引起骨关节和肌肉损伤, 其典型症状为振动性白指(vibration-induced white finger, VWF)[1]。目前, VWF 缺乏灵敏度好和特异性高的血清生物标志物, OHAVD 的病理机制尚未完全阐明[2]。振动性血管损伤由内皮功能障碍和血管调节异常引起[3-4], 与血管收缩和舒张、神经保护和细胞凋亡等有关生物标志物水平呈相关性[5]。正常生理状态下的血管内皮细胞会释放内皮源性收缩和舒张因子共同调节和维持血管稳态, 若动态平衡遭到破坏就会导致内皮功能障碍, 故保护内皮细胞是干预心血管和代谢性疾病的有用靶标之一[6]。内皮素(endothelin, ET)和血栓素 A_2(thromboxane A_2, TXA_2)具有较强血管收缩功能; 一氧化氮(nitric oxide, NO)和前列环素(prostacyclin, PGI_2)是抗炎和抗纤维化的血管舒张剂, 可抵消 ET 和 TXA_2 的缩血管作用[7]。由于 TXA_2 和 PGI_2 的半衰期很短, 稳定性较差, 故常用其水解代谢产物血栓素 B_2(thromboxane B_2, TXB_2)和 6-酮-前列腺素 $F_{1\alpha}$(6-keto-prostaglandin $F_{1\alpha}$, 6-keto-$PGF_{1\alpha}$)来反映 TXA_2 和 PGI_2 水平[8]。已有研究表明, 振动暴露可导致 ET、TXB_2 浓度升高和 NO、6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 浓度下降[9], 代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)与血管内皮功能障碍之间存在因果关系[10]。因此, 在探讨手传振动与血管活性因子关系中, MetS 成为不容忽视的影响因素。目前, 手传振动与血管活性因子的关系少有报道。本次调查拟探索广州市汽车制造业手传振动接触与血清 ET、NO、TXA_2、PGI_2 表达水平的关联性, 进而探讨接触手传振动的生物效应标志物。

1 对象与方法

1.1 对象 采用典型抽样方法, 抽取广州市汽车制造业 2 家大型企业 400 名男工为调查对象。其中, 190 名手传振动作业男工为振动组, 210 名非手传振动作业男工为对照组。纳入标准: 男性, 年龄 20~45 岁, 工龄≥1 年。排除标准: 手部外伤史且未愈者, 有原发性雷诺综合征和严重心脑血管疾病史者, 近 1 个月服用血管活性药物或特殊用途药物者。本次调查已经获得广州市第十二人民医院(广州市职业病防治院)医学伦理委员会审批[批准文号: 第 2023068 号], 调查对象知情同意。

1.2 方法

1.2.1 基本资料收集 收集 2024 年参与职业健康检查劳动者的性别、年龄、吸烟、饮酒、职业史、慢性病史、手术史、外伤史、服药史、接害工龄、岗位和工种等基本信息。吸烟定义为每天至少 1 支, 持续 6 个月以上; 饮酒定义为每周至少 1 次, 持续 6 个月以上[11]。工作人员面对面询问和记录基本信息, 调查对象对相关内容进行核实和确认。

1.2.2 累计振动暴露水平(cumulative vibration exposure level, CVEL)估算 4 h 等能量频率计权振动加速度[4-hour energy-equivalent frequency-weighted vibration acceleration, $a_{hw(4)}$]来自工作场所职业病危害因素定期检测报告和职业病危害现状评价报告, 检测依据《工作场所物理因素测量 第 9 部分: 手传振动》(GBZ/T 189.9—2007), 评价依据《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分: 物理因素》(GBZ 2.2—2007)。采用 CVEL 反映手传振动接触剂量[12]。根据四分位数 P_{25} 和 P_{75} 将 CVEL 划分为低、中、高 3 个水平组。

$$\mathrm{InCEI} = \mathrm{In}\sum_{i=1}^{n} A(4)_i^2 \cdot y_{di} \cdot y_{yi}$$

