

• 调查报告 •

TNT对作业工人谷胱甘肽、谷胱甘肽过氧化物酶
及铜蓝蛋白影响的调查与分析

北京医科大学 沈惠麒 陶 明* 郝炳华*

三硝基甲苯(TNT)在我国不但接触人员多,而且危害大。据1979~1981年全国五种职业毒物普查发现中毒者为五种常见职业毒物的首位。其主要毒害是损伤眼晶状体、肝脏及血液系统。多年来有关 TNT的毒性的材料发表很多,但有关机理方面仅在近年才涉及。为了为江泉观等提出的TNT还原活化机理研究提供间接证据,我们对河南某地化工厂 TNT 作业工人进行了现场调查分析,着重对还原活化有关的 GSH、GSH-Px以及血清铜蓝蛋白指标进行了观察。

调查内容和方法

1. 空气中 TNT 浓度测定:用聚氯乙烯滤膜采样表1

车间空气及环境中 TNT 浓度 (mg/m³)

采样地点	1987年			1988年		
	样品数	浓 度	平均超标倍数	样品数	浓 度	平均超标倍数
球磨车间	11	20.15 (1.01~362.03)	19.15	3	13.22 (6.21~43.94)	12.22
混药车间	12	1.518 (0.18~20.89)	0.52	2	6.94 (3.65~13.19)	5.94
凉药车间	12	14.22 (0.35~85.95)	13.22	3	7.73 (1.20~22.64)	6.73
装药车间	4	44.43 (14.03~200.56)	43.43	2	5.96 (2.77~12.83)	4.96
包装车间	4	2.44 (1.25~5.22)	1.44	1	0.2	—

测定,结果见表2。

3. 作业工人健康检查

(1) 对工龄1年以上的143名工人进行了全面的体格检查,发现TNT接触高水平的工人多有乏力、头痛、头昏、失眠、多梦、记忆力下降等神经衰弱综合征的表现,以及食欲不振、恶心、腹胀、便秘等消化系统的症状;严重者有明显 TNT 面容:面色灰黄或苍白,口唇、耳廓略呈青紫。

(2) 眼科及生化检查结果发现:晶状体混浊42人,占体检人数29.4%,并随工龄增长, TNT 白内障的发病率和严重程度均增加。工龄1年其发病率为2.67%,5年为41.67%,10年以上高达65.62%。肝功能异常13人,占9.1%;贫血22人,占15.4%。

样,KBH型防爆采样器,流量15升/分,标准碱醇法分析。

2. 皮肤污染情况调查:酒精棉擦拭法,面积9 cm²,碱醇法分析。

3. 作业工人健康检查。

4. 全血GSH、GSH-Px及血清铜蓝蛋白测定。

调查结果

1. 空气中 TNT 浓度测定:

1987年和1988年两年测定结果见表1。

2. 皮肤污染情况:

对33名工人的手、面颊、胸及背部的皮肤进行了

根据慢性三硝基甲苯诊断标准,经专家联合会诊,确诊TNT轻度中毒3人,I期白内障20人,II期21人,III期1人。

4. 全血 GSH, GSH-Px 及血清铜蓝蛋白的测定:

(1) 观察对象 在上述调查基础上,选择工龄2年以上 TNT 作业工人70人为接触组(男47人,女23人;年龄18~40岁,工龄2~17年),以不接触 TNT 和其他任何毒物的当地肉联厂工人74人(男50人,女24人;年龄20~40岁,工龄1~15年)作为对照组。

* 82级毕业生

(2) 测定方法 取清晨空腹静脉血血清测血清铜蓝蛋白,以3.8%枸橼酸钠抗凝血测全血谷胱甘肽和

谷胱甘肽过氧化物酶。

(3) 测定结果 各项指标测定结果见表3、表4。

表2 体表各部位污染量分布情况

	手	面颊	胸	背	双臀	大腿前	总量
球磨(4)	272±133	122±83	43.6±42	62±77	17.9±22	8.9±8.6	525.9±227
混药(5)	16.5±5.5	6.5±4.5	7.9±2.7	5.7±1.9	2.8±2.7	1.6±0.5	39.7±11.3
凉药(5)	49.9±20.8	12.1±8.5	22.9±9.4	14.2±4.9	5.1±2.3	7.0±4.8	111.2±43.8
装药(9)	57.1±48.9	13.8±9.15	26.2±15	14.1±6.8	4.6±2.5	6.1±4.2	122±70
包装(10)	6.2±2.5	3.1±1.2	5.3±2.0	5.3±2.8	3.4±2.9	1.1±0.41	22.6±6.6

