

二硫化碳对雄性生殖功能的影响

宣登峰, 唐国慧, 李劲松

(西安交通大学医学院公卫系, 陕西 西安 710061)

摘要: 二硫化碳是常见的有毒有害化合物之一。本文着重介绍了二硫化碳对雄性性功能、生殖器官、性激素以及精子生成的影响。

关键词: 二硫化碳; 生殖功能; 精子

中图分类号: O612.6; Q492.4 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)01-0035-02

The effect of carbon disulfide on the male reproductive function

XUAN Deng-feng, TANG Guo-hui, LI Jin-song

(School of Public Health, Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Carbon disulfide is one of the most common toxic compounds. Its effects on male sexual function, sexual hormone, reproduction organ and spermatogenesis were reviewed in the article.

Key words: Carbon disulfide; Reproduction; Sperm

近年来化学物的生殖毒性日益为人们重视^[1]。随着对 CS₂ 生殖毒性的深入研究, 发现 CS₂ 对雄性生殖功能的影响主要表现为于性器官和性功能两个方面, 现综述如下。

1 CS₂ 对性功能的影响

Delpech (1860) 最早发现接触 CS₂ 的工人有性欲初期亢进, 接着减退和精神性阳痿。蔡世雄等^[2] 对某厂纺丝车间接触 (35.2±7.0) mg/m³ CS₂ 的 38 人和 39 名对照者的调查结果发现患有性功能障碍者占 47.4%, 显著高于对照男工 ($P<0.01$)。其中性欲减退者 (勃起不良、减弱、缓慢, 有时不勃起, 性交次数明显减少) 占 36.8%, 显著高于对照男工。Vanhorne 等^[3] 选择 160 名接触 CS₂ 的男性人造纤维丝工人和 79 名有相同工作环境但不接触有毒物质的工人就其性功能及生殖结局进行流行病学调查, 性功能降低率对照组为 13.9%, 1~30 mg/m³ CS₂ 组为 21.4%, 30 mg/m³ 以上 CS₂ 组为 28.2% 显著高于对照组 ($P<0.05$); 阳痿率对照组为 3.8%, 1~30 mg/m³ CS₂ 组为 16.2%, 30 mg/m³ CS₂ 以上组为 15.3%, 两接触组都显著高于对照组 ($P<0.05$, $P<0.01$)。Lancranjan 等^[4] 对一家人造纤维厂 33 名 CS₂ 慢性中毒工人 (平均年龄为 22 岁, 平均接触 40~80 mg/m³ CS₂ 21 个月) 的性功能调查表明, 25 人有性功能障碍 (占 78%), 其中性欲降低者 22 名, 占 66%, 勃起障碍者 17 名, 占 51%, 射精困难者 8 名, 占 24%, 性欲高潮减退者 5 名, 占 15%。

2 CS₂ 对生殖器的影响

自从 1860 年 Delpech 报告 CS₂ 可致人的睾丸萎缩以来, Lancranjan^[4] 较详尽地描述了 CS₂ 对人的睾丸影响, 他在对某人造纤维厂纺丝车间的 140 名年轻慢性 CS₂ 中毒病人进行精液检查时, 发现一名 20 岁的男工有严重的精子畸形, 睾丸活组织检查发现生精系列细胞停止成熟, 生精细胞不足, 并有中等程度间质纤维化。

在动物实验中已观察到 CS₂ 对多种动物的睾丸有损害作用。久保母等用皮下注射的方法进行豚鼠慢性中毒实验的后期, 看到睾丸明显萎缩, 精子形成减少。藪本给 7.3 kg 的雄狗每周 3 次静脉注入 0.6 ml 的 CS₂, 从第 39 日起改为静脉注入 0.2 ml, 67 日后每周两次皮下注射 0.3 ml (在 205 日中共注射 59 次, CS₂ 注入总量 20.5 ml), 结果雄狗睾丸萎缩, 精子生成极少, 精细管萎缩, 间质增生。Gondzik 在 60 天内每隔 1 天按 25 ml/kg 剂量给大鼠腹腔注入 CS₂, 结果在睾丸中看到有充血、血管扩张、实质内渗出和曲细精管内精子数目减少, 而在 120 天内每隔 1 天给大鼠腹腔注入同等剂量的 CS₂, 则能看到精子的发生和间质组织进一步退化、变性和萎缩, 尤其曲细精管的变化很明显。蔡世雄等^[5] 在 100 mg/m³ CS₂ 吸入组, 电镜下见到少数精子细胞线粒体呈现固缩状态, 线粒体膜增厚, 线粒体嵴不清或消失。