式中: InCEI——累计暴露指数(comulative exposure index, CEI)自然对数值, InCEI = CVEL, m^2/s^4; $A(4)$——4 h 等能量频率计权振动加速度, 即 $a_{hw}(4)$, m/s^2; i——经历接振岗位数, 个; y_{di}——各岗位每年接振天数, d; y_{yi}——各岗位接振年数(工龄), 年。本次调查取 $i=1$, $y_{di}=250$。

1.2.3 血管活性因子检测 鉴于 TXA_2 和 PGI_2 半衰期很短, 稳定性较差, 故分别检测其水解代谢物 TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 代表 TXA_2 和 PGI_2 表达水平。本次调查采用奥地利 Infinite F50 酶标分析仪和奥瑞达人用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒, 采用双抗体一步夹心法检测血清 ET、NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 的含量。使用不含热原和内毒素的试管, 采集清晨肘部空腹静脉血 3 ml, 避免任何细胞刺激, 采用白洋 BY-600C 型高速离心机分离血清, 并储存于-70 ℃低温

冰箱。先向预先包被 ET、NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 抗体的微孔依次加入标本、标准品、HRP 标记的检测抗体，经过温育并彻底洗涤。再以底物 TMB 显色，TMB 在过氧化物酶催化下转化成蓝色，在酸的作用下转变成最终的黄色，颜色深浅与样品中 ET、NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 含量呈正相关，最后采用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(OD)值，根据标准曲线分析计算样本浓度。

1.2.4 MetS 相关指标收集 收集调查对象体质量指数(body mass index，BMI)、血压(BP)、空腹血糖(fasting blood glucose，FBG)、三酰甘油(triglyceride，TG)和高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C)。收缩压(systolic blood pressure，SBP)和舒张压(diastolic blood pressure，DBP)测量使用欧姆龙 HBP-9030 电子血压计，FBG、TG 和 HDL-C 检测采用罗氏 Cobas 全自动生化仪。根据中华医学会糖尿病学分会《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》，至少具备以下 5 项条件中的 3 项方可诊断为 MetS[13]。(1)肥胖：男性腰围≥90 cm，由于未获得腰围数据，本次调查以 BMI≥24.0 kg/m^2 反映体质量情况；(2)高血糖：FBG≥6.1 mmol/L 和(或)已确诊为糖尿病并治疗者；(3)高血压：BP≥130/85 mmHg 和(或)已确诊为高血压并治疗者；(4)空腹 TG≥1.70 mmol/L；(5)空腹 HDL-C<1.04 mmol/L。

1.3 统计分析 采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料呈正态分布者采用 $\bar{x}\pm s$ 描述，偏态分布者采用中位数和第 25、75 百分位数[$M(P_{25}, P_{75})$]描述，计数资料采用百分率(%)表示。计数资料百分率差异性比较采用 χ^2 检验，两组独立样本中位数比较采用 Mann-Whitney U 检验，两组独立样本均数比较采用完全随机设计资料 t 检验，多组独立样本均数比较在满足独立性、正态性和方差齐性条件下采用 F 检验，影响因素筛选采用二元多因素 logistic 回归分析，不同接振水平组血管活性因子表达水平的两两比较采用 LSD 法。检验水准 $\alpha=0.05$(双侧)。

2 结 果

2.1 基本情况 调查对象为广州市 2 家大型汽车制造企业从事整车生产的在职员工。其中，手传振动作业男工 190 人，分别来自装配、涂装、焊装和合成树脂 4 个车间，$a_{hw(4)}$ 为 1.70(1.50，2.10) m/s^2，范围 1.20~2.90 m/s^2；CVEL 为 8.82(8.27，9.41) m^2/s^4，范围 6.26~10.20 m^2/s^4。其中，CVEL<8.27、8.27~9.41 和>9.41 m^2/s^4 分别定义为手传振动接触的低、中、高 3 个水平组。非手传振动作业男工 210 人，均来自装配车间。

