苯乙烯对接触男工的遗传毒性

陈锦¹, 沈波², 程怀民², 程生英², 李跃平¹, 林炜¹, 李胜阳¹

(1. 福建医科大学预防医学系, 福建福州 350004; 2. 福州市晋安区防疫站, 福建福州 350000)

摘要: 目的 探讨苯乙烯对作业工人的遗传损害。方法 选择某厂从事苯乙烯作业男工 30 名, 平均工龄 4.5 年, 以微核检测进行细胞遗传毒性效应研究。结果 工人在苯乙烯平均浓度为 $99\text{mg}/\text{m}^3$ 的作业环境中工作, 微核发生率明显增高, 且随着工龄的延长, 微核发生率有增高的趋势。结论 苯乙烯对接触男工有一定的遗传毒作用, 应引起重视, 并加强对苯乙烯作业环境的监测和作业人群的防护。

关键词: 苯乙烯; 遗传毒性; 淋巴细胞微核

中图分类号: O625. 12; R394. 6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)01-0013-03

Genotoxicity of exposure to styrene in male workers

CHEN Jin¹, SHEN Bo², CHENG Huai-min², CHENG Sheng-ying², LI Yue-ping¹, LIN Wei¹, LI Sheng-yang¹

(1. Department of Preventive Medicine, Fujian Medical University, Fuzhou 350004, China; 2. Epidemic Prevention Station of Jin'an Region in Fuzhou, Fuzhou 350000, China)

Abstract Objective To explore the genetic damage to male workers exposed to styrene. **Methods** Thirty male workers exposed to styrene and 44 unexposed controls with an average length of employment of 4.5 years were selected from a factory, and 0.3 ml of blood were collected from each of them and cultured for 72 hours for examination of lymphocytic micronucleus as a genotoxic measure.

Results Micronucleus rate in those working in an environment with $99\text{mg}/\text{m}^3$ of styrene increased significantly in comparison with unexposed controls, and increased with length of employment. **Conclusions** Styrene could cause genotoxicity in exposed workers, and environmental monitoring and protecting for the exposed workers should be strengthened.

Key words: Styrene; Genotoxicity; Lymphocytic micronucleus

苯乙烯是塑料和合成橡胶工业的重要化工原料。近年来, 由于高分子工业的迅速发展, 苯乙烯接触的人数也日益增多。以往研究表明: 苯乙烯长期接触主要损害神经系统、血液系统和肝脏^[1]。对其遗传毒性研究资料尚少, 且结果不一^[2~5]。为此, 本实验拟选用微核检测, 对其遗传毒性作进一步探讨, 结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择某工艺品厂成型车间从事苯乙烯作业男工 30 名为接触组, 年龄 19~43 岁, 平均 29.9 岁; 工龄 1~8 年, 平均 4.5 年。另选择同一地区不接触已知遗传毒物的 44 名男工为对照组, 年龄 18~45 岁, 平均为 29.6 岁。两组受检人员经内科体检均为正常, 并排除有家族遗传史、半年内接触 X 线辐射史、服

用抗生素等药物史, 及近期患病毒性感染如感冒、肺炎等影响观察指标的疾病患者。

1.2 作业现场苯乙烯浓度测定

在车间内设 4 个监测点 (即配料区 2 个工作台及中间位置各 1 个), 每个点 1 天测 5 次, 连续测定 3 天。采用气相色谱分析, 并计算平均浓度。

1.3 微核 (BMN) 的检测

每例抽取静脉血 0.3 ml, 常规培养 (培养液为 RPMI1640, 植物血凝素终浓度为 $0.3\text{mg}/\text{ml}$), 低渗制片, Giemsa 染色, 油镜下每例观察 1 000 个胞质胞膜完整的已转化淋巴细胞, 记录微核细胞数 (%)。微核判断标准: 微核呈圆形或椭圆形, 大小为主核的 $1/2 \sim 1/3$, 边界完整平滑, 折光率、染色与主核一致或稍浅, 居于细胞质内并与主核完全分开, 周围无其他碎片、杂质。

1.4 统计处理

所有数据用 FoxPro 建立数据库, 经 SPSS V 9.0 软件包在微机上统计处理。因 BMN 率分布不服从正态分布, 故采用其经平方根转换后的值进行计算。

收稿日期: 2001-02-12; 修回日期: 2001-04-09

基金项目: 福建省卫生厅青年基金资助 (编号: 99-1-20)

作者简介: 陈锦 (1971-), 女, 讲师, 主要从事遗传毒理研究。

2 结果

2.1 作业现场苯乙烯浓度

测定现场苯乙烯浓度为 $(99 \pm 15) \text{ mg/m}^3$, 超标率 100%, 其平均值是我国规定的车间空气中最高容许浓度 (40 mg/m^3) 的 2.5 倍。

2.2 接触苯乙烯对男工 BMN 的影响

2.2.1 两组基本状况比较 见表 1。

表 1 两组基本状况比较

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$)	吸烟率 (%)	饮酒率 (%)
对照组 ($n=44$)	29.6 ± 6.5	55.0	25.0
接触组 ($n=30$)	29.9 ± 5.5	56.7	43.3

