表2 各尘龄组血清铜蓝蛋白活性与对照组的比较(mmol/L)

分 组	例 数	范 围	均 数	标准差
对 照 组	55	3.34~6.32	5.14	1.88
尘龄1年以上	64	4.28~7.01	5.91*	1.39
尘龄15年以上	52	4.97~8.39	6.34**	2.07

与对照组比较 * P<0.05 ** P<0.01

结果表明,不同尘龄组血清铜蓝蛋白活性显著高于对照组。

2.3 血清铜蓝蛋白活性与铜、铜/锌比的相关分析 (表3)

表3 血清CP活性与Cu、Cu/Zn比的相关分析

尘龄组 (年)	CP与Cu			CP与Cu/Zn		
	a	b	r	a	b	r
1~	-13.08	6.23	0.51	-3.63	1.02	0.69
15~	2.78	3.01	0.63	-0.38	0.45	0.86

结果显示,矽尘组血清铜蓝蛋白与铜、铜/锌比有较好的线性关系,r值的显著检验P<0.05。而铜蓝蛋白与血清锌无明显的相关关系。

3 讨论

铜蓝蛋白(ceruloplasmin,CP)是重要的细胞外液抗氧化酶,为一种含铜的α糖蛋白,主要在肝内合成,负责体内铜的转运。正常人95%的铜结合在CP上。CP催化Fe²⁺转变成Fe³⁺,从而消除Fenton氏反应(Fe²⁺+H₂O₂→Fe³⁺+OH⁻+OH^{*}),同时还能直接消除O₂⁻,尤其是细胞外液O₂⁻浓度高时,CP具有类似于SOD对O₂⁻的清除作用,从而抑制了细胞生物膜的脂质过氧化作用。

国内外报道认为,矽肺患者血清铜增加,其含量与肺组织的胶原量呈某种程度的一致关系。实验研究证实,矽肺组织铜量的增加与肺组织纤维化有密切关系,认为血铜升高不仅是染尘的炎症反应的结果,而且是肺纤维化的指标。

另外血铜的增加可使体内氧化基的形成增多,造成脂质过氧化速率增高,而CP作为一种抗氧化酶有明地抑制铜诱发的脂质过氧化作用,因此CP活性的增加可能是机体的一种防御性反应。

铜和CP在二氧化硅所致的肺纤维化的发生发展中均有一定的作用,并且两者有一定的关系。本文的研究结果证实,不同尘龄组血清铜、铜/锌比和CP活性均显著高于对照组,并且CP与铜、铜/锌比都有较好的线性关系,相关系数r分别为0.51~0.69、0.63~0.86。由于血清铜的增加,含铜酶CP也同步增加,因此可认为铜和CP是矽尘所致肺纤维化的一项有意义的指标。

关于接尘者血清锌的变化报道不一,有报道血锌与矽肺病程的发展无明显的相关关系。本文测试的结果是矽尘组血锌无明显降低,其原因可能是机体在矽尘过量负荷的情况下,被激活的巨噬细胞分泌白细胞内源性物质(LEM),能刺激肝细胞从血中摄取更多的锌,合成应急相反应物(如α₂应急相球蛋白等),因而造成血锌降低。这种低锌状态,机会会通过调节从外界摄取更多的锌以维持血锌水平。

微量元素铜、锌之间有拮抗作用,铜可促进纤维化,锌有抗纤维化作用,这与胶原合成与降解中所需的酶有关。因此,可提示对高尘龄的接尘工人适当的补锌,提高血锌水平,拮抗过量铜的促纤维化作用,可能在某种程度上阻抑肺纤维化的发展。

实验性矽肺大鼠BALF中透明质酸含量改变及其意义

北京医科大学第三医院职业病科(100083) 徐希娟 丁丽华 陈 明

透明质酸(HA)在一些间质性疾病中的病理学意义日益受到重视,曾有报道矽肺患者血清中HA含量增多,结节病BALF中HA增高而血清HA正常,本文对实验矽肺大鼠BALF中HA进行了测定,并与血清HA及BALF中铜蓝蛋白(CP)测定结果进行了比较。

1 材料与方

1.1 粉尘 标准SiO₂粉尘由中国预防医学科学院劳动卫生研究所提供。

1.2 实验动物及处理 体重200~250g左右雄性Wistar大鼠随机分为染尘组、生理盐水对照组及正常对照组。染尘大鼠在乙醚麻醉下,经气管内注入50mg/ml SiO₂尘的生理盐水混悬液1ml,生理盐水对照