调查对象中，BMI≥24.0 kg/m^2 140 人(35.0%)，高血糖 81 人(20.2%)，高血压 109 人(27.2%)，TG 升高 116 人(29.0%)，HDL-C 降低 58 人(14.5%)。根据 MetS 定义，罹患 MetS 者 77 人(19.3%)。振动组和对照组年龄和工龄的中位数比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 调查对象基本情况

特征因素	振动组	对照组	合计	Z/χ^2 值	P 值
年龄[岁，$M(P_{25}, P_{75})$]	31.00(28.00，35.00)	27.50(25.75，32.00)	29.00(26.00，33.00)	5.44	0.000
工龄[年，$M(P_{25}, P_{75})$]	9.67(5.83，14.35)	6.34(4.23，10.92)	7.75(4.66，12.96)	3.65	0.000
吸烟[人(%)]					
是	74(38.9)	81(38.6)	155(38.7)	0.01	0.939
否	116(61.1)	129(61.4)	245(61.3)		
饮酒[人(%)]					
是	44(23.2)	46(21.9)	90(22.5)	0.09	0.764
否	146(76.8)	164(78.1)	310(77.5)		
MetS[人(%)]					
有	39(20.5)	38(18.1)	77(19.3)	0.38	0.538
无	151(79.5)	172(81.9)	323(80.7)		

2.2 振动组和对照组及不同接振水平组血管活性因子比较 校正混杂因素前，振动组 ET 表达水平高于对照组($P<0.05$)，但两组 NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。CVEL 低、中、高水平组之间各检测指标差异无统计学意义($P>0.05$)，但低水平组的 ET 表达水平高于中水平组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血管活性因子影响因素的 logistic 回归分析 以振动、MetS、年龄、工龄、吸烟和饮酒为自变量，ET、NO、TXB_2、6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 为因变量，分别进行二元多因素 logistic 回归分析。接触手传振动是 ET 表达水平的独立影响因素[$OR(95\%CI)=1.54(1.02\sim2.33)$，$P<0.05$]，罹患 MetS 是 ET 表达水平的独立影响因素[$OR(95\%CI)=1.76(1.04\sim2.96)$，$P<0.05$]，饮酒是 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 表达水平的独立影响因素[$OR(95\%CI)=1.73(1.06\sim2.83)$，$P<0.05$]。见表 3。

表 2　振动组和对照组、各接振水平组的血管活性因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	人数	ET(pg/ml)	NO(μmol/L)	TXB_2(pg/ml)	6-keto-$PGF_{1\alpha}$(pg/ml)
振动组	190	122.64±30.53	166.78±36.39	94.15±22.58	765.85±209.33
对照组	210	116.66±29.31	169.88±38.14	90.05±23.55	744.71±197.73
合计	400	119.50±30.01	168.41±37.31	92.00±23.15	754.75±203.34
t 值		−2.00	0.83	−1.78	−1.04
P 值		0.046	0.407	0.077	0.300
CVEL 低水平组	47	130.37±29.53	164.32±40.52	96.68±24.04	775.27±214.26
CVEL 中水平组	97	119.22±30.61	170.68±36.24	90.49±22.07	774.03±202.61
CVEL 高水平组	46	121.95±30.62	161.07±31.79	99.30±21.19	738.98±220.38
F 值		2.15	1.23	2.82	0.50
P 值		0.119	0.294	0.062	0.609

