

二苯甲撑二异氰酸酯对男工性激素水平的影响

杜晨阳¹, 李序梅¹, 朱宝立², 曾晓燕², 殷向明³, 季久林³

(1. 江苏省卫生监督所, 江苏 南京 210009 2. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009 3. 江苏油田防疫站, 225261)

摘要: 目的 探讨二苯甲撑二异氰酸酯 (MDD) 对作业男工体内性激素水平的影响。方法 对某化工厂 84 名接触 MDI 的男工和 96 名对照男工血清睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH) 和黄体生成素 (LH) 水平进行检测和比较。结果 MDI 作业男工血清 T 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$); FSH 及 LH 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$); 高浓度接触组男工血清 T 显著低于中浓度组和低浓度组 ($P < 0.01$), 而 LH 及 FSH 却显著高于中浓度组和低浓度组 ($P < 0.01$); MDI 作业男工性功能与对照组相比显著减退 ($P < 0.01$); 吸烟饮酒可致血清 T 水平显著低于未吸烟饮酒组 ($P < 0.01$), 而 LH 及 FSH 与未吸烟饮酒组无明显差异 ($P > 0.05$), 且 MDI 与吸烟饮酒三者存在协同作用的关系。结论 MDI 具有一定的生殖毒性。

关键词: 二苯甲撑二异氰酸酯; 男性性功能; 性激素

中图分类号: O623.624; R339.21 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2001)06-0345-03

Effects of exposure to diphenyl methane diisocyanate on serum sexual hormone in male workers

DU Chen-yang¹, LI Xu-mei¹, ZHU Bao-li², ZENG Xiao-yan², YIN Xiang-ming³, JI Jiur-lin³

(1. Jiangsu Province Health Supervision and Inspection Bureau, Nanjing 210009, China; 2. Jiangsu Province Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China; 3. Anti-epidemic and Health station of Jiangsu Oil field, Jiangsu 225261, China)

Abstract: Objective To explore the effects of exposure to diphenyl methane diisocyanate (MDI) on serum levels of sexual hormones in male workers. **Methods** Serum levels of testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH) and leutinizing hormone (LH) were determined in 84 workers exposed to MDI and 96 controls for comparison. **Results** Serum level of T was significantly lower in the exposed workers than in the controls ($P < 0.01$), and serum levels of FSH and LH were significantly higher in the exposed workers than in the controls ($P < 0.01$). Serum level of T in the high-dose exposed group was significantly lower than those in the medium- and low-dose exposed ones, but those of LH and FSH in the high-dose exposed group were significantly higher than those in the medium- and low-dose exposed ones. Sexual function significantly decreased in the workers exposed to MDI than in the controls ($P < 0.01$). Smoking and alcohol drinking could cause decrease in serum level of T, as compared with non-smoking and non-drinking groups ($P < 0.05$), but no difference in serum FSH and LH whether smoking and drinking or non-smoking and non-drinking was found ($P > 0.05$). Exposure to MDI had synergism with smoking and alcohol drinking. **Conclusions** MDI could cause certain damage in reproductive function.

Key words: Diphenyl methane diisocyanate (MDD); Sexual function; Sexual hormone

二苯甲撑二异氰酸酯 (MDI) 为结晶状粉末, 易燃, 属于异氰酸酯类。航空航天业用于固体推进剂固化剂, 民用工业多用于生产聚氨酯、聚氨基甲酸酯纤维、粘合剂和人造革。MDI 主要经呼吸道进入人体。经口毒性属低毒类, 经呼吸道为中等毒类, 具有强烈的刺激及致敏作用。小鼠 LD_{50} 为 2 200 mg/kg, 大鼠 $LD_{50} > 1 000$ mg/kg^[1]。关于异氰酸酯类的毒性研

究, 目前对二异氰酸甲苯酯 (TDI)、甲基异氰酸酯 (MIC) 的报道较多, 而关于 MDI 的研究报道并不多见, 且局限于对呼吸系统的损害^[2]。关于该类化合物慢性毒作用特别是其生殖毒性的研究报道不多。为研究其生殖毒性, 我们观察了 MDI 对作业男工性激素水平的影响。

1 对象与方法

1.1 选择江苏某化工厂接触 MDI 的天车工、防腐工、吸塑工共计 84 名男工为接触组, 年龄为 32 ~ 42 岁, 平均 37.2 岁; 接触工龄 2 ~ 15 年, 平均 9.7 年。同时选择异地不接尘、毒及其他生产性有害因素的男