3 CS₂ 对内分泌性激素的影响

郑履康等^[6] 对某化纤厂 [CS₂ 平均浓度 (32.6±5.14) mg/m³] 的工人血清性激素浓度测定, 结果为血清睾酮明显降低, 促间质细胞刺激素及黄体生成素浓度明显升高。邓丽霞等^[7] 对 18 例长期接触超标浓度 [平均浓度为 (32.60±5.14) mg/m³] 的 CS₂ 作业工人进行了血清睾酮、促黄体生成素、间质细胞刺激素测定, 观察 29 名工人 (11 名对照) 静脉血的某些参数。研究结果显示长期接触 CS₂ 浓度 [(21.90~41.51) mg/m³] 高于最高容许浓度 (MAC) 1~3 倍的情况下, 接触工人血清中睾酮明显低于对照组 ($P<0.05$), 而血清促黄体生成素和间质细胞刺激素 CS₂ 组显著高于对照组 ($P<0.001$), 作者认为在较高浓度 CS₂ 作用下, 接触人群血清睾酮浓度的下降是由于 CS₂ 和/或其代谢产物损伤睾丸间质细胞, 影响其分泌功能所造成。汪春红等^[8] 应用放射免疫法测定接触工人血清性激素水平, 以多功能气体红外监测仪定点连续监测车间 CS₂ 浓度为 (14.40±4.62) mg/m³ (6.01~25.30 mg/m³), 平均接触工龄为 10.4 年。结果显示接触组血清促卵泡激素 (10.94±7.53) IU/L 明显高于对照组 (7.50±

5.07 IU/L ($P < 0.01$); 催乳素 (5.72 ± 4.18) ng/L 则显著低于对照组 (6.89 ± 4.62) ng/L ($P < 0.01$), 血清促黄体生成素随着暴露工龄延长含量明显下降。PRL 是由垂体前叶催乳素分泌细胞合成和分泌的。血清 PRL 下降表明垂体功能受到影响。接触组血清 PRL 显著低于对照组 ($P < 0.01$), 提示接触组的垂体功能已受到一定影响。而性激素是通过下丘脑—垂体—睾丸轴反馈调节的。

4 CS₂ 对精子生成的影响

蔡世雄等^[9]对 60 名在平均浓度为 (35.2 ± 7.0) mg/m³ 的 CS₂ 作业环境下工作的纺丝男工检查结果, 精子形态异常率 $> 25\%$ 者多达 69.5%, 精子活动率 $< 60\%$ 者多达 46.6%, 均非常显著高于对照组; 精子数 < 6000 万/ml 者多达 40.0%, 精子活动力不良者为 31.7%, 均显著高于对照组。邓丽霞等^[7]对 29 名男工精液检测发现精子密度 CS₂ 组与对照组分别为 (94.7 ± 34.7) $\times 10^6$ /L 与 (109.5 ± 52.6) $\times 10^6$ /L, CS₂ 组明显低于对照组且有统计学差异 ($P < 0.05$)。精子畸形率 CS₂ 组高于对照组, 精子活力 CS₂ 组低于对照组。伏晓敏等^[10]采用人精子与金黄地鼠卵异种体外受精技术对 CS₂ 的诱变性进行检测, 其中 CS₂ 1、5、10⁴mol/L 各剂量组染色体结构畸变率分别为 4%、12% 和 35.7%, 断裂均数分别为 0.040、0.120 和 0.643, 与对照组畸变精子率 4.2% 和断裂均数 0.042 比较, 10⁴mol/L 组与对照组的差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。郑履康等^[9]用生物素标记的 α -卫星 X 染色体特异 DNA 探针与接触 CS₂ 工人精子核 DNA 进行荧光原位杂交测定 X 染色体非整倍体率, 结果荧光原位杂交效率平均为 (48.06 ± 0.02)%。对 11 位接触工人共计 60344 条 X 精子检测, X 染色体双体精子 98 条, X 精子双体率为 [$(0.082 \pm 0.002)\%$], 比正常人有所升高 [$(0.061 \pm 0.031)\%$]。Le Jun-Yi 等^[11]为研究 CS₂ 对人精子染色体畸变的影响, 采用人精子/仓鼠卵裂技术对 9 名健康志愿者的 203 条精子染色体进行分析, 其染色体数目畸变率为 1.0%, 结构畸变率为 5.9%, 总畸变率为 6.9%, 而染毒组 (10⁴mol/L) 以上结果均显著高于对照组。

在动物实验方面, 蔡世雄等报道, 对雄性大鼠腹腔注入 378、189 mg/kg CS₂, 其常染色体畸变率分别达 0.86% 和 1.86%, 显著或非常显著高于对照组; 性染色体异常率分别高达 10% 和 9%, 都非常显著高于对照。378 mg/kg 组的常染色体异常率达