表 3　血管活性因子表达水平影响因素 logistic 回归分析

血管活性因子	影响因素	β 值	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI)值
ET	振动	0.43	4.13	0.042	1.54(1.02~2.33)
	MetS	0.56	4.46	0.035	1.76(1.04~2.96)
	年龄	−0.28	2.36	0.125	0.76(0.53~1.08)
	工龄	−0.04	0.06	0.810	0.96(0.67~1.37)
	吸烟	−0.23	1.16	0.282	0.79(0.52~1.21)
	饮酒	−0.19	0.59	0.441	0.82(0.50~1.35)
NO	振动	−0.17	0.67	0.413	0.84(0.56~1.27)
	MetS	−0.09	0.12	0.733	0.92(0.55~1.53)
	年龄	0.01	0.00	0.955	1.01(0.71~1.44)
	工龄	−0.22	1.38	0.240	0.81(0.56~1.16)
	吸烟	−0.06	0.08	0.774	0.94(0.62~1.43)
	饮酒	0.39	2.40	0.121	1.47(0.90~2.40)
TXB_2	振动	0.21	1.00	0.317	1.23(0.82~1.86)
	MetS	−0.09	0.10	0.747	0.92(0.55~1.54)
	年龄	0.12	0.41	0.522	1.12(0.79~1.59)
	工龄	0.26	2.02	0.156	1.30(0.91~1.86)
	吸烟	−0.11	0.28	0.594	0.89(0.59~1.36)
	饮酒	0.21	0.73	0.394	1.24(0.76~2.02)
6-keto-$PGF_{1\alpha}$	振动	0.27	1.69	0.193	1.31(0.87~1.98)
	MetS	0.29	1.25	0.263	1.34(0.80~2.25)
	年龄	−0.05	0.07	0.798	0.96(0.67~1.36)
	工龄	0.03	0.03	0.859	1.03(0.72~1.48)
	吸烟	−0.05	0.06	0.801	0.95(0.62~1.44)
	饮酒	0.55	4.76	0.029	1.73(1.06~2.83)

注：因变量赋值，ET、NO、TXB_2、6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平，<均数=0，≥均数=1；自变量赋值，接振情况，否=0，是=1；罹患 MetS，无=0，有=1；年龄、工龄，<P_{25}=1，P_{25}，P_{75}=2，>P_{75}=3；吸烟、饮酒，否=0，是=1。

2.4　手传振动和 MetS 对 ET 表达水平影响的分层分析　为揭示手传振动与 ET 的关系，根据是否罹患 MetS 进行分层，进一步探讨振动组与对照组，CVEL 低、中、高水平组调查对象的 ET 表达水平。研究发现，无 MetS 的振动组 ET 表达水平高于对照组(P<0.05)，CVEL 低水平组 ET 表达水平高于中水平组(P<0.05)，但 CVEL 中、高水平组之间的 ET 表达水平差异无统计学意义(P>0.05)；患 MetS 的振动组和对照组之间，CVEL 低、中、高水平组之间的 ET 表达水平差异均无统计学意义(P>0.05)。振动组、对照组和 CVEL 低、中、高水平组 5 个组别调查对象患 MetS 和无 MetS 之间的 ET 表达水平差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

表 4　手传振动和 MetS 对 ET 表达水平影响的分层分析

组别	患 MetS		无 MetS		t 值	P 值
	人数	ET(pg/ml)	人数	ET(pg/ml)		
振动组	39	124.93±31.81	151	122.05±30.27	0.52	0.602
对照组	38	123.29±29.02	172	115.19±29.26	1.55	0.123
合计	77	124.12±30.28	323	118.40±29.89		
t 值		0.06		4.28		
P 值		0.815		0.039		
CVEL 低水平组	10	127.19±29.70	37	131.24±29.84	0.38	0.705
CVEL 中水平组	19	121.74±33.71	78	118.61±30.00	0.40	0.692
CVEL 高水平组	10	128.72±32.79	36	120.07±30.20	0.79	0.435
F 值		0.18		2.32		
P 值		0.833		0.102		

