

# 二苯甲烷二异氰酸酯作业工人嗜碱粒细胞释放能力的研究

文保元<sup>1</sup> 马瑞霞<sup>2</sup> 徐孝华<sup>2</sup> 王 雁<sup>3</sup> 李 琦<sup>1</sup> 崔 萍<sup>1</sup> 陈石萍<sup>2</sup>

**提 要** 30例二苯甲烷二异氰酸酯(MDI)作业工人和12例哮喘患者的嗜碱粒细胞脱颗粒指数(DI)和嗜碱粒细胞脱颗粒试验(HBDT)阳性率均非常显著地高于35例不接触MDI的对照者;哮喘组DI与抗原特异性IgE OD值高度相关( $r=0.77, P<0.001$ ),与非特异性支气管激发试验的阳性符合率为77.78%;HBDT的诊断指数为172.14%。结果表明,嗜碱粒细胞释放能力依赖于IgE水平,在MDI哮喘发病中起重要作用,可结合临床用于MDI哮喘诊断。

**关键词** 二苯甲烷二异氰酸酯 职业性哮喘 嗜碱粒细胞脱颗粒试验

二苯甲烷二异氰酸酯(MDI)引起哮喘的发病机理与I型变态反应有关。由于嗜碱粒细胞释放能力的异常可能是外源性哮喘的重要特征<sup>[1]</sup>,我们利用嗜碱粒细胞脱颗粒试验(HBDT)测定了MDI作业工人和哮喘患者的嗜碱粒细胞脱颗粒指数(DI),结果如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 观察对象

1.1.1 MDI作业工人组(下称接触组)为聚氨酯合成革厂生产和使用MDI的工人,共30人,男28人,女2人,年龄21~49岁,平均29.73岁,专业工龄1~14年,平均6.97年。车间空气中MDI浓度(按季道华等介绍的方法<sup>[2]</sup>)聚合工段为1.54~2.97mg/m<sup>3</sup>,平均2.25mg/m<sup>3</sup>;包装工段为0.92~2.25mg/m<sup>3</sup>,平均1.33mg/m<sup>3</sup>;聚氨酯车间为1.43~3.71mg/m<sup>3</sup>,平均2.15mg/m<sup>3</sup>(我国尚无车间空气卫生标准,美国现行标准0.02ppm,相当于204μg/m<sup>3</sup>气溶胶)。根据工人有无与MDI接触相关的呼吸系统症状分为两组:(1)有症状组:均有不同程度的咳嗽、胸闷、憋气等,共22人,年龄21~49岁,平均31.32岁,专业工龄1~14岁,平均7.23年;(2)无症状组:均无呼吸系统症状,共8人,年龄21~29岁,平均25.98岁,专业工龄3~12年,平均5.88年。

1.1.2 MDI哮喘组(下称哮喘组)共12例,男8例,女4例,年龄27~51岁,平均37.6岁,

专业工龄2~9年,平均6.2年。均与接触组工人在同一生产岗位,有与MDI接触相关的典型哮喘症状体征,并经特异性抗原MDI吸入激发试验证实。其中7例已脱离MDI接触3~4年,平均3.86年。

1.1.3 对照组 为不接触MDI的身体健康的献血农民,共35人,男28人,女7人,年龄18~40岁,平均27.6岁。

各组人员的吸烟情况经统计学处理差异不显著。

### 1.2 试验方法

1.2.1 HBDT 按照许以平介绍的方法<sup>[3]</sup>。以DI大于对照组 $\bar{X} + 2S$ 为阳性。

1.2.2 血清特异性IgE(S-IgE)测定 参照Zeiss<sup>[4]</sup>介绍的方法,将MDI与人血清白蛋白(HSA)偶联成MDI-HSA抗原,按照乔秉善<sup>[5]</sup>介绍的酶联免疫吸附试验(ELISA)间接法测定。酶标记物单克隆鼠抗人辣根过氧化物酶购自中国医科院基础所。

1.2.3 气道反应性测定 按钟氏<sup>[6]</sup>介绍的方法进行支气管组胺激发试验(BHPT)组胺累积吸入剂量达到2.5mg时PF较基础值下降≥20%为阳性。

## 2 结果与分析

1. 山东省劳动卫生职业病防治研究所(250001)
2. 济南市职业病防治院
3. 济南市中心医院

2.1 HBDT

2.1.1 各组 DI 值 接触组与哮喘组 DI 平均值均非常显著地大于对照组 (见表 1), 但接触组与哮喘组之间差异不显著 ( $t = 0.626, P > 0.05$ )。