注(1) 括号为样品数

(2) 按许氏身体表面积查出并按各部位比例计算

由表3可知,谷胱甘肽接触组含量(22.34mg/100ml)明显高于对照组(17.37mg/100ml),差异显著($P<0.05$);谷胱甘肽过氧化物酶接触组(92.31u)高于对照组(69.06u),差异极显著($P<0.01$);铜蓝蛋白与前者相反,接触组低于对照组,差异亦极显著($P<0.01$)。

如将接触工人划分为高接触水平(平均接触浓度16.33mg/m³,球磨、凉药、混药、装药车间)和低接触水平(平均接触浓度2.56mg/m³,包装及其他),则由表4可见,随着接触水平的增高,GSH和GSH-Px呈逐渐上升趋势,而血清铜蓝蛋白的变化则相反,随着接触浓度升高,有逐渐降低的趋势。

表3 TNT接触组与对照组工人全血GSH、GSH-Px及血清铜蓝蛋白的变化

测定指标	对照组		接触组	
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$
GSH	74	17.37±9.34	57	22.34±8.06*
GSH-Px	68	69.06±10.86	68	92.31±19.01**
铜蓝蛋白	71	273.04±26.09	66	209.52±62.21**

注:1. 与对照相比: *表示 $P<0.05$ **表示 $P<0.01$

2. 单位: GSH: mg/100ml全血; GSH-Px: u;

铜蓝蛋白: 光密度/30', 100ml 血清。

3. 各项指标均无性别差异。

表4 TNT接触组不同接触水平全血GSH、GSH-Px及血清铜蓝蛋白的变化

测定指标	对照组		低接触组		高接触组	
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$
GSH	74	17.37±9.34	26	20.22±8.12	19	25.41±8.37**△
GSH-Px	68	69.06±10.86	25	91.56±19.81*	19	98.98±14.39*
铜蓝蛋白	71	273.04±26.09	26	233.85±60.18**	19	220.95±57.62***

注:1. 对照组与接触组相比: *表示 $P<0.05$ **表示 $P<0.01$

2. 低接触组与高接触组相比: △表示 $P<0.05$

讨论

调查所见车间空气中 TNT 浓度超标率90.2%,平均超标45.7倍,最高超标数361倍,以球磨车间最高而纯,但接触时间较短;其次为混药和凉药,装药车间生产环境条件较差,通风除尘效率低,布局也不合理,工人多为手工操作,皮肤外露部直接与 TNT 接触,除口罩外无其他防护措施。皮肤污染相当严重,经皮吸收不可忽视。

在调查中,我们发现部分临床或可疑中毒患者,说明TNT的职业危害还是相当严重的,对 TNT 导致中毒性肝损伤机理研究实属必要。

近年来,对芳香硝基化合物的代谢研究表明:其可在NADPH或 NADH 存在的条件下,经单电子还原产生硝基阴离子自由基,后者在有氧条件下可生成超氧阴离子(H_2O_2 , $OH\cdot$ 的前体),从而启动自由基和膜脂质过氧化的链式反应。TNT是苯环上含有三个

硝基芳香硝基化合物,它在体内代谢亦应遵循此类化合物代谢的规律,Zitting^[5]等及江泉观等的研究均提供了 TNT 还原活化的证据。

谷胱甘肽是含有巯基的三肽化合物,它在外源性化合物的代谢中起着重要的解毒作用。GSH 在体内通过 γ -谷氨酰循环进行合成代谢。其生理功能可作为抗氧化剂,抑制脂质过氧化和清除自由基,保护细胞膜巯基蛋白和巯基酶不被氧化,维持膜的完整性及细胞的正常功能。GSH 的代谢及体内水平是多种酶综合调节的结果。