组注入等量的生理盐水,正常组未作处理。染尘组与生理盐水对照组于处理后1、2、4及12周各处死6只,作支气管肺灌洗,收集BALF备用。

1.3 HA及CP测定 HA试剂盒购自上海海军医学研究所,放免分析法测定,可测限为10μg/L。CP用

对苯二胺盐酸盐法测定。结果用光密度值表示。

1.4 统计方法 显著性T检验及直线相关分析。

2 结果

2.1 BALF及血清中HA测定 结果见表1。

表1 BALF及血清HA水平测定结果(μg/L) ($\bar{X} \pm S$)

组别		1W	2W	4W	12W
NS组	B	≤10.67 ± 1.48	≤13.61 ± 5.85	≤11.16 ± 2.60	≤10.33 ± 0.75
	S	124.17 ± 49.02	125.33 ± 47.49	81.20 ± 6.88	123.60 ± 31.95
SiO ₂ 组	B	81.17 ± 30.07*	79.33 ± 37.34*	60.00 ± 21.98*	49.71 ± 21.42**
	S	167.5 ± 38.26	121.67 ± 34.16	105.67 ± 67*	109.57 ± 28.45

B: BALF; S: 血清; BALF, HA 正常对照组 ≤13.3 μg/L, 血清HA正常对照组为100.83 ± 12.6; *P < 0.05, **P < 0.001。

由表1可见BALF及血清HA,在生理盐水对照组与正常对照组间差异均无显著性(P > 0.05)。染尘后不同时间组BALF HA与对照组相比均具有极显著性差异(P < 0.001)。染尘组较对照组平均增高6.26倍。

血清HA除染尘4W时与对照相比差异有显著性(P < 0.05)外,余各组差异均无显著性(P > 0.05)。

2.2 BALF中CP测定结果

表2 BALF中CP活性测定结果(光密度值) ($\bar{X} \pm S$)

	1W	2W	4W	12W
NS组	0.0108 ± 0.0071	0.0167 ± 0.0043	0.0195 ± 0.0061	0.0074 ± 0.0016
SiO ₂ 组	0.074 ± 0.0295**	0.0557 ± 0.0188*	0.055 ± 0.0115*	0.0506 ± 0.0078*

* P < 0.05 ** P < 0.001

由表2可见染尘后各组BALF CP活性与对照组相比,差异也十分显著(P < 0.05),前者较后者平均增加4.99倍,BALF中HA与CP间呈正相关(r = 0.6209, P < 0.01)。

3 讨论

HA为直链高分子多糖,是结缔组织基质的重要组成部分。在肺内主要由成纤维细胞合成。本文观察到大鼠矽肺纤维化过程中BALF HA增高。有报道HA可使巨噬细胞聚集,而矽肺正是以巨噬细胞聚积为起点的疾病,推测矽肺过程中增多的HA可通过巨噬细胞聚积、释放纤维母细胞增殖因子最终导致纤维

化而参与矽肺纤维化过程。HA可能是成纤维细胞活化的一种标志物。

CP为一种含铜的糖蛋白,能促胶原发生交联反应,是尘肺辅助检查中一重要生化指标。本实验BALF中CP活性在染尘后各期均较对照显著增加,但增加幅度似不及HA高,二者间有很好的相关性,HA可能是一项较CP更敏感的指标。

本实验血清中HA除4W外,余各时间与对照相比差异均无显著性,表明BALF中HA测定较血清HA更敏感。

(感谢北医大公卫学院秦孝发的帮助。)

(上接第264页)

6 Grunewald A, et al. Untersuchungen über des Verhalten von Natriumfluorid in Warmblutorganismus unter Einfluss von Bor und Eisen. Z ges Hyg, 1978; 2(7): 526

7 李健学,等. 氟抗碱性骨损伤的实验研究. 中国公共卫生学报 1989; 8(3): 161

8 Marier TR. Observations and implications of the (Zn Vs Mg) interrelations in biosystems.

Fluoride, 1981; 14 (5): 142

9 宋世震,等. 氟暴露工人免疫功能的检测及氟化钠对体外培养淋巴细胞转化的影响. 工业卫生与职业病 1992; 18(4): 199

10 IRPTC. Scientific reviews of soviet literature on toxicity and hazards of chemicals, sodium fluoride, United Nations Environment Programme, 38, Centre of International projects. GKNT, Moscow, 1983; 5