3 讨 论

目前，OHAVD 是我国法定的物理因素所致职业病之一，也是一种工作相关肌肉骨骼疾患[14]。既往 OHAVD 多见于北方寒冷地区，近年来华南热带和亚热带地区呈时间、空间和人群聚集性发病风险。2013—2022 年广东省新发 OHAVD 占物理因素所致职业病的 59.50%，需要重点关注手臂振动病的群体性事件和疑似手臂振动病的漏诊风险[15]。2006—2022 年珠三角地区的中山、东莞、广州、深圳和佛山 5 个城市新发 OHAVD 占全省发病总数 99.25%，其中 98.79%的病例分布于制造业，男性占 98.64%[16]。OHAVD 已知直接病因是长期从事手传振动作业，从分子生物学角度了解 OHAVD 的病理机制，阐明疾病预防控制关键点和提出针对性防治策略至关重要[17]。本次调查是基于广州市 2 家汽车制造企业男工的手传振动接触水平，探讨手传振动健康效应的早期生物标志物，寻求职业病防治风险控制关键点。调查对象的 $a_{hw(4)}$ 为 1.70(1.50, 2.10) m/s^2，各检测点结果均低于国家职业接触限值(5 m/s^2)。调查对象年龄为 29.00(26.00, 33.00)岁，呈年轻化特点；工龄 7.75(4.66, 12.96)年，岗位稳定性较好。振动组和对照组年龄和工龄均衡性欠佳，两组吸烟、饮酒和 MetS 患病情况均衡性尚可，采用 logistic 回归分析校正年龄和工龄等混杂因素。

目前，国内外大多数报道认为接触手传振动或振动性血管损伤与 ET 表达水平有关。林立等[9]报道振动暴露可导致 ET 水平升高；郎丽等[18-19]认为 ET 水平与 VWF 具有相关性，ET 水平可作为 VWF 早期诊断和判断预后的指标，可进一步用于筛查 VWF 的研究。本次调查在校正混杂因素前，振动组的 ET 表达水平高于对照组(P<0.05)，CVEL 低水平组的 ET 表达水平高于中水平组(P<0.05)。经 logistic 回归分析校正混杂因素后，手传振动组男工的 ET 表达升高风险为对照组的 1.54 倍，患 MetS 组男工的 ET 表达升高风险为无 MetS 组的 1.76 倍，提示接触手传振动和罹患 MetS 是 ET 表达水平升高的影响因素(P<0.05)。但 Tekavec 等[20]研究发现振动与 ET-1 水平无关联性，而阎蓉等[21]认为 ET-1 水平越低者发生 OHAVD 的风险越高。研究结果不一致的原因推测为手传振动对 ET 表达水平的影响具有时相性，可能会呈先升后抑规律，接振水平较低时 ET 表达水平上调，但随着接振水平增加 ET 表达水平下降，继而影响血管内皮细胞的通透性，破坏血管收缩与舒张的动态平衡，导致手部末梢循环功能障碍和 VWF。

MetS 是一组以肥胖、高血糖、血脂异常以及高血压等聚集发病，严重影响机体健康的临床症候群[13]。血管病变是 MetS 中常见的并发症，内皮细胞功能损伤在血管病变的发生和发展中起重要作用[22]。钟惠娟等[23]曾报道 MetS 与内皮功能损伤存在相关性，MetS 组的 ET 水平会高于对照组(P<0.05)。接触手传振动和罹患 MetS 对 ET 表达水平改变可能存在相加、协同、拮抗或独立作用。本次调查经 logistic 回归分析控制混杂因素后，发现接触手传振动和罹患 MetS 可致 ET 表达水平升高。经分层分析排除 MetS 干扰后，发现无 MetS 组手传振动男工 ET 表达水平高于对照组(P<0.05)，CVEL 低水平组的 ET 表达水平高于中水平组(P<0.05)。进一步提示接触手传振动与 ET 表达水平有统计学关联，ET 可能为接触手传振动的生物效应标志物。持续接触手传振动可致手部末梢血管收缩、缺血、机械性损伤，致使炎性因子表达，诱导 ET 表达上调[19]。国外文献曾报道将 ET 视为手传振动健康损害效应的监测指标，以早期发现健康损害并及时处理[20]。本次调查经两两比较发现，无 MetS 的 CVEL 低水平组 ET 表达水平高于中水平组(P<0.05)，但是低、中、高水平组 ET 表达水平差异无统计学意义(P>0.05)，可能原因为接振水平较低时机体处于应激状态，导致血管内皮功能损伤和 ET 快速表达，但是随着接振水平升高，机体可产生生理习服和内皮细胞损伤后再修复，ET 表达水平随之降低。