2.1.2 HBDT 阳性率 见表 1。接触组与哮喘组均非常显著地大于对照组。哮喘组与无症状组相比, 亦有显著差异 ( $t = 2.38, P < 0.05$ )。但有症状组与无症状组 ( $t = 1.55, P > 0.05$ ), 有症状组与哮喘组 ( $t = 1.09, P > 0.05$ ), 接触组与哮喘组 ( $t = 1.61, P > 0.05$ ) 相比, 差异均不显著。

哮喘组均非常显著地大于对照组。哮喘组与无症状组相比, 亦有显著差异 ( $t = 2.38, P < 0.05$ )。但有症状组与无症状组 ( $t = 1.55, P > 0.05$ ), 有症状组与哮喘组 ( $t = 1.09, P > 0.05$ ), 接触组与哮喘组 ( $t = 1.61, P > 0.05$ ) 相比, 差异均不显著。

表 1 各组 HBDT 实验结果

| 观察人数 | DI 值 (%)  |       |       |      | HBDT 阳性 |    |       |      |        |
|------|-----------|-------|-------|------|---------|----|-------|------|--------|
|      | $\bar{X}$ | S     | t     | P    | 例数      | %  | t     | P    |        |
| 接触组  | 30        | 62.75 | 26.41 | 7.72 | <0.001  | 16 | 53.33 | 7.50 | <0.001 |
| 有症状组 | 22        | 66.98 | 23.86 | 8.35 | <0.001  | 13 | 59.09 | 7.03 | <0.001 |
| 无症状组 | 8         | 54.87 | 29.80 | 5.21 | <0.001  | 3  | 37.50 | 3.74 | <0.001 |
| 哮喘组  | 12        | 68.08 | 18.24 | 8.87 | <0.001  | 9  | 75.00 | 6.97 | <0.001 |
| 对照组  | 35        | 18.46 | 18.94 |      |         | 1  | 2.85  |      |        |

注: 均与对照组比较

2.2 HBDT 的临床诊断价值

2.2.1 HBDT 与临床表现的一致性 哮喘组阳性率为 75%, 即 HBDT 与临床诊断的符合率为 75%, 按照诊断指数 = 诊断敏感性 + 诊断特异性的公式<sup>(1)</sup>, 诊断敏感性为 75%, 诊断特异性为 97.14%, 其诊断指数为 172.14%。

2.2.2 HBDT 与 S-IgE 的一致性 哮喘组 HBDT 阳性者共 9 例, 其中 6 例同时伴有 S-IgE 阳性, HBDT 与 S-IgE 的阳性符合率为 66.67% (详见表 2、3)。哮喘组 DI 与 S-IgE OD 值之间呈高度相关 ( $t = 0.77, P < 0.001$ )。

2.2.3 HBDT 与 BHPT 的一致性 哮喘组

HBDT 阳性者共 9 例, 其中 7 例同时伴有气道反应性增高, HBDT 与 BHPT 的阳性符合率为 77.78% (见表 2、3)。

表 2 哮喘组 HBDT、S-IgE、BHPT 的阳性分布情况

| 例号 | HBDT | S-IgE | BHPT | 例号 | HBDT | S-IgE | BHPT |
|----|------|-------|------|----|------|-------|------|
| 1  | +    | +     | -    | 7  | +    | +     | +    |
| 2  | +    | +     | -    | 8  | +    | +     | +    |
| 3  | +    | +     | +    | 9  | +    | -     | +    |
| 4  | +    | +     | +    | 10 | +    | -     | +    |
| 5  | -    | +     | +    | 11 | +    | -     | +    |
| 6  | -    | +     | -    | 12 | -    | +     | +    |

表 3 HBDT 与 S-IgE、BHPT 的符合率

|       | 阳性符合  |       | 阴性符合  |       | 总符合   |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|       | 例数    | %     | 例数    | %     | 例数    | %     |
| 哮喘组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 6/9   | 66.67 | 0/3   | 0     | 6/12  | 50.00 |
| BHPT  | 7/9   | 77.78 | 1/3   | 33.33 | 8/12  | 66.67 |
| 接触组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 4/13  | 30.80 | 6/17  | 35.29 | 10/30 | 33.33 |
| BHPT  | 2/16  | 12.50 | 11/14 | 78.57 | 13/30 | 43.33 |
| 对照组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 0/1   | 0     | 32/34 | 94.12 | 32/35 | 91.43 |
| 合计    |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 10/23 | 43.48 | 38/54 | 70.37 | 48/77 | 62.34 |
| BHPT  | 9/25  | 36.00 | 12/17 | 70.59 | 21/42 | 50.00 |

