

三氯乙烯接触工人外周血淋巴细胞染色体畸变分析

邓丽霞, 陈雯, 徐雷, 杨杏芬, 胡斌, 郑履康

(中山医科大学公共卫生学院劳动卫生职业病学教研室, 广东 广州 510089)

摘要: 目的 探讨三氯乙烯 (TCE) 对接触工人有否致淋巴细胞染色体畸变作用。方法 选接触 TCE 工人 32 名, 另选对照工人 30 名。用人外周血体外培养法检测淋巴细胞染色体畸变 (CA) 率, 并用气相色谱法测定车间空气中 TCE 浓度和分光光度吡啶法测定尿中三氯乙酸 (TCA) 含量。结果 车间空气中 TCE 浓度分别为 41.2 mg/m^3 和 83.1 mg/m^3 , 均超过国家最高容许浓度, 接触组尿中 TCA 含量为对照组的 81.5 倍, 并与个体接触 TCE 浓度成正相关 ($r=0.761$, $P<0.001$); 接触组人外周血淋巴细胞 CA 率 ($1.15\pm0.84\%$) 与对照组 CA 率 ($1.06\pm0.78\%$) 比较差异无显著性 ($P>0.05$)。结论 未见接触 TCE 工人外周血淋巴细胞染色体畸变率增加。接触人群尿中 TCA 含量随接触 TCE 浓度的增加而升高, 有较好的相关, 提示暴露者尿中 TCA 含量能反映 TCE 的接触水平。

关键词: 三氯乙烯; 现场调查; 染色体畸变

中图分类号: O623.221 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)05-0275-03

An analysis of chromosome aberrations in peripheral lymphocytes in the workers exposed to trichloroethylene

DENG Li-xia, CHEN Wen, XU Lei, YANG Xing-fen, HU Bin, ZHENG Lu-kang

(Department of Labor Hygiene and Occupational Disease, School of Public Health, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: **Objectives** To explore whether trichloroethylene (TCE) could cause chromosome aberrations in the exposed workers. **Methods** Thirty-two workers exposed to TCE and 30 control workers were selected. In vitro culture method was applied to detect the frequency of lymphocyte aberrations in peripheral lymphocytes. Air concentration of TCE in the workplace was monitored with gas chromatography and urine trichloroacetic acid (TCA) was determined with pyridine spectrophotometry. **Results** The air concentrations of TCE in two workplaces was 41.2 mg/m^3 and 83.1 mg/m^3 , higher than the national maximum allowable concentration. Urine level of TCA in the exposed group was 81.5 times high as in the control one, which correlated with the TCE concentrations they exposed, with $r=0.761$, $P<0.001$. Chromosome aberration rate was ($1.15\pm0.84\%$) in the exposed group, not significantly different from that in the control one ($1.06\pm0.78\%$) ($P>0.05$). **Conclusion** No increase in chromosome aberrations in peripheral lymphocyte in the TCE-exposed workers was found. Urine TCA level in the exposed group increased with the concentrations they exposed, suggesting it could be used an indicator reflecting exposure to TCE.

Key words: Trichloroethylene; Field survey; Chromosome aberration

三氯乙烯 (TCE) 是一种金属清洁剂和溶剂。TCE 对人体的急性损害以皮肤和肝损害最为突出^[1,2], 严重者可导致死亡^[3]。国际癌症研究署 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 在 1995 年对 TCE 致癌性分类做了修改, 将其以前对人类非致癌性改为对人类可能致癌^[4]。目前有关 TCE 诱发人类或动物细胞染色体畸变作用, 国内外有一些报道, 但结论

有争议。为进一步了解 TCE 遗传毒性, 本研究通过现场劳动卫生调查, 检测 TCE 是否诱发接触者外周血淋巴细胞 CA 率的增高。

1 材料与方法

1.1 实验对象

选择接触 TCE 半年以上的工人 32 人 (某陶瓷电容器厂 12 人和玻璃镜片厂 20 人), 平均年龄 24 岁, 平均接触工龄 2.0 年。另选未接触过 TCE 及其他有害物质的工人 30 人, 平均年龄 23 岁, 作为对照人群。两组人群近期无接触放射线史, 并具可比性。