10.86%, 非常显著高于对照组。100、10 mg/m³ CS₂ 吸入组的常染色体畸变率分别高达 3.6% 和 2.0%, 前者非常显著高于对照组, 后者接近显著性水平 ($P \approx 0.05$), 性染色体异常者发生率分别高达 4.8% 和 10.2%, 都非常显著高于对照组。

综上所述, 接触高浓度的 CS₂ 对男工和雄性动物的生殖系统可能造成器质性或功能性损害。CS₂ 对男性生殖系统的危害可造成受精抑制而致不孕或使受精卵发育异常, 影响胚胎发育, 导致胚胎死亡而自然流产或出生先天缺陷婴儿等问题已被广泛研究并被证实。但其具体原因仍不确定。采用如原位杂交和单细胞凝胶电泳等与分子生物学相结合的技术, 从染色体或 DNA 水平分析其产生生殖毒性的原因值得深入探讨。

参考文献:

- [1] Schrag SD. Occupational exposure associated with male reproductive dysfunction [J]. *Annu Rev pharmacol Toxicol*, 1985, 25: 567-592.
- [2] 蔡世雄, 于振庆, 崔志刚, 等. 二硫化碳作业男工性功能和精液状态的调查研究 [J]. *卫生研究*, 1990, 19 (3): 1-3.
- [3] Vanhoose M, Comhaire F, De Bacquer D. Epidemiological study of the effects of carbon disulfide on male sexuality and reproduction [J]. *Arch Environ Health*, 1994, 49 (4): 273-278.
- [4] Lancranjan I. Alterations of spermatic liquid in patients chronically poisoned by carbon disulfide [J]. *Med Lavoro*, 1972, 63 (1-2): 29-33.
- [5] 蔡世雄, 黄美媛, 王贻嘉, 等. 二硫化碳对雄性小鼠生殖细胞作用的实验研究 [J]. *卫生研究*, 1988, 17 (5): 1-4.
- [6] 郑履康, 邓丽霞, 张桥. 用荧光原位杂交 (FISH) 检测接触 CS₂ 工人精子 X 染色体非整倍体率的初步研究 [J]. *癌变·畸变·突变*, 1997, 9 (6): 357-358.
- [7] 邓丽霞, 郑履康, 刘力, 等. 二硫化碳对接触男工性腺激素及生精功能的影响 [J]. *职业医学*, 1998, 25 (1): 6-8.
- [8] 汪春红, 毕勇毅, 谭晓东, 等. 接触二硫化碳男工血清性激素水平及代谢物含量分析 [J]. *卫生研究*, 1999, 28 (3): 132-134.
- [9] 蔡世雄, 黄美媛, 黄明芳, 等. 二硫化碳对男工和雄性动物生殖损伤的研究 [J]. *中国预防医学科学院劳动卫生与职业病研究所年报*, 1987, 65-72.
- [10] 伏晓敏, 乐俊仪, 姚康寿, 等. 二硫化碳诱发人精子染色体畸变 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 1994, 11 (5): 280-282.
- [11] Le Jun-Yi, Fu Xiao-Min. Human sperm chromosome analysis: Study on human sperm chromosome mutagenesis induced by carbon disulfide [J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 1996, 9 (1): 37-40.

首届亚洲光生物学会会议通知

第一届亚洲光生物学会会议将于 2002 年 6 月 26~28 日在日本兵库县淡路岛 (神户附近的旅游地) 召开。青年学者可申请旅游奖金。主办单位是日本光生物学联合会与韩国光科学学会, 并为 2004 年在韩国济州岛召开的第 14 届国际光生物学大会做准备。

会议主题: 时间生物学、光接收系统的多样性、DNA 损伤和修复基因、环境光生物学、生命科学中的激光、光与自由基、光信号转导、紫外光源与紫外效应、光接收的分子生物学、光致癌作用、光化学疗法、光皮肤科学、光医学与光治疗、光形态建成、光运动 (趋光性)、光周期、生物学中的光物理/化学、光敏化作用、光合作用、光谱学和辐射计量学、同步辐射、视觉。

论文截稿期: 提交打印稿: 2002 年 3 月 15 日前; 经网站: 2002 年 3 月 31 日。

由于到日本开会需要日方提供身元保证书、招聘理由和滞在日程表等证明后, 日本驻化使馆方能签证。故请参会者及早联系并提供论文摘要。欲知更多信息, 请查看: 主页: <http://www.doc-con.net/acp/> 网站: <http://www.pac.ne.jp/acp/> 或与中国组委刘亚宁联系: 电话:

010-66928586; e-mail: KZLYN@263.net

首届亚洲光生物学会会议中国筹备组