2.1 HBDT

2.1.1 各组 DI 值 接触组与哮喘组 DI 平均值均非常显著地大于对照组 (见表 1), 但接触组与哮喘组之间差异不显著 ( $t = 0.626, P > 0.05$ )。

2.1.2 HBDT 阳性率 见表 1。接触组与哮喘组均非常显著地大于对照组。哮喘组与无症状组相比, 亦有显著差异 ( $t = 2.38, P < 0.05$ )。但有症状组与无症状组 ( $t = 1.55, P > 0.05$ ), 有症状组与哮喘组 ( $t = 1.09, P > 0.05$ ), 接触组与哮喘组 ( $t = 1.61, P > 0.05$ ) 相比, 差异均不显著。

哮喘组均非常显著地大于对照组。哮喘组与无症状组相比, 亦有显著差异 ( $t = 2.38, P < 0.05$ )。但有症状组与无症状组 ( $t = 1.55, P > 0.05$ ), 有症状组与哮喘组 ( $t = 1.09, P > 0.05$ ), 接触组与哮喘组 ( $t = 1.61, P > 0.05$ ) 相比, 差异均不显著。

表 1 各组 HBDT 实验结果

| 观察人数 | DI 值 (%)  |       |       |      | HBDT 阳性 |    |       |      |        |
|------|-----------|-------|-------|------|---------|----|-------|------|--------|
|      | $\bar{X}$ | S     | t     | P    | 例数      | %  | t     | P    |        |
| 接触组  | 30        | 62.75 | 26.41 | 7.72 | <0.001  | 16 | 53.33 | 7.50 | <0.001 |
| 有症状组 | 22        | 66.98 | 23.86 | 8.35 | <0.001  | 13 | 59.09 | 7.03 | <0.001 |
| 无症状组 | 8         | 54.87 | 29.80 | 5.21 | <0.001  | 3  | 37.50 | 3.74 | <0.001 |
| 哮喘组  | 12        | 68.08 | 18.24 | 8.87 | <0.001  | 9  | 75.00 | 6.97 | <0.001 |
| 对照组  | 35        | 18.46 | 18.94 |      |         | 1  | 2.85  |      |        |

注: 均与对照组比较

2.2 HBDT 的临床诊断价值

2.2.1 HBDT 与临床表现的一致性 哮喘组阳性率为 75%, 即 HBDT 与临床诊断的符合率为 75%, 按照诊断指数 = 诊断敏感性 + 诊断特异性的公式<sup>[1]</sup>, 诊断敏感性为 75%, 诊断特异性为 97.14%, 其诊断指数为 172.14%。

2.2.2 HBDT 与 S-IgE 的一致性 哮喘组 HBDT 阳性者共 9 例, 其中 6 例同时伴有 S-IgE 阳性, HBDT 与 S-IgE 的阳性符合率为 66.67% (详见表 2、3)。哮喘组 DI 与 S-IgE OD 值之间呈高度相关 ( $t = 0.77, P < 0.001$ )。

2.2.3 HBDT 与 BHPT 的一致性 哮喘组

HBDT 阳性者共 9 例, 其中 7 例同时伴有气道反应性增高, HBDT 与 BHPT 的阳性符合率为 77.78% (见表 2、3)。

表 2 哮喘组 HBDT、S-IgE、BHPT 的阳性分布情况

| 例号 | HBDT | S-IgE | BHPT | 例号 | HBDT | S-IgE | BHPT |
|----|------|-------|------|----|------|-------|------|
| 1  | +    | +     | -    | 7  | +    | +     | +    |
| 2  | +    | +     | -    | 8  | +    | +     | +    |
| 3  | +    | +     | +    | 9  | +    | -     | +    |
| 4  | +    | +     | +    | 10 | +    | -     | +    |
| 5  | -    | +     | +    | 11 | +    | -     | +    |
| 6  | -    | +     | -    | 12 | -    | +     | +    |