1.2 实验方法

收稿日期: 2001-01-08; 修回日期: 2001-04-09

作者简介: 邓丽霞 (1947-), 女, 广东人, 副主任技师, 从事劳动卫生与卫生毒理教学和研究工作。

1.2.1 车间空气 TCE 采集和测定 接触工人 (32 人) 每人佩带个体采样器 (内有炭膜), 采样 1 个工作日, 记录采样时间。气相色谱法测定 TCE 浓度。

1.2.2 尿中三氯乙酸 (TCA) 含量测定 接触工人收集班后尿, 对照工人体检时留尿。分光光度法测定; 根据 TCA 在碱性溶液与吡啶反应, 形成红色物质, 在波长 530 nm 下比色定量。

1.2.3 外周血淋巴细胞 CA 率检测 采用外周血淋巴细胞体外培养法。培养液 PRMI 1640 4.0 ml, 外周静脉血 0.3 ml, PHA 80 μ g/ml, 37 $^{\circ}$ C 培养 72 小时, 收获细胞前 4 小时加入秋水仙素 (终浓度 5×10^{-7} mol/L)。低渗、固定、制作染色体标本, 吉氏染液染色后镜检, 每例观察 100 个中期相细胞, 记录其染色体结构畸变和数目异常。

1.3 统计分析

所得实验数据的统计应用 SPSS 9.0 for Window 软件进行方差分析、*t* 检验和相关分析。车间空气中

TCA 浓度用几何均数表示。

2 结果

2.1 车间空气中 TCE 浓度

车间空气中 TCE 平均浓度, 陶瓷电容器厂 (一厂) 为 83.07 mg/m³ (54.72 ~ 128.96 mg/m³), 玻璃镜片厂部 (二厂) 为 41.15 mg/m³ (4.35 ~ 180.90 mg/m³), 均超过国家最高容许浓度 (30 mg/m³)。

2.2 工人尿中 TCA 含量测定

对照组工人尿中 TCA 含量为 (0.26 $\pm$ 0.12) μ g/L, 接触组工人尿中 TCA 含量为 (21.45 $\pm$ 19.93) μ g/L, 高于对照组 81.5 倍 ($P < 0.001$)。

2.3 外周血淋巴细胞 CA 率结果

接触组和对照组工人染色体畸变率分别为 (1.15 $\pm$ 0.84) %、(1.06 $\pm$ 0.78) %, 两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。两组人群染色体结构畸变仅见单体断裂, 数目畸变为多倍体。见表 1。

表 1 TCE 对暴露者淋巴细胞 CA 率的影响

组别	例数	观察细胞数	畸变细胞数	畸变类型	畸变率 (%)
接触组 (一厂)	12	1 200	12	b (10) p (2)	1.00 $\pm$ 0.94
(二厂)	20	2 000	24	b (21) p (3)	1.20 $\pm$ 0.89
合计	32	3 200	36	b (31) p (5)	1.15 $\pm$ 0.84
对照组	30	3 000	32	b (28) p (4)	1.06 $\pm$ 0.78