Yang 等[24]报道接触手传振动可致 TXA_2、PGI_2 水平升高和 NO 水平下降，工作特征曲线提示 PGI_2 表现出早期诊断手臂振动病的最大潜力。池毅等[25]认为手传振动会导致打磨抛光工人血清 TXB_2 水平升高和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平下降。其中的原因可能是手传振动会造成外周血管损害，引起外周血管收缩及痉挛，血管内皮细胞受到破坏，自主神经功能失调，并引起局部组织能量代谢障碍，使 TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平发生明显改变。Krajnak 等[26]研究发现，振动可干扰内皮介导的血管舒张功能和降低血管内 NO 浓度，合并 MetS 者的血管舒张敏感性降低更加明显。综上认为，手传振动接触与血管内皮活性物质改变存在一定关联性，而手传振动和 MetS 的联合作用对血管活性因子表达水平的影响亦不容忽视。本次调查未发现手传振动与 NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平有关联(P>0.05)，与既往文献报道不一致。可能原因：一是 NO、TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 的血管活性功能比 ET 弱；二是 TXA_2 和 PGI_2 可能尚未完全代谢为 TXB_2 和 6-keto-$PGF_{1\alpha}$，检

测其水解代谢物浓度未能反映 TXA_2 和 PGI_2 的真实水平；三是 $a_{hw(4)}$ 均未超过国家职业接触限值，而血管功能障碍生物标志物的表达水平具有振动频率依赖性[27]；四是混杂因素和样本量考虑欠周全，两者之间有无关联性均不能代表因果关系。本次调查未发现吸烟对血管活性因子的影响，但饮酒是 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 表达的影响因素。推测饮酒具有血管舒张功能，由于未量化单位时间内的酒精摄入量，故饮酒与 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 的关系尚待进一步探讨。

本次研究局限性：调查样本来源单一，缺乏临床体征关联，主要从统计学角度探索关联性，其确切的因果关系和发生机制尚需求证和探讨；累计振动暴露水平较低，对研究结果会产生影响；不同工种的振动工具使用时长、频谱特性等会有差别，累计振动暴露水平可能存在错分偏倚；以 BMI 代替腰围反映体质量状况，判定 MetS 会存在偏差；样本含量有限和混杂因素干扰，未能分析 MetS 内在组分与血管活性因子的关系。今后的研究将会扩大样本量，选择振动暴露水平较高的行业，收集更详尽的白指、神经症状等临床资料，阐明手传振动致 ET 表达水平改变的因果关系，进一步验证接触手传振动的生物效应标志物以及 ET 的预警价值，深入探讨 ET 与 VWF 发生的剂量-反应关系。

（**志谢**　课题组成员在资料收集过程中给予的支持与帮助）

参考文献

[1] 张彪，张志虎，冯统新，等. 职业性手臂振动病的研究进展 [J]. 中国工业医学杂志，2018，31(6)：434-438.

[2] Vihlborg P，Lundberg O，Pettersson P，*et al*. Blood biomarkers for occupational hand-arm vibration exposure [J]. Toxicol Ind Health，2024，40(8)：432-440.

[3] Haque A，Hughes M. Raynaud's phenomenon [J]. Clin Med，2020，20(6)：580-587.

[4] Humpel O，Hostoffer R. Raynaud's phenomenon [J]. J Osteopath Med，2023，124(1)：43-44.

[5] Tekavec E，Nilsson T，Dahlin LB，*et al*. Serum levels of biomarkers related to severity staging of Raynaud's phenomenon，neurosensory manifestations，and vibration exposure in patients with hand-arm vibration injury [J]. Sci Rep，2024，14(1)：18128.

[6] Wang L，Cheng CK，Yi M，*et al*. Targeting endothelial dysfunction and inflammation [J]. J Mol Cell Cardiol，2022(168)：58-67.

