

矽肺患者血清过氧化脂质水平的研究

苏州医学院 周立人 张亚兰 陈跃进
吴县职防院 陈才宝 叶盛 朱爱仙

提 要 本文报道用硫代巴比妥比色法测定52例接尘工人、99例单纯性各期矽肺及35例各期矽肺合并结核的血清过氧化脂质(LPO)含量,结果表明,除单纯性Ⅲ期矽肺以外,Ⅰ、Ⅱ期矽肺和接尘工人LPO都明显增高;各增高组之间无明显差异。各期矽肺合并结核病人的LPO也明显增高。

关键词 矽肺 过氧化脂质

过氧化脂质(Lipid peroxides, LPO)是多种不饱和脂肪酸经酶促或非酶促途径引起脂质过氧化作用而形成的一类过氧化物。与此同时,伴生着各种自由基。近年来的研究已证明它与多种疾病如肿瘤、化学中毒、炎症反应、肺损伤、心血管疾病等以及衰老、吞噬杀菌等生理过程有关。Kilroe-Smith^[1]认为SiO₂能使肺泡巨噬细胞(AM)生物膜的类脂质发生过氧化反应并产生自由基,由此改变膜通透性,继而引起细胞死亡;过氧化产物的醛类和酮类又可使胶原的稳定性增强。因而认为SiO₂诱导的肺纤维化与肺细胞脂质过氧化产物及其自由基的形成有密切关系。国内在这方面的研究尚不多见。本文报道各期单纯性矽肺及矽肺合并结核患者血清过氧化脂质含量,希望有助于进一步探讨脂质过氧化物含量的变化在肺进行性纤维化过程中的意义,并为寻找有效的抗氧化剂提供临床依据。

材料与方 法

一、血清来源

矽肺患者系某县职业病防治院的住院和门诊病人(矽肺诊断均经新标准确定);接尘工人系苏州市某采石厂接触石英粉尘5年以上的工人,经胸片检查属正常者。正常对照组系相近年龄组的健康献血者,所有调查对象均为男性。

二、血清脂质过氧化物测定

采用当前广泛使用的硫代巴比妥(TBA)比色法。结果以丙二醛nmol/ml表示。

结 果

一、接尘工人与单纯性各期矽肺血清中脂质过氧化物含量

本次测定52名接尘工人及99名各期矽肺血清中LPO,并按病程发展不同阶段进行了分析,见表1。

表1 矽肺患者与正常人血清LPO含量比较(MDA nmol/ml)

类 别	人 数	均数±SD	P 值
正常人	29	4.21±1.43	
接尘工人	52	6.69±2.13	<0.01
0 ⁺ 矽肺	19	6.12±1.29	<0.01
Ⅰ期矽肺	28	7.38±3.14	<0.05
Ⅱ期矽肺	28	8.73±3.11	<0.01
Ⅲ期矽肺	24	5.09±2.39	>0.05

表1所示接尘工人、疑似矽肺及Ⅰ、Ⅱ期矽肺脂质过氧化均明显高于正常人,经统计学处理P<0.01。除Ⅲ期以外,各组之间无差异(P>0.05)。Ⅲ期矽肺LPO接近于正常人含量,经统计学处理无差异P>0.05。一般文献报道^[2]比色法正常值为3.18±0.91nmol MDA/ml。荧光法为3.42±0.94nmol MDA/ml。由于测定方法不同,受非特异反应的影响也不一样,一般以5nmol/ml以上为异常,男女之间差别不大。从10~60岁,血清LPO随年龄增长而增加,70岁以后稍有降低。

二、矽肺病人血清LPO含量的年龄差异为观察矽肺病人血清中LPO含量是否受

到年龄因素的影响,将I期、II期矽肺患者分成40~60岁、61岁以上两个年龄组进行比较,结果如表2。

表2 矽肺患者血清LPO含量年龄比较

期别	40~60岁	61岁以上	P值
I期	7.19±2.13 (N=18)	7.71±2.29 (N=10)	>0.05
II期	9.25±3.01 (N=14)	8.51±2.54 (N=14)	>0.05

由表2可知,处于大致相同病变时期,未因年龄因素影响其LPO含量。

三、矽肺合并结核病人血清LPO含量

矽肺合并结核病人血清LPO含量见表3。

表3 矽肺合并结核病人血清LPO含量(MDA nmol/ml)

类别	人数	均数±SD	P值
正常人	29	4.21±1.43	
I+T	11	6.47±2.12	<0.01
II+T	16	8.82±3.14	<0.01
III+T	8	8.31±2.91	<0.01

上表所列各期矽肺合并结核、结核病灶均系活动性。各期矽肺合并结核血清LPO含量均高于正常组, $P < 0.01$ 。单纯性I、II期矽肺与其合并结核组之间,血清LPO含量没有差异,而III期矽肺合并结核其血清LPO含量显著高于单纯性III期矽肺 ($P < 0.01$)。