从上表可见, 接触组与对照组在年龄、吸烟、饮酒方面的分布基本均衡 ($P > 0.05$)。

2.2.2 接触苯乙烯对作业男工 BMN 的影响, 见表 2。

经 t 检验, 接触组 BMN 率明显高于对照组 ($P < 0.01$)。

表 2 接触组与对照组 BMN 率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	微核率 (%)
对照组	44	2.6 ± 0.7
接触组	30	3.9 ± 1.0 **

** $P < 0.01$ 。

2.3 接触工龄对微核率的影响

用方差分析, 结果见表 3。3 个工龄组与对照组比较均有显著性差异, 而且 BMN 的均值具有随工龄延长而增高的趋势。

表 3 工龄与 BMN 之间的关系

工龄 (年)	n	BMN ($\bar{x} \pm s$)
0	44	2.5 ± 0.7
~3	9	3.6 ± 0.9 **
~6	10	3.9 ± 1.5 **
6~	9	3.9 ± 1.1 **

2.4 吸烟、饮酒对研究对象 BMN 的影响

为排除吸烟、饮酒等因素间的相互干扰, 本研究用协方差分析校正了其他干扰因素, 结果见表 4 和表 5。对照组内吸烟引起 BMN 增高, 具有统计学意义, 但在接触组则无差异。饮酒无论在对照组还是接触组, 对 BMN 的影响均无显著性意义。

表 4 吸烟对 BMN 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

吸烟状况	对照组		接触组			
	n	调整前	调整后	n	调整前	调整后
不吸	18	2.2 ± 0.6	2.2 ± 0.2	13	3.6 ± 1.4	4.1 ± 0.3
吸	22	2.6 ± 0.8 *	2.7 ± 0.2 *	17	3.7 ± 1.5	3.8 ± 0.3

* $P < 0.05$ 。

表 5 饮酒对 BMN 的影响 ($\bar{x} \pm s$)

饮酒状况	对照组		接触组			
	n	调整前	调整后	n	调整前	调整后
不饮	34	2.5 ± 0.7	2.4 ± 0.1	17	3.7 ± 1.0	3.7 ± 0.2
饮	10	2.5 ± 0.8	2.5 ± 0.3	13	3.9 ± 1.4	4.2 ± 0.3

3 讨论

微核实验是一种常规的遗传毒性监测方法。由于该方法简便、快速、灵敏且重复性好, 目前已广泛用于环境中致突变物的筛选。

关于苯乙烯的遗传毒性研究, 目前结果不一致^[2-5], 这可能与接触的浓度和作用的对象不同等有关。有文献^[4]表明苯乙烯可引起大鼠、小鼠细胞染色体损害, 但对中国仓鼠则呈阴性。在人群流行病学方面的资料, 也显示为极不一致。有报道^[2]接触苯乙烯浓度为 55 mg/m^3 (TWA) 时, 微核发生率增高。但另有报道^[3]苯乙烯浓度为 98 mg/m^3 、 56 mg/m^3 时, 未发现微核发生率增加。本研究结果表明: 工人在苯乙烯平均浓度为 99 mg/m^3 的工作环境中工作, 其微核发生率显著高于对照组 ($P < 0.01$), 提示苯乙烯对职业人群有一定的细胞遗传毒作用。

至于苯乙烯的遗传毒性的分子机制, 目前认为与其在体内氧化代谢的中间产物苯乙烯-7, 8-氧化物有关。苯乙烯-7, 8-氧化物具有亲核性, 可同体内生物大分子共价结合, 导致细胞毒性。但有的实验^[5]却提示, 大鼠腹腔注射苯乙烯-7, 8-氧化物后, 在前胃和肝脏中均未检出 DNA 加合物。故其毒性机制尚值得进一步探讨。

关于苯乙烯接触工龄与微核发生率之间的关系, 有研究认为微核率与接触程度和工龄无关^[4]。但本研究显示在苯乙烯接触组中有随工龄的延长而增加的趋势, 这提示苯乙烯对作业工人微核率的影响, 与其接触浓度有关, 且可能存在剂量-反应关系, 故尚值得进一步研究。

许多资料表明吸烟可致遗传损害^[6,7]。本研究结果也提示对照组吸烟有使 BMN 增高的倾向。关于酒精的体外实验^[9]表明少量乙醇可使培养的哺乳动物细胞微核增加, 流行病学调查^[8]也显示饮酒是协同致癌的因素, 但有的资料却未发现饮酒的遗传损害, 本研究的结果也显示饮酒对 BMN 无影响。

综上, 在本报告的接触条件下, 苯乙烯可使接触男工微核率增加, 且有随着工龄延长而增加的趋势, 应引起重视, 并加强对苯乙烯作业人群的监护和防护。

(下转第 18 页)