收稿日期: 2001-06-27; 修回日期: 2001-07-19

作者简介: 杜晨阳 (1967-), 男, 陕西商县人, 学士, 主管医师, 现从事劳动卫生监督工作。

工 96 名为对照组, 年龄为 30~44 岁, 平均 36.8 岁; 工龄为 1.5~26 年, 平均 12.3 年。两组年龄与工龄基本相近。

1.2 采用溶剂提取-气相色谱法测定空气中 MDI 的浓度。

1.3 问卷调查 以泌尿科诊断性功能异常的标准调查男工中是否有性功能减退、早泄和阳痿等表现; 以每周饮酒 500 g 以上、每日吸烟 5 支以上为标准调查男工吸烟饮酒情况。

1.4 抽取两组工人清晨空腹前臂静脉血 5 ml, 分离血清 30 μl, 采用放射免疫法分别测定两组工人血清中睾酮 (T)、卵泡刺激素 (FSH) 和黄体生成素 (LH) 的浓度水平。测定的试剂盒由北京福瑞公司生产, 所有检测样本均采用平行样测定, 取其均值。

2 结果

2.1 由表 1 可见, 配料工序空气中 MDI 浓度最高, 操作与包塑其次, 输送工序浓度最低。我国目前尚无 MDI 的 MAC 标准, 美国标准 TLV-C 为 0.2 mg/m³。

2.2 84 名接触男工中, 性功能异常占 28.30%, 对照组 96 名男工中性功能异常占 8.97%, 两者之间存

在极显著差异 ($P < 0.01$); 性功能异常主要表现为性功能减退、早泄和阳痿。

表 1 车间空气中 MDI 浓度测定结果 mg/m³

采样点	样品数	人数	平均浓度	浓度范围
配料	6	18	4.34	2.38~5.76
操作	6	22	1.34	1.12~1.96
包塑	6	20	0.85	0.28~1.38
输送	6	24	0.17	0.08~0.20

2.3 从表 2 可见, MDI 作业男工血清 T 浓度显著低于对照组 ($u=11.12, P < 0.01$), 而 FSH 和 LH 显著高于对照组 ($P < 0.01$); 其中工龄在 2~5 年之间的作业男工血清 T 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$), 而 FSH 和 LH 与对照组差异不明显 ($P > 0.05$); 工龄在 5~10 年的男工血清 T 显著低于对照组 ($P < 0.01$), FSH 与对照组差异不显著 ($P > 0.05$), 而 LH 却显著高于对照组 ($P < 0.01$); 工龄在 10 年以上的男工血清 T 显著低于对照组 ($P < 0.01$), 而 FSH 及 LH 显著高于对照组 ($P < 0.01$); 接触组与对照组各相应工龄组之间的血清 T 差异亦存在显著性 ($P < 0.01$)。

表 2 工龄对 MDI 作业男工血清性激素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

工龄 (年)	接 触 组			对 照 组				
	例数	T (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	例数	T (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
2~	23	7.84±1.02**	3.15±0.13	16.30±1.48	31	9.82±1.13	3.12±0.12	16.33±1.48
5~	39	7.22±1.14**	2.87±0.17	17.34±1.96**	36	8.73±1.24	2.84±0.15	15.84±1.56
10~	22	5.81±1.03**	3.57±0.10**	17.28±1.99**	28	8.33±1.14	2.78±0.10	15.78±1.32
小计	84	7.02±1.08**	3.13±0.14*	17.04±1.84**	96	8.87±1.15	2.88±0.12	15.82±1.43

* 与对照组比较 $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

2.4 从表 3 可见, 各浓度组之间男工血清 T、FSH 及 LH 存在显著差异 ($P < 0.01$), 高浓度组血清 T 显著低于中浓度组及低浓度组 ($P < 0.01$), FSH 及 LH 显著高于中浓度组及低浓度组 ($P < 0.01$)。

表 3 不同作业男工血清性激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	T (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
高浓度组	18	6.73±1.14**	3.50±0.11**	18.52±2.01**
中浓度组	42	7.02±1.21	3.12±0.13	16.98±1.48
低浓度组	24	7.23±1.18	2.87±0.13	16.03±1.39

2.5 从表 4 可见, 将对照组中吸烟饮酒男工与不吸烟饮酒男工分别统计, 可见吸烟饮酒组男工血清 T 显著低于不吸烟饮酒组 ($P < 0.01$), 而 FSH 及 LH 与不吸烟饮酒组无明显差异 ($P > 0.05$)。

2.6 以男工血清 T 正常值范围 5.78~11.10 ng/ml 为准, 将男工血清 T 活性分为正常与异常, 分析 MDI、吸烟、饮酒对男工血清 T 活性的综合作用。从表 5 可见, 仅吸烟饮酒导致血清 T 异常的归因危险度为 37.51%, 仅接触 MDI 导致血清 T 异常的归因危险度为 41.67%, MDI 作业男工合并吸烟饮酒, 其导致血清 T 异常的归因危险度为 74.08%, 显著大于吸烟、饮酒与 MDI 单独作用, 提示 MDI 与吸烟饮酒存在协同作用。

