

苯吸收量与白细胞水平关系的探讨

蔡章金¹ 陈鸾生² 蔡毅然³

长期接触低剂量苯可导致机体白细胞数下降。目前多以区域采样的瞬时浓度或时间加权平均浓度来评价苯作业环境,借以估测人体的接触水平。但终因工种、接触时间、劳动强度及个体情况各异而难以评定接触者个体的实际吸收量。本文试图以个体苯吸收量指标来探讨与白细胞水平的关系,为接触水平-效应关系研究及保护职业人群健康提供依据。

1 材料与方法

混苯接触者52人,其中女27人,工龄6~15年,平均9.8年。

在工作日上午班中、下午班中、班末、第二天班前采集作业者终末呼出气样(Ca),收集当日班末尿液(Cu),并在相应时点上用注射器采集呼吸带空气样100ml。上述样品均用GC-9A气相色谱仪分析样品中苯浓度。

以常规方法取作业者指端血涂片白细胞数,每年检查一次,以其连续工作满5年后的白细胞均值作为其平均水平值。具体方法参照有关文献进行〔1.蔡章金,等.苯作业者生物暴露限值的初步探讨.《化工劳动保护(工业卫生与职业病分册)》1991;12(1):8. 2. Droz P O, et al. Variability in biological monitoring of solvent exposure. I Development of a population physiological model. Br J Ind Med 1989; 46:447.〕。

2 结果

2.1 环境监测结果 见表1。

表1 环境监测结果(mg/m³)

	n	$\bar{X} \pm S$	范围
1978~1990	22	37.7 ± 56.0	4.0~252.5
本调查	138	51.7 ± 50.0	1.0~720.0
粘胶工 1978~1990	14	49.8 ± 67.4	4.2~252.5
本调查	20	45.3 ± 39.0	1.4~388.0

13年内对生产环境共检测22个样品,其平均浓度低于本调查结果,可能由其选点不固定所致;就粘胶工种环境浓度来看,两者比较接近,所以本调查所得结果具有一定的代表性。

2.2 苯吸收量与白细胞水平及其相关性 见表2、表3。

表2 受试者苯吸收量与白细胞水平

	n	肺泡气苯浓度 (mg/m ³)	白细胞 (×10 ⁹ /L)
		$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
上午	52	3.59 ± 3.40	5.351 ± 1.053
下午	47	5.67 ± 4.85	5.167 ± 1.181
班末	39	7.63 ± 5.55	5.161 ± 0.847
班前	48	1.38 ± 0.80	5.306 ± 0.974
班末(尿)	41	0.31 ± 0.20*	5.236 ± 0.994

* μmol/L

表3 终末呼出气、尿中苯浓度与白细胞水平相关结果

	n	r*	回归方程
Ca上午~WBC	52	-0.529	y = 5936 - 164x
Ca下午~WBC	47	-0.439	y = 5772 - 107x
Ca班末~WBC	39	-0.555	y = 5809 - 85x
Ca班前~WBC	48	-0.367	y = 5923 - 446x
Cu班末~WBC	41	-0.590	y = 6124 - 2840x

* P < 0.01

3 讨论

接触剂量-反应(效应)关系是评价生产环境状况,制定或修订卫生标准的重要依据。但是要确定一个作业者的真正接触剂量并非易事。因此,寻找机体对毒物的吸收量指标与其效应关系间的指标进行评价是十分重要的。

诸多的文献资料报道了环境空气中苯浓度与其在呼出气、尿中浓度相一致。肺泡气、尿液中的苯浓度与其相应脏器末端毛细血管中苯的分压力是平衡的,后者又与身体各组织器官间相平衡。因此,检测呼出气、尿中苯浓度可反映机体的吸收水平,并且劳动环境状况、劳动强度、机体健康情况均可得到反映,是机体吸收量指标。本文的结果显示作业者上午班中、下午班中、班末、第二天班前终末呼出气及班末尿中

(下转第62页)