表 4 HAH 对 SCE 频率的影响

组 别	剂 量 (mg/ml)	观察细胞数	SCE 数		SCE 频率	
			-S9	+S9	-S9	+S9
H ₂ O		25	33	62	1.32±1.80	2.48±1.61
色拉油		25	24	27	0.96±1.10	1.08±0.90
HAH	0.05	25	12	23	0.48±0.60	0.92±0.60
	0.50	25	25	87	1.00±0.90	3.48±1.90**
	5.00	25	31	121	1.23±1.08	4.84±3.85**
EMS	15.00	25	89	145	3.57±3.22**	5.80±3.53**

2.8 小鼠精子畸形试验

随染毒剂量增加, 小鼠精子畸形率逐渐增高, 但仅高剂量 (1580 mg/kg) 组差异有显著性 (P<0.05)。HAH 所致精子畸形主要以无定形、香蕉形、无钩、小头和胖头等头部畸形为主, 但随 HAH 浓度增加致精子尾部膨胀畸形也有所增加, 见表 5。

表 5 HAH 对小鼠精子畸形率的影响

组 别	剂 量 (mg/kg)	动物数	计数 精子数	精子 畸形数	畸形率 (%)
H ₂ O		3	3000	97	3.23
色拉油		7	7000	233	3.33
HAH	158	7	7000	241	3.44
	316	7	7000	255	3.64
	632	7	7000	276	3.94
	1580	8	8000	685	8.56*
CP	50	5	5000	450	9.16**

3 讨论

抽余油是一种含多种单体烃的混合溶剂, 相对密度 0.73, 常温下易挥发, 早在 80 年代我国就已进行大量研究, 制订出相应的车间空气中最高容许浓度。因其挥发性, 主要是吸入造成急性中毒, 大鼠吸入 LC₅₀ 为 66000 mg/m³, 主要表现麻醉症状, 早期兴奋后进入麻醉状态直至死亡, 病理有肝、肾损害, 无蓄积性。特殊毒性试验中 Ames 试验、微核试验、染色体畸变试验、致畸试验等均呈阴性结果。而 HAH 则是粘稠性液体, 相对密度 1.1012, 常温下不易挥发, 虽有类似抽余油的急性麻醉表现, 病理提示有相同的

肝、肾损害等, 但毕竟其化学组成二者不同, HAH 主要是经口急性毒性 LD₅₀ 为 3160 mg/kg, 按工业毒物急性毒性分级标准属低毒类物质, 但具有强蓄积性, 中等致敏, 同时引起小鼠的微核和精子畸形率升高。在活化系统存在下, 一定剂量的 HAH 可引起人体外周血淋巴细胞 SCE 频率增高, 提示其具有潜在的间接致突变性, 故应引起高度重视。

综上所述, 结合现场生产调查, HAH 采样出口温度达 80~90℃, 故仍有部分 HAH 挥发至车间空气中, 另其出厂为手工装车, 仍有接触可能。HAH 作为化工原料, 应用前景广阔; 由于催化裂化——芳烃抽提装置能提高原油处理量和经济效益, 目前处于工业放大阶段。因此, HAH 的职业危害不容忽视, 故应进一步加强 HAH 的深入研究和劳动卫生防护及健康监护。

(王炳青主管医师承担病理分析工作, 王心箴主任医师对本课题研究给予指导, 在此一并表示感谢。)

参考文献:

[1] 尹松年, 王淑洁, 毕文芳. 工业化学品毒性鉴定规范及实验方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 10, 15, 32, 40-52.
 [2] 卫生部. 消毒技术规范 [Z]. 1991. 136.
 [3] 秦椿华. 化学物致突变致癌检测技术 [M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1996. 59-67, 120.
 [4] 黄幸纾, 陈星若. 环境化学物致突变致畸致癌试验方法 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1985. 220-229, 264-270.

(上接第 14 页)

参考文献:

[1] 李汇华. 苯乙烯生物监测研究进展 [J]. 国外医学卫生学分册, 1990 (5): 267-270.
 [2] Hqmar L. et al. Cytogenetic and hematological effects in plastics workers exposed to styrene [J]. Scand J Work Health 1989, 15: 136.
 [3] Maki-paakkanen J. Chromosome aberrations, Micronuclei and sister-chromatid exchanges in blood lymphocytes after occupational exposure to low level of styrene [J]. Mutat Res. 1987. 189: 399-406.
 [4] 陈自强, 于继慧. 苯乙烯致癌、致突变和致畸研究近况 [J].

职业医学, 1991, 18 (1): 49-51.
 [5] 吴维皓. 苯乙烯致癌性研究的最新结论 [J]. 国外医学卫生学分册, 1993, (6): 321-325.
 [6] Stich H F, Rosin M P. Quantitating the synergistic effect of smoking and alcohol consumption with the micronucleus test on human buccal mucosacells [J]. Int J Cancer, 1983. 31: 305-308.
 [7] 王新生. 吸烟与不吸烟者外周血淋巴细胞 SCE 及微核的比较研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 1992, 6 (4): 272
 [8] Schottenfeld D. Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer [J]. Cancer 1979, 43: 1962-1966.