讨 论

近年来的研究表明, SiO_2 在实验性矽肺或细胞体外培养的研究中,都证明它能增强肺组织和细胞膜的脂质过氧化作用^(3,4,6,7),由LPO所产生的自由基,参与矽肺病变演变过程。同时证明,生物膜结构的变化与纤维化程度呈正相关。Dalal N. S. 等⁽¹⁰⁾用电子自旋共振法(ESR)证明,LPO和自由基的连锁反应是矽肺发生的启动点。本研究对52名接尘工人及99例单纯性矽肺和35例矽肺合并结核血清LPO含量的测定,结果表明,除单纯性III期矽肺以外,均有LPO明显增高。期别之间差异不大,特

别是接尘工人呈现LPO的明显增高。推测这些工人的肺组织在持续的外源性 SiO_2 吸入后可能通过两种途径,引起脂质过氧化反应:(1) SiO_2 有引发自由基连锁反应的作用,实验证明^(8,9) SiO_2 表面,尤其是新鲜粉碎的石英粒子,其表面有硅氧自由基($\text{Si}-\text{O}\cdot$),它能与生物体液中 H_2O 作用产生羟自由基($\text{OH}\cdot$)和 H_2O_2 。(2)持续的吸入 SiO_2 不断的活化肺泡巨噬细胞,使氧的摄取速度增加,胞膜上的还原辅酶II(NADPH)氧化酶活性增强,由NADPH作为电子供体,分子氧经单电子还原形成 $\text{O}_2\cdot^-$ 再经超氧化物歧化酶(SOD)作用歧化为 H_2O_2 和 O_2 , $\text{O}_2\cdot^-$ 和 H_2O_2 通过Haber-Weiss反应形成 $\text{OH}\cdot$,由此可见,活化的吞噬细胞可以产生氧自由基 $\text{O}_2\cdot^-$ 、 $\text{OH}\cdot$ 和 H_2O_2 ,这些氧自由基的主要功能是引发脂质过氧化, H_2O_2 虽不是自由基,但也是一种毒性氧,在病理条件下,能造成组织的严重破坏。

一般情况下正常机体代谢过程中,可不断产生各种自由基,但在体内抗氧化系统作用下,自由基又不断地被清除,从而维持一个动态平衡。机体这个防御系统包括两类:一类是酶促防御系统,包括超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、过氧化物酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽还原酶等,它们可以有效地清除 $\text{O}_2\cdot^-$ 、 H_2O_2 、 LOOH 等活性氧,并有终止自由基连锁反应的作用;另一类是非酶促反应,包括维生素E、A、C,辅酶Q、硒、巯基化合物等。实验性矽肺研究⁽³⁾证明,矽肺早期肺脂质过氧化增强,而肺脂质抗氧化剂活性(AOA)下降,晚期时过氧化氢含量逐渐减少,而脂质AOA增高,可以解释III期矽肺LPO降低的部分原因。Bezrukavnikova⁽⁵⁾认为脂质抗氧化物生育酚的含量在单纯性矽肺病人中无明显变化,并认为这是LPO增加的反应性补偿机制,而这种补偿机制是不能满足实际需要的,结果在血浆中抗氧化剂活性相当大的降低,组织内抗氧化剂的调节受到损害,自由基的反作用增强。矽肺并发肺结核的病人LPO增高,而生育酚含量降低,证明LPO与AOA的比例失调。由此可以解释III期矽肺

合并结核时LPO又明显升高的原因。

根据LPO与AOA之间的平衡规律，在矽肺治疗的药物选择上，应考虑到抑制自由基反应的合成化合物以及抗氧化剂的使用，为矽肺病因治疗提供思路。

参 考 文 献

1. Kilroe-Smith T.A. Peroxidative action of quartz in relation to membrane lysis. Environ Res 1974; 7:110~116.
2. 岛崎弘幸, 他. 血清过酸化脂质的测定. 日本临床1979; 37:1763.
3. Архипова ог. 实验性矽肺脂质自由基氧化反应的改变和寻求病因治疗的基本方向. 国外医学分册 1985; 2:76.
4. Zsoldos T, et al. Lipid peroxidation in the manbrane damaging effect of silica-containing dust on rat lungs. Exp Pathol 1983; 23(2):73.
5. Bezrukavnikova LM, et al. Impairment of lipid

- peroxidation control in patients with dust-induced lung diseases. Vopr Med Khim 1988; 34(3); 18~21.
6. Brown RC. The in Vitro effect of mineral dusts, London, 1980; 131.
7. Sumerton J, et al. The mechanism of hemolysis by silica and its bearing on silicosis. Exp Mol Pathol 1977; 26:113~128.
8. Bolis V, et al. Surface characterization of various silica J. Thermal Anal 1983; 28:249.
9. Gulumian M, Wyk AV. Free radical scanenging properties of polyvinylpyridine N- oxide. A possible mechanism for its action in pneu moconiosis, Med Lav. 1987; 78:124~128.
10. Shi X, Dala! NS, et al. ESR evidence for the hydroxyl radical formation in aqueous suspension of quartz particles and its possible significance to lipid peroxidation in silicosis. J. Toxicol. Environ Health 1988; 25:380.