1. 山东医科大学(250012)
2. 山东省电力中心医院
3. 济南裕兴化工总厂医院

5 区分年龄与工龄在疾病发生中的作用

在稳定的职业人群中年龄与工龄往往存在着高度相关的关系，这是职业流行病学研究中常见的现象。当某一疾病的发生与年龄有关，同时又与职业暴露长短（工龄）有关，无论采用现有的单因素分析或多因素分析方法都不能区分两者各自对疾病危险性的大小，Logistic 回归也没有这种能力。但在某些情况下，可以利用合并暴露强度和暴露时间来消除年龄与工龄高度相关的关系，进而利用Logistic 回归分析年龄和职业暴露各自在疾病发生中的作用。在噪声与高血压关系的研究中工人的年龄与工龄高度相关 ($r = 0.97$)，造成这两个变量在 Logistic 回归中产生多元共线性，致使无法客观地分析年龄和噪声暴露年限与高血压的关系。在进一步研究中利用等能量公式将噪声强度与噪声暴露年限合并为累积噪声暴露量，此时年龄与累积噪声暴露量的相关性明显降低 ($r = 0.41$)，再用Logistic 回归就可以同时分析年龄与噪声暴露各自与高血压的关系。

6 对职业流行病学研究设计的影响

Logistic 回归作为一种具有广泛用途的多因素统计方法，必然会影响职业流行病学研究设计。它的影响首先表现为设计时应考虑采用多因素分析方法，设计调查表时要全面考虑，以保证在分析资料时既可以采用单因素分析方法，又可以采用多因素分析方法。样本量设计的原则是：Logistic 回归研究所需的样本量以每一个危险因素与所观察的疾病进行单因素分析够用即可。Logistic 回归可以完全代替分层分析的方法而不需要增加样本量。设计时应尽量避免配对设计，因为配对研究的设想很好，但实际应用时往往难以找到合适的对子，使许多资料无法使用。同时，配对设计可以控制的混杂因素一般不超过三个，过多的控制因素会造成“过度配对”，也会造成偏倚。一般情况下选择成组设计比较合理，只要保证各组在主要混杂因素方面保持基本均衡即可。但特别要注意设计调查表时一定要包括所有可能存在的混杂因素，以

便在分析时考察和校正。采用成组设计的方法对研究对象的选择可以相对放宽，只要职业暴露情况清楚、各项资料齐全都可以作为研究对象。相对小的样本量、比较宽松的选择研究对象的条件和避免做配对调查，是Logistic 回归给职业流行病学研究设计带来的有利条件，可以使我们在更加宽阔的领域内更加自由地开展研究。

7 Logistic回归的缺点和应注意的事项

Logistic 回归有许多优点，但它并不是十全十美的。多元Logistic 回归要求每一个进入模型的研究对象的每一个项目都必须有可靠的信息。如果出现缺失值，该研究对象将被删除。因此，缺失很多的数据不宜用 Logistic 回归进行分析。Logistic回归模型允许不同类型的变量作为危险因素同时进入模型，但只允许二分变量作为结果在模型中出现。如研究高血压时每个人的血压都有实际测量值，但在Logistic 回归中必须按照一定的标准将研究对象区分为高血压和非高血压。这样做实际上丢失了一部分信息，使研究所需要的样本量增大。Logistic 回归特别适用于多种危险因素造成一种疾病的研究。但某一个危险因素与疾病的联系太强烈、样本量又相对较小时，这个危险因素不存在时可能没有一个研究对象得病，不能计算 OR 值，不能用Logistic回归。在做 Logistic 回归分析之前要做好单因素分析，因为多元Logistic 回归分析往往要参考单因素分析的结果。某些Logistic 回归分析程序可以自动根据一定的规则筛选变量，但这种方法容易出现失误，最好采用人工干预的方法一步一步分析。这样虽然慢一些，但可以结合单因素分析结果和专业知识，分析的结果比较符合实际情况。

Logistic 回归在职业流行病学研究中的应用刚刚开始，还有许多问题有待探索。我们希望能够合理地使用这种方法，以达到加快职业流行病学研究的速度、提高研究水平的目的。

(参考文献 略)

(上接第17页)

苯浓度均与其个体白细胞水平密切相关。笔者以为当日下午班中或班末终末呼气及班末尿中苯浓度可视为当日的接触水平，第二天班前呼气中的苯浓度可视为苯在机体内的蓄积水平。

我们的调查还发现在此环境中工作的52名作业工人的白细胞计数均值呈逐年渐降趋势。在工龄 ≥ 5 年后的168人次检查中，WBC $< 4 \times 10^9/L$ 者11人次， $4 \times$

$10^9 \sim 4.5 \times 10^9/L$ 者26人次，其均值水平比工龄 < 5 年值明显降低 ($P < 0.01$)。本次调查的班末、第二天班前终末呼气及班末尿中苯浓度均值均高于笔者曾提出的生物接触限值。为了更好地保护作业者健康，有必要研究制订苯及其代谢物在呼气及尿液中的生物接触限值，配合最高容许浓度值一起运用。