表 4 吸烟饮酒对男工血清性激素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	T (ng/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
不吸烟饮酒	36	9.93±1.15**	2.89±0.13	15.84±1.45
仅吸烟饮酒	60	8.23±1.15	2.87±0.14	15.80±1.40

表 5 MDI 与吸烟饮酒对男工血清 T 水平的影响

组别	人数	异 常		RR	AR
		人数	%		
不吸烟饮酒	36	3	8.33	—	—
仅吸烟饮酒	60	8	13.33	1.60	37.51
仅接触 MDI	28	4	14.28	1.71	41.67
MDI+吸烟饮酒	56	18	32.14	3.85	74.08

3 讨论

近年来的研究表明,许多工业和环境毒物、某些药物具有潜在的雄(男)性生殖毒性。目前已知,化学毒物既可直接作用于睾丸,也可通过影响下丘脑-垂体功能,使其失去对睾丸的控制和调节作用,从而表现出对雄激素的影响;故而测定血清中性激素水平是评价化学物对生殖内分泌功能影响的重要方法^[3]。

男性体内的性激素水平主要由下丘脑-垂体-睾丸轴来进行调节。T 是由睾丸间质细胞分泌, LH 及 FSH 是由垂体分泌的促性腺激素,三者之间存在着相互促进和相互制约的复杂关系^[4]。本研究结果中,MDI 接触男工血清 T 显著低于对照组,而 FSH 及 LH 则显著高于对照组。推测可能是由于 MDI 作用于睾丸间质细胞,引起血清 T 浓度下降,通过下丘脑-垂体-睾丸轴负反馈性引起血清中 FSH 及 LH 浓度的上升^[5]。而接触组与对照组各年龄组之间血清 T、FSH

及 LH 亦存在显著差异,可能与年龄因素有关。结果中高浓度组与中浓度组及低浓度组男工体内性激素水平存在显著差异说明 MDI 对人体性激素水平的影响可能存在剂量-效应关系^[6]。

本研究结果还表明吸烟饮酒可加强 MDI 对作业男工体内性激素水平的影响。推测可能是因为两者共同作用于人体睾丸间质细胞,产生协同作用,从而导致血清 T 水平的进一步下降。接触组男工性功能的减退可能与其血清性激素水平下降有关。

参考文献:

- [1] 蒋芸. 二苯甲撑二异氰酸酯复合固体推进剂原材料毒性与防护 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1996. 71-72.
- [2] 王民生. 异氰酸酯类化合物毒理学 [J]. 劳动医学, 1988, 5 (3): 46-48.
- [3] 江泉观. 化学毒物对性激素的影响 [A]. 雄(男)性生殖毒理学 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1994. 78-97.
- [4] 吴利平. 接触三硝基甲苯对男工性激素水平的影响 [J]. 中华预防医学杂志, 1994, (3): 162-163.
- [5] Johnston DE, Chiao YB, Gavalier JS, et al. Inhibition of testosterone synthesis by ethanol and acetaldehyde [J]. Biochem Pharmacol, 1981, 30: 1827-1829.
- [6] Tepe ST, Znick H. Effect of carbon disulfide on the rat hypothalamic-pituitary reproductive axis [J]. Toxicology, 1984, 32 (1): 47-49.

《环境与职业医学》(原《劳动医学》) 2002 年征订启事

《环境与职业医学》(原《劳动医学》)杂志为中华预防医学会系列杂志优秀期刊、中国生物医学核心期刊、中国预防医学卫生学类核心期刊。创刊于 1984 年,由上海市疾病预防控制中心、中华预防医学会主办,上海市预防医学研究院、华东区域劳动卫生职业病防治中心协办,国内外公开发行的专业学术期刊 (ISSN 1006-3617, CN31-1879/R)。《环境与职业医学》主要介绍国内外劳动卫生与职业病防治工作、环境危害因素及其治理的有关研究学术动态、科研成果和实践经验。辟有论著、专题研究、劳动卫生调查、环境与健康、职业病临床、化学中毒救援、职业卫生管理、检测技术、环境治理、综述、讲座、译文、学术交流及基层园地等栏目。可供广大厂矿职业病防治、劳动安全与环境保护、卫生防疫部门和医学院校教学、科研人员参考阅览,欢迎到邮局或本刊编辑部订阅。

本刊为双月刊,大 16 开,64 页。定价: 8.00 元/期, 48.00 元/全年。由邮局及自办结合发行。本刊邮发代号: 4-568; 本刊编辑部亦随时办理全年、单期及过刊的订阅。

联系人: 忻霞萍; 电话: 021-62758710-198; 021-62957458; 传真: 021-62957458

地址: 上海中山西路 1380 号,《环境与职业医学》(原《劳动医学》)编辑部,邮编: 200336

Email: ldyzz@online.sh.cn 网址: <http://ldyx.chinajournal.net.cn>