亚急性有机磷农药中毒误诊为急性出血性坏死性肠炎 1 例

河北省崇礼县人民医院内科 刘文魁
河北省雄县人民医院内科 李金虎

我院曾误诊 1 例亚急性有机磷中毒, 现报告如下。

患者, 男, 42岁。因腹痛、腹泻, 便血 1 天于 1985年 4 月 3 日入院。入院前 10 小时暴食凉饭、饮生水后腹部出现轻度疼痛, 继而腹痛加剧, 呈持续性疼痛阵发性加重。腹泻 10 余次, 依次为稀糊状、蛋花汤样、暗红色血便, 含有烂肉样碎沫, 恶臭。呕吐 3 次为胃内容物。伴头晕、无力等。

查体: T38.7°C、P116 次/分、R25 次/分、Bp10.64/6.65kPa。急性重病容, 朦胧状态。瞳孔正大等圆。肺呼吸音粗。心率 116 次/分, 心音低钝。肝脾(-)。腹部饱满, 脐周有压痛, 肠鸣音亢进。化验: 血常规 Hb120g/L, RBC5.0×10¹²/L, WBC12×10⁹/L, N0.87, L0.13。便常规, 血便、腥臭, RBC 满视野, WBC7~8/HP, 潜血试验(卅)。心电图、窦性心律及过速。诊断: 急性下消化道出血、失血性休克, 急性出血性坏死性肠炎。给禁食、抗休克、抗感染、激素等治疗效果不著。于入院后 5 小时患者突然出现呼吸困难、深昏迷, 经吸氧、应用呼吸

兴奋剂等抢救无效死亡。

尸表发现: 全身有明显尸斑, 以下垂部位为多, 呈暗紫红色。尸体僵硬强直, 瞳孔明显缩小, 口唇及指甲青紫。血胆碱脂酶活性 70%。尸检及毒物分析报告: E605 中毒致死。

讨 论

有机磷农药(E605)中毒, 临床上往往具有特异性意义的症状表现是瞳孔缩小、肌束颤动、大汗和肺水肿, 故诊断一般并无困难。而本例缺乏上述临床上的特异性症状, 并以消化道症状为突出表现, 未做全面分析是误诊原因之一。其二本例发病急、病情重, 从病史、临床表现及其体征酷似急性出血性坏死性肠炎, 故错误地认为诊断明确而放松了进一步的特殊检查。另外, 接触史和中毒途径不明确以致误诊。本例于入院前 3 周用粉笔蘸 E605 农药灭天敌, 在长时间小剂量吸收的基础上, 于重度体力活动时大剂量吸收而致中毒。因其神志不清、爱人聋哑、护送者不知而无法询问病史, 导致误诊、漏诊。

八
乙

Abstracts of Original Articles

High kV Technique in Chest Radiography by Using Domestic-made X-ray Generator

Ding Maobai, et al

Whether the domestic-made X-ray generator can be used in the high kilovoltage technique of chest radiography remains a problem to be solved. Recently, an investigation to evaluate a Beijing-made X-ray generator (110-115 kV, 500mA) was made and showed that 60.5% of 271 chest films classified as grade I.

In order to get satisfactory radiograph, attention should be paid to the following condition,

- 1) good maintainance of the X-ray apparatus;
- 2) use of fine grid (10:1 at least);
- 3) FFD not less than 150cm;
- 4) good film cassettes and intensifying screen;
- 5) strict observation of general guide of radiography.

Key words, pneumoconiosis radiography

Clinical Observation of Oral Administration of Glutathione in the Treatment for Occupational Metal Poisoning

Shi Zhicheng, et al

60 cases, including 26 cases with chronic lead poisoning and absorption, 14 cases with chronic arsenic poisoning and absorption, 10 cases with chronic mercury poisoning and absorption, 10 cases with berylliosis and suspected, were divided into two equal groups by double-blind method. One group received oral administration of glutathione (300mg, daily) while another group took placebo tablets for

4 weeks.

The results showed the percentage of symptoms' improvement in lead and arsenic cases was higher than that of controls. There were moderate effects on urinary elimination of lead and arsenic by oral glutathione treatment, but no significant alteration both in symptoms' improvement and increase of urinary mercury and beryllium elimination among mercury and beryllium cases. No toxic and side effect was found. Oral administration of glutathione in the treatment for occupational metal poisoning is effective and safe. It is recommended as one of the drugs for arsenic and lead poisoning treatment.

Key words, metal poisoning glutathione

Study on Variation of Lipid Peroxides in Serum of Silicosis

Zhou Liren, et al

The serum lipid peroxides (LPO) was determined by thiobarbituric acid reaction (TBA). The LPO in 52 cases exposed to dust, 99 patients with silicosis of different stages and 35 patients with silicosis at different stages complicated with tuberculosis were studied. It showed that LPO increased markedly in silicosis I and II except that in stage III. There was no significant difference in groups of I and II silicosis and subjects exposed to dust. Serum LPO in silicosis at various stages complicated with tuberculosis also increased.

Key words, silicosis lipid peroxides

Determination of ALP Activity in Urine of Workers Exposed to Organic Fluoride

Xu Zhaofa, et al

The alkaline phosphatase (ALP) activities