

板粘附聚集防止血栓形成等^[1-3]。因此, NO 不足与许多心血管病的发生发展有关。动物实验证明^[4], 投以一氧化氮合酶(NOS) 抑制剂抑制内源性 NO 合成, 除导致内皮依赖性血管舒张功能障碍外, 还可使冠状动脉及主动脉血管平滑肌细胞(VSMC) 增生、管壁增厚、管腔狭窄、血小板聚集、白细胞粘附, 从而导致动脉硬化。冠心病(CHD) 患者血管内皮功能失调致内皮依赖性血管扩张机制受损, 内皮细胞合成释放 NO 减少, 而缩血管物质内皮素(ET) 则相对或绝对增加, 导致 VSMC 过度分裂增殖并向内膜下迁移, 血管壁变厚, 管腔狭窄^[5], 随着病情的发展, 内皮功能不全加重, 加之内皮损伤和 NO 减少均可加速血小板粘附聚集并释放血管活性物质, 引起冠状动脉痉挛和促进血栓形成。张月兰等^[6]发现 NO 可通过环磷酸鸟苷或环磷酸腺苷途径降低细胞内 Ca²⁺ 浓度, 使血管平滑肌舒张并抑制其增殖, 李玉光等^[7]在给糖尿病家兔服用 L-精氨酸提高血中 NO 浓度后, 发现 NO 能显著抑制血管内膜增生。

手臂局部接触 40~300 Hz 的振动能引起末梢毛细血管形态和张力的改变, 正常管袢数量减少, 异形管袢增多, 毛细血管痉挛变形, 局部血流量减少, 甚至发生振动性白指。手部血管造影可见动脉管径变细或栓塞。这些都表明接触局部振动存在微血管损伤^[8]。而这种振动引起的微血管损伤机制中是否存在 NO 的变化所见报道很少。本实验结果显示, 接触局部振动能引起小鼠血清 NO 浓度下降, 且随着接振强度的加大、接振时间的延长, 小鼠血清 NO 浓度逐渐降低, 呈明显的接触水平-效应关系, 表明振动确实引起了血清 NO 浓度的改变, 或者说, 血清 NO 的变化参与了振动性血管损伤的发生发展过程。这与林立等^[9]用家兔接振的实验结果一致。究其原因, 一方面, 局部振动的能量引起末梢神经功能异常, 其中也包括血管舒缩神经, 振动首先侵犯植物神经中无髓鞘的神经纤维^[8]; 另一方面, 更重要的是局部接振导致外周微血管

内皮细胞损伤和功能障碍^[10], 内皮细胞结构型 NOS (ecNOS) 和损伤所致诱导型 NOS (iNOS) 活性降低, NO 合成、释放减少, 使缩血管作用相对占优势, 引起外周微血管收缩、痉挛, 同时伴 VSMC 增生, 进而更加重了局部血管损伤。当然还有交感-肾上腺素受体、ET、血液流变学改变和血小板功能异常等许多复杂因素的共同作用, 最终导致了振动性血管损伤。

总之, 局部振动确实引起了血清 NO 浓度下降, 而 NO 浓度的改变仅是振动性血管损伤重要作用机制之一。包括 NO 在内的许多血管活性物质对周围微循环血管损伤的相互影响及其作用机制、振动对 iNOS 基因表达的影响有待进一步研究。

参考文献:

[1] Moncada S, Palmer R M, Higgs E A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology [J]. *Pharmacol Rev*, 1991, 43: 109-142.
 [2] 钟慈声, 孙安阳. 一氧化氮的生物医学 [M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1997. 101-106.
 [3] 石湘芸, 姚松朝, 杨晔. 血管活性物质与临床 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993. 1-9.
 [4] Anderson T J. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans [J]. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 34 (3): 631-638.
 [5] Drexler H, Zeiher A M, Meinertz, et al. Correction of hypercholesterolaemic patients by L-arginine [J]. *Lancet*, 1991, 338: 8752-8783.
 [6] 张月兰, 齐国先, 刘利, 等. 非洛地平对家兔血管成形术后内皮功能及内膜增殖的影响 [J]. *中国循环杂志*, 1999, 14 (2): 78-80.
 [7] 李玉光, 盛小刚, 宋卉, 等. 糖尿病兔动脉损伤后内膜增生的机制 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2000, 8 (3): 226-228.
 [8] 梁友信. 劳动卫生与职业病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 191-203.
 [9] 林立, 张强, 聂继池, 等. 局部振动对家兔血浆一氧化氮浓度的影响 [J]. *劳动医学*, 2000, 17 (1): 1-3.
 [10] 郑志仁, 王炳森, 蒋学芝, 等. 环境病理学 [M]. 山东: 山东科学技术出版社, 1991. 219.