[7] Mzimela N，Dimba N，Sosibo A，*et al*. Evaluating the impact of type 2 diabetes mellitus on pulmonary vascular function and the development of pulmonary fibrosis [J]. Front Endocrinol (Lausanne)，2024(15)：1431405.

[8] 陈子宇，魏诺言，梁芷珊，等. 鼠尾振动暴露大鼠血液中前列环素和血栓素的变化 [J]. 环境与职业医学，2022，39(11)：1226-1230.

[9] 林立，张璟，邬堂春. 煤矿掘进工手部循环功能与血管内皮活性物质的关系 [J]. 环境与职业医学，2010，27(8)：460-463.

[10] 陈赟虎，姚祖培. 代谢综合征与血管内皮细胞功能障碍的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2013，11(1)：83-85.

[11] 高静，项永兵，徐望红，等. 吸烟、饮酒与子宫内膜癌关系的病例对照研究 [J]. 复旦学报(医学版)，2006，33(1)：10-16.

[12] 潘思玉，严茂胜，肖斌，等. 手持工件打磨作业致职业性手臂振动病流行病学调查 [J]. 中国职业医学，2024，51(1)：65-69.

[13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志，2021，13(4)：315-409.

[14] 李涛. 工作相关肌肉骨骼系统疾病及其预防控制标准研究 [J]. 中国职业医学，2024，51(3)：241-248.

[15] 周珊宇，温贤忠，黄永顺，等. 广东省 2013—2022 年物理因素所致职业病流行病学特征和风险分析 [J]. 中国职业医学，2023，50(3)：279-284.

[16] 金佳纯，潘炜仪，夏冰，等. 广东省 2006—2022 年职业性手臂振动病流行病学特征分析 [J]. 中国职业医学，2024，51(5)：523-527.

[17] Yan M，Zheng H，Yan R，*et al*. Vinculin identified as a potential biomarker in hand-arm vibration syndrome based on iTRAQ and LC-MS/MS-based proteomic analysis [J]. J Proteome Res，2023，22(8)：2714-2726.

[18] 郎丽，林瀚生，陈青松，等. 手传振动接触人群血浆中 4 种血管调节因子与白指关系研究 [J]. 中国职业医学，2016，43(3)：269-274.

[19] 郎丽，陈青松，晏华，等. 血管内皮素水平与振动性血管损伤及振动接触水平关联性研究 [J]. 中国职业医学，2014，41(4)：408-415.

[20] Tekavec E，Nilsson T，Dahlin LB，*et al*. Serum biomarkers in patients with hand-arm vibration injury and in controls [J]. Sci Rep，2024，14(1)：2719.

[21] 阎蓉，陈青松，严茂胜，等. 血管内皮损伤因子与职业性手臂振动病的关联性 [J]. 中国职业医学，2018，45(2)：138-143.

[22] 黄聿，黄永德，田小雨，等. 代谢综合征内皮细胞功能紊乱的分子机制及药物靶点的研究 [D]. 香港：香港中文大学，2015.

[23] 钟惠娟，张立建，陈端，等. 代谢综合征患者血浆同型半胱氨酸、内皮素与颈动脉内膜中层厚度的相关研究 [J]. 当代医学，2011，17(247)：18-20.

[24] Yang H，Chen Z，Hu X，*et al*. A study on vascular regulators as early biomarkers of hand arm vibration syndrome [J]. J Occup Environ Med，2023，65(12)：1070-1076.

[25] 池毅，钦卓辉，毕静. 手传振动对打磨抛光工血浆 TXB_2 与 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ 水平的影响 [J]. 沈阳医学院学报，2018，20(3)：238-239，243.

[26] Krajnak K，Waugh S，Johnson C，*et al*. Vibration disrupts vascular function in a model of metabolic syndrome [J]. Ind Health，2009，47(5)：533-542.

[27] Dong RG，Wu JZ，Xu XS，*et al*. A review of hand-arm vibration studies conducted by US NIOSH since 2000[J]. Vibration，2021，4(2)：482-528.

（**收稿日期**：2025-04-18；**修回日期**：2025-10-19）