注: b 为染色单体断裂, p 为多倍体。

3 讨论

有关 TCE 对染色体结构畸变的影响报道较少, 国外对动物及接触人群的研究结果表明, 目前尚无肯定的结论。Matsuoka A 等选用中国仓鼠的肺纤维细胞对 9 种化合物, 其中包括 TCE, 进行染色体畸变分析。实验结果显示 TCE 不引起细胞染色体畸变率的增高^[3]。Crebelli 和 Carere 文章中提及, 用 600 ppm TCE 连续染毒小鼠 10 周, 未见小鼠骨髓细胞染色体畸变率增高^[6]。Rudolf 等对 TCE 的遗传毒性综述中, 两位作者分别观察了在 TCE 环境下的作业工人, 均发现暴露工人淋巴细胞染色体畸变率增高, 但因缺乏合适的对照组, 所以结论难以明确^[7]。国内唐国慧等曾用单细胞凝胶电泳检测 TCE 诱发人和小鼠外周血有核细胞 DNA 链断裂, 结果显示, TCE 能诱发小鼠外周血有核细胞 DNA 链断裂, 而诱发接触工人外周血有核细胞 DNA 链断裂不明显^[8]。陈雯等检测了接触 TCE 工人外周血淋巴细胞微核率的变化, 发现接

触工人微核率高于对照工人, 但无剂量-反应关系^[9]。本次实验选择接触 TCE 工人作为实验对象, 作业环境空气中 TCE 平均浓度超过国家标准, 接触工人尿中 TCA 浓度 (TCE 的代谢产物) 亦大大高于对照工人。对接触工人 (32 例) 和对照工人 (30 例) 进行淋巴细胞染色体畸变分析, 结果接触组人群与对照组人群的外周血淋巴细胞染色体畸变率 (分别为 1.15% 与 1.06%) 在统计学上差异无显著性, 表明未见 TCE 引起暴露人群淋巴细胞染色体畸变率的增高。并对空气中 TCE 的浓度与尿中 TCA 含量作相关分析, 结果显示: 接触人群尿中 TCA 含量与接触 TCE 浓度有很好的正相关关系 ($r = 0.761$, $P < 0.001$), 提示尿中 TCA 含量能反映 TCE 的接触水平。有关 TCE 对人的遗传毒性, 还需做更多的研究。

(感谢本校预防医学系 95 级池岚、马秀珍等同学对本实验的参与。)

参考文献:

[1] Kazuo N, Hiroko N. 三氯乙烯对人体健康的影响 [J]. 国外医学

卫生学分册, 1981, (4): 246-250.

- [2] Mcconney RJ. Diverse manifestations of trichloroethylene toxicity [J]. Br J Ind Med, 1998, 45: 122-126.
- [3] 李来玉, 陈秉炯, 黄先青, 等. 广东职业性三氯乙烯皮肤损害的发病情况及分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1998, 11 (6): 349-351.
- [4] 扬德一. 三氯乙烯的致癌问题 [J]. 职业与健康, 1998, 14 (1): 3.
- [5] Matsuoka A, Yamakage K, Kusakabe H, et al. Reevaluation of chromosomal aberration induction on nine mouse lymphoma assay 'unique positive' NTP carcinogens [J]. Mutation Research, 1996, 369 (3-4):

243-252.

- [6] Crebelli R, Carere A. Genetic toxicology of 1, 1, 2-trichloroethylene [J]. Mutation Research, 1989, 221 (1): 11-37.
- [7] Rudol F, Stephon M, Herbert B et al. Genetic toxicology of trichloroethylene (TCE) [J]. Mutation Research, 1995, 340: 1-36.
- [8] 唐国慧, 庄志雄, 张锦周, 等. 三氯乙烯诱导小鼠及人外周血有核细胞 DNA 链断裂 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 15 (3): 146-149.
- [9] 陈雯, 徐雷, 邓丽霞, 等. 三氯乙烯对接触工人外周血微核率的影响 [J]. 中国职业医学, 2000, 27 (5): 9-11.