丙烯腈对大鼠骨髓象、血清 IL-2、G-CSF、EPO 含量的影响

王振全, 肖 卫, 连素琴

(兰州医学院劳动卫生学教研室, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 对大鼠丙烯腈染毒后, 进行骨髓涂片病理检查, 放射免疫法检测血清中白细胞介素-2 (IL-2)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、促红细胞生成素 (EPO) 含量, 分析丙烯腈对大鼠骨髓血细胞及对有关造血生长因子活性的影响。结果表明, 染毒组中的大鼠骨髓原粒、早幼粒细胞占有核细胞的百分率升高; 中幼粒细胞、晚幼粒细胞占有核细胞的百分率降低。血清中 IL-2 含量降低、EPO 含量有不同程度的升高, 而 G-CSF 含量未见明显变化。提示丙烯腈可能直接作用于大鼠的骨髓细胞, 引起外周血细胞的变化, 并与 IL-2、EPO 等促血细胞分化成熟的细胞因子水平的改变有关。

关键词: 丙烯腈; 骨髓; 白细胞介素-2; 造血生长因子; 粒细胞集落刺激因子; 促红细胞生成素

中图分类号: R994. 3; Q956 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X (2003)05-0294-03

收稿日期: 2002-10-08; 修回日期: 2003-02-19

作者简介: 王振全 (1966-), 男, 硕士, 副教授, 从事劳动卫生学教学科研工作。

Effect of acrylonitrile on bone marrow feature and IL-2, G-CSF and EPO levels in serum of rats

WANG Zhen-qian, XIAO Wei, LIAN Su-qin

(Department of Occupational Health, Lanzhou medical College, Lanzhou 730000, China)

Abstract Rats were administrated acrylonitrile (AN) by oral for 6 days, then the bone marrow feature and the IL-2, G-CSF, EPO contents in serum of rat were detected. The results showed that the percentage of myeloblasts and promyelocytes increased, while myelocyte and metamyelocyte decreased in AN exposed rats compared with that of controls. The IL-2 content in serum was reduced, the serum level of EPO was raised especially in middle- and high-dose groups; but the G-CSF level still kept unchanged. It is suggested that AN might directly interfere bone marrow cell growth, which probably related to the changes of some cytokines levels in serum such as IL-2, EPO etc.

Key words: Acrylonitrile (AN); Bone marrow; Interleukin 2 (IL-2); Hematopoietic growth factors; Granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF); Erythropoietin (EPO)

丙烯腈 (CAS No. 107-13-11) 是有机合成工业的重要原料, 它广泛地应用于塑料、合成纤维等生产中。实验证明丙烯腈造成大鼠的外周血细胞数量发生改变。为了进一步研究丙烯腈的血液毒性, 本实验对大鼠丙烯腈灌胃染毒后, 进行骨髓涂片病理检查, 检测血清中 IL-2、G-CSF、EPO 含量, 探讨其毒作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

选择成熟健康 Wistar 大鼠 40 只, 雌雄各半。体重 (182.5 ± 11.9) g, 由兰州医学院动物中心提供。丙烯腈由兰州化学工业公司提供, 纯度为 99.5%。白细胞介素-2 (IL-2)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、促红细胞生成素 (EPO) 放射免疫试剂盒由解放军总医院科技开发中心放射免疫所提供。

1.2 方法

1.2.1 动物分组及染毒剂量 将动物随机分为对照组、染毒低剂量组 (1/20LD₅₀)、中剂量组 (1/10LD₅₀)、高剂量组 (1/5LD₅₀), 各组丙烯腈浓度分别为 0、4.1、8.2、16.4 mg/kg; 对照组给予相同体积的蒸馏水, 其他条件同染毒组。各组大鼠每周灌胃染毒 6 d, 每天 1 次, 连续 4 周。

1.2.2 标本采集 于染毒 4 周末, 用质量分数 1% 巴比妥钠 (0.5 ~ 1 ml) 麻醉后, 股动脉采血 3 ml/只, 静置 1 h 后, 用

3 000 r/min 离心 15 min, 取血清置 -20℃ 冰箱中待测。

1.2.3 检测方法 血清中 IL-2、G-CSF、EPO 含量均采用放射免疫分析法 (RIA) 测定, 仪器为 DPC 制造的 12 探头 γ 计数器, 严格按说明书操作, 3 项指标均采用盲法测定。于染毒未处死大鼠, 立即取出双侧股骨, 剪断两端用小牛血清冲洗出骨髓, 小牛血清稀释涂片, HE 染色后, 置于油镜下, 进行骨髓涂片病理分析, 分类计数 300 ~ 500 个有核细胞, 计算各类有核细胞的百分率。