表 3 HBDT 与 S-IgE、BHPT 的符合率

|       | 阳性符合  |       | 阴性符合  |       | 总符合   |       |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|       | 例数    | %     | 例数    | %     | 例数    | %     |
| 哮喘组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 6/9   | 66.67 | 0/3   | 0     | 6/12  | 50.00 |
| BHPT  | 7/9   | 77.78 | 1/3   | 33.33 | 8/12  | 66.67 |
| 接触组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 4/13  | 30.80 | 6/17  | 35.29 | 10/30 | 33.33 |
| BHPT  | 2/16  | 12.50 | 11/14 | 78.57 | 13/30 | 43.33 |
| 对照组   |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 0/1   | 0     | 32/34 | 94.12 | 32/35 | 91.43 |
| 合计    |       |       |       |       |       |       |
| S-IgE | 10/23 | 43.48 | 38/54 | 70.37 | 48/77 | 62.34 |
| BHPT  | 9/25  | 36.00 | 12/17 | 70.59 | 21/42 | 50.00 |

0.001). Agreement rate of HBDT was 77.78% with non-specific bronchial—provocation test. The diagnosis index of HBDT was 172.14%. The results showed that the basophil releasability is dependent on IgG levels and plays an important role in the mechanism of asthma due to MDI. Clinical data should be considered when HBDT is used in diagnosis of MDI- asthma.

Key words: diphenylmethane diisocyanate (MDI), occupational asthma, allergy and immunology, human basophil degranulation test (HBDT)

### An Experimental Study on the Metabolism of Methyl Bromide by Human Erythrocyte

Zhang Yafei, et al

Metabolism of methyl bromide by human erythrocytes plasma was studied and the decline in concentration of methyl bromide

was monitored by gas chromatography—every 15 minutes. About 92% of the subjects showed metabolism of methyl bromide in their erythrocytes, suggesting that the majority of the Chinese population have glutathione S-transferase Rho, the rate is much higher than that in European population as reported by some authors. Pb<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> and Hg<sup>2+</sup> could inhibit the enzymatic metabolism and the inhibition was dose dependent, although no significant difference in their inhibitive effect was found. The measurement of glutathione S-transferase Rho activity can be applied to biomonitor the workers occupationally exposed to monohalogenated methanes. The inhibition of the enzyme by Pb<sup>2+</sup>, Cd<sup>2+</sup> and Hg<sup>2+</sup> may represent the level of exposure to these ions and the damage to the body.

Key words: methyl bromide, glutathione, S-transferase, inhibition,

## 一起汽车车库内一氧化碳、碳氢化合物急性中毒事故的调查

沈阳市劳动卫生监督监测所 (110024) 徐志洪 董春风 刘虹

沈阳市于洪区卫生防疫站检验科 张沈燕

谢某,男,30岁,汽车司机;李某,女,30岁,打字员。于1994年6月17日12时左右在该厂小车库内休息,当时室外温度较高,故打开汽车内的空调器,约10多分钟后关闭发动机和空调器。17时20分被人发现,昏倒在车库内。20分钟后送到职业病院进行抢救。当时,二患神志不清,口吐白沫,大小便未失禁,结膜充血,巩膜无黄染,瞳孔等大等圆,口唇无发绀;一人双肺布满湿性罗音,心率100次/分,生理反射存在。入院3小时后,出现脑水肿症状,双上肢痉挛,曾呕吐约50克胃内容物。经脱水、防治感染及对症治疗,5小时后,二人皆恢复神志,问之能答,脱离危险期,17天后治愈出院。

事故发生第二天对现场进行了劳动卫生学调查和模拟试验,仍用二患中毒时使用的面包车。关闭车门,启动汽车发动机和空调器,20分钟后停发动机和空

调器。测得车库内空气中一氧化碳浓度为800~900 mg/m<sup>3</sup>,碳氢化合物8000~10000mg/m<sup>3</sup>,车内一氧化碳浓度为1800~2000mg/m<sup>3</sup>,碳氢化合物10000~10400mg/m<sup>3</sup>。把车库门完全打开半小时后,库内室中央的一氧化碳和碳氢化合物均未检出。

测定证明,中毒为发动机内汽油没有充分燃烧,排出的尾气中含有大量一氧化碳和碳氢化合物所致。

我们测得库内一氧化碳和碳氢化合物分别超过国家标准66.7倍和34.7倍。由于我们所测空气中有害气体浓度是根据中毒者的口诉模拟试验的结果,中毒的实际浓度可能比我们所测的要低。而碳氢化合物具有麻醉作用,可使中毒者呼吸量降低,造成进入人体的毒物减少。

此事应当引起高度重视,以避免此类事件再次发生。