· 病例报告 ·

长期使用锡壶饮酒致铅中毒性脑病 1 例报告

刘 军, 刘 扬

(济南市职业病防治院, 山东 济南 250013)

1 病例介绍

刘某, 男, 66 岁, 农民, 住院号: 7191。因阵发性脐周疼痛 3 年, 加重并呕吐、头痛、意识模糊 3 天, 于 1999 年 3 月 9 日入我院。患者 30 年来每日饮酒 250~500 ml, 近 10 年每天用锡壶烫酒喝。3 年前始出现阵发性脐周绞痛, 每次持续数分钟至数小时, 伴呕吐、便秘、腹胀。在当地医院住院 2 次, 初诊为腹绞痛, 对症治疗未能完全缓解。3 天前出现持续性脐周绞痛, 阵发性加重, 伴大汗淋漓、呕吐、头痛、发热、烦躁、继之意识模糊、肢体抽动, 在当地医院静注葡萄糖酸钙后, 症状有所缓解, 怀疑铅中毒转我院。

患者既往无消化系统及神经系统病史。入院查体: T 37.5℃, P 100 次/分, R 21 次/分, BP 165/115 mmHg (22/15 kPa)。嗜睡, 叫醒后能回答问题, 但答非所问。可见铅容, 贫血貌。牙龈边缘可见铅线, 无红肿溢脓。颈软, 心肺(一)。腹平软, 脐周轻压痛, 无反跳痛; 肝脾未及; 墨菲氏征(一)。四肢肌力、肌张力正常, 四肢末梢无感觉障碍, 双膝反射正常, 病理反射未引出。

实验室检查: WBC $10.3 \times 10^9/L$, N 0.75, M 0.10, L 0.24, RBC $3.5 \times 10^{12}/L$, Hb 93 g/L; 网织红细胞 0.016, 碱粒凝集实验 0%, 嗜碱性点彩红细胞 0%。尿常规: GLU (±), PRO (+), BUN 6.99 mmol/L, Cr 84 $\mu\text{mol}/L$, ESR 20 mm/L。肝功正常, HBsAg (一)。尿铅 3.09 $\mu\text{mol}/L$ 。心电图大致正常。腹部 B 超未见异常。脑 CT 示轻度脑萎缩。入院诊

断: 慢性重度铅中毒、中毒性脑病。

治疗经过: 5%GS 250 ml 加入 CaNa_2EDTA 1 g 每日 1 次静滴, 连用 3 天为 1 疗程。驱铅后尿铅高峰值是 5.01 $\mu\text{mol}/L$ 。两疗程驱铅后尿铅降至 1.39 $\mu\text{mol}/L$ 。同时给予维生素 C、肌苷、能量合剂静滴; 施尔康、疏甲丙脯酸口服。经以上处理后, 患者未再发作腹绞痛, 嗜睡消失。因经济困难, 住院 15 天, 好转出院。出院时 T 36.5℃, BP 16/11 kPa, 意识清, 精神好, 铅容消失, 铅线模糊, 腹无压痛, 尿铅降至 0.57 $\mu\text{mol}/L$ 。出院诊断同入院。

2 讨论

生活性铅中毒中, 用锡壶饮酒引起的中毒屡有发生, 但致中毒性脑病者少见。生活性铅中毒主要经胃肠道吸收, 其吸收率为 7%~10%。但在空腹时吸收率明显增加, 可达 45%。本患者餐前空腹使用加热后锡壶饮酒, 更易使吸收增加。铅中毒性脑病属于中枢神经系统弥漫器质性病变过程。铅可引起神经系统结构的改变。铅对脑的作用可能在于干扰脑组织细胞的代谢。本患者有头痛、呕吐、肢体抽动、无目的动作、思维迟钝、嗜睡等意识障碍; 颅脑 CT 示脑萎缩均符合铅脑病改变; 且有腹绞痛、便秘、贫血、铅容、铅线等改变; 尿铅明显升高, 故诊断慢性重度铅中毒、中毒性脑病。铅中毒引起的腹绞痛、中毒性脑病、贫血等最有效的疗法是驱铅治疗。本患者经驱铅治疗后恢复良好。

(本文承蒙我院职业病科马瑞霞主任医师审阅, 特此致谢。)

收稿日期: 2000-11-07; 修回日期: 2001-01-16