GSH-Px也是细胞内抗脂质过氧化作用的酶性保护系统主要成分,其主要作用:一方面协同超氧化物歧化酶和过氧化氢酶降低细胞内过氧化氢的水平,减少自由基的形成;另一方面可催化还原已形成脂质过氧化物,减少过氧化物的堆积。

GSH及GSH-Px对TNT的代谢解毒可能主要是通过通过对自由基及脂质过氧化物清除来实现的。

我们调查发现:TNT作业工人长期慢性接触导致全血GSH含量、GSH-Px活性升高,分析其原因可能是由于TNT进入体内经硝化还原活化,产生活性氧而诱导GSH氧化-还原系统酶的活性,加速GSH氧化-还原的运转。这点可在其他毒物的动物试验中得到证实。

动物实验发现:TNT急性染毒,大鼠肝组织GSH呈先降低而后升高,GSSG(氧化型谷胱甘肽)则呈

持续增高,GSSG/GSH比值始终高于对照。提示:TNT可使机体处于氧应激状态,从而提供了TNT进入体内还原活化的间接证据。与此同时,在我们实验条件下GSH-Px及GSH-Re(谷胱甘肽还原酶)活性均升高,经统计学处理 $r < 0.8$, $P < 0.01$,说明两者在代谢上是相关的。

另外还可能通过反馈调节,刺激 γ -谷氨酰循环,增加GSH合成^[6]。最终使GSH及GSH-Px维持在较高水平,以对抗TNT的氧化性损伤。这是机体代偿、反馈调节的结果,是机体对外环境的适应。

铜蓝蛋白亦是体内一重要的抗氧化物质。目前已知它具有单胺氧化酶作用。铜蓝蛋白活性下降,可能为TNT直接抑制作用或体内脂质过氧化作用对其消耗有关。

综上所述,TNT进入体内经硝基还原活化,诱发超氧阴离子自由基产生,进一步可生成羟基自由基,启动自由基链式反应,导致体内脂质过氧化水平升高,通过机体反馈调节引起GSH和GSH-Px水平升高,同时由于直接抑制和消耗作用导致铜蓝蛋白水平降低。提示:TNT具有氧化性应激作用,抗氧化物质GSH、GSH-Px及血蓝蛋白在TNT代谢解毒中发挥了重要作用。

(本文承河南新乡市职防所夏隆伯副所长,周喜岐、张松山、李庭俊等主任指导,特此致谢。)

句容县退伍工程兵矽肺患病情况初步调查

句容县卫生防疫站 陈达庆

我县自60年代以来,在退伍工程兵中陆续发现不少矽肺患者。为了解全县退伍工程兵回乡后矽肺发病情况,以指导今后的防治工作,我们从1968年以来,即有组织地对他们进行了定期检查。现将有关资料整理如下。

对象和方法

一、调查对象

根据县民政局1955~1968年安置的复员退伍军人档案,凡参加国防施工6个月以上的工程兵,均列为本次调查对象。

二、调查方法

凡持有原部队证明,并经县民政局确认者,均建立脱尘退役人员动态观察档案。正常者每两年摄胸片一张,观察对象及被确诊的患者,每年复查一次。矽

肺的诊断和分期,由镇江市尘肺诊断组按国家颁布的“尘肺X线诊断及分期”标准规定,集体诊断之。

结果与分析

一、患病情况

我县到1968年底止,退伍回乡的工程兵计407名,建立动态观察的对象共292名,占退伍人员的71.7%。他们在原部队主要从事凿山洞,打隧道。1962年以前多以干式作业为主。1962年以后绝大多数单位使用了带水的钻岩机凿岩。截至1988年底,先后共发现各期矽肺患者112例,检出率为38.4%,其中I期50例,占44.6%;II期33例,占29.5%;III期29例,占25.9%。此外,尚有疑似对象(0⁺)20例(见表1),检出率远高于我县的其它厂矿单位矽肺检出率。