1.3 统计处理

采用 SPSS 10.0 统计软件进行方差分析。

2 结果

2.1 丙烯腈对大鼠骨髓象中幼红细胞、幼粒细胞占有核细胞百分率的影响

由表 1 可见, 各染毒剂量组与对照组比较, 大鼠骨髓象幼红细胞占有核细胞百分率差异均无显著性。原粒细胞、早幼粒细胞随着染毒剂量升高而升高, 经统计学检验, 高剂量组的原粒细胞及高、中剂量组的早幼粒细胞与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.05$); 中幼粒细胞、晚幼粒细胞随着染毒剂量升高而降低。经统计学检验高、中、低剂量染毒组与对照组比较差异均有显著性 ($P < 0.05$)。

2.2 骨髓涂片病理检查结果

表 1 大鼠骨髓象中幼红细胞、幼粒细胞占有核细胞百分率 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	幼 红 细 胞				幼 粒 细 胞			
		原红细胞	早幼红细胞	中幼红细胞	晚幼红细胞	原粒细胞	早幼粒细胞	中幼粒细胞	晚幼粒细胞
对照组	10	0.07 ± 0.05	1.64 ± 1.10	8.14 ± 2.26	14.85 ± 6.50	0.29 ± 0.19	1.79 ± 0.64	3.86 ± 1.65	6.64 ± 2.25
染毒低剂量组	10	0.02 ± 0.01	1.24 ± 1.07	9.50 ± 3.79	9.77 ± 4.52	0.22 ± 0.16	1.21 ± 0.45	0.79 ± 0.65*	1.20 ± 0.94*
染毒中剂量组	10	0.04 ± 0.01	2.25 ± 1.36	7.25 ± 3.82	11.79 ± 4.60	0.41 ± 0.35	3.58 ± 2.11*	2.00 ± 1.38*	3.50 ± 2.50*
染毒高剂量组	9	0.13 ± 0.07	2.73 ± 1.79	9.27 ± 4.49	13.90 ± 4.38	1.27 ± 0.59*	4.95 ± 1.25*	0.91 ± 0.70*	1.50 ± 0.95*

* 与对照组比较 $P < 0.05$ 表 2 同。

由图 1、2 (见封三) 可见中、高剂量染毒组的大鼠骨髓象中早期粒细胞增殖, 成熟粒细胞核有固缩改变, 中性分叶核出现核突出物 (核棘突), 并且碱性细胞增多。

2.3 丙烯腈对大鼠血清中 IL-2、G-CSF、EPO 含量的影响

由表 2 中可见, 丙烯腈染毒后大鼠血清中 IL-2 含量各染毒组与对照组比较均显著降低, 但染毒组间差异无显著性; 血清中 EPO 含量各染毒组与对照组比较均显著升高, 各染毒组间差异亦无显著性。

表 2 丙烯腈对大鼠血清中 IL-2、G-CSF、EPO

含量的影响 ($\bar{x} \pm s$) mg/L

组别	动物数 (只)	IL-2	G-CSF	EPO
对照组	10	5.51 ± 1.50	1.98 ± 0.35	1.79 ± 0.13
染毒低剂量组	10	4.13 ± 1.09 *	1.87 ± 0.61	2.22 ± 0.60 *
染毒中剂量组	10	4.03 ± 0.74 *	2.02 ± 0.57	2.66 ± 0.19 *
染毒高剂量组	10	4.06 ± 0.92 *	1.66 ± 0.84	2.30 ± 0.41 *

3 讨论

国外学者曾观察接触丙烯腈作业 1~3 年的工人中出现轻度贫血,血清铁升高,白细胞分类、淋巴细胞下降^[1]。国内资料也提示丙烯腈车间作业工人末梢血象红、白细胞普遍偏低,贫血患者所占比例增高。张一峰等^[2]流行病学调查发现,长期接触丙烯腈的作业工人普遍出现白细胞减少现象,在调离岗位后可恢复到正常范围,但回原岗位工作 3 个月后,白细胞总数再次降低。我们在实验中发现丙烯腈染毒后,大鼠的外周血白细胞、血小板计数下降,白细胞分类计数粒细胞比例相对下降^[3],提示丙烯腈对大鼠的外周血细胞具有一定的毒性。为了揭示对大鼠的血液毒作用机制,必须进一步研究其对骨髓造血功能的影响。

本次实验发现丙烯腈引起骨髓中的原粒细胞、早幼粒细胞占有核细胞百分率升高,表现为大鼠骨髓象中早期粒细胞增殖活跃,提示丙烯腈具有一定的骨髓毒作用,尤其表现在对粒细胞系的毒作用更为明显,是否导致了血液、免疫细胞

数量和功能的改变,需进一步研究。

细胞因子是由活化的免疫细胞和某些基质细胞分泌的一种小分子多肽类因子,它们在机体的免疫系统中起非常重要的调控作用。白细胞介素 2、粒细胞集落刺激因子和促红细胞生成素 3 种细胞因子在不同程度、不同阶段、不同细胞类型上刺激骨髓细胞分化、增殖^[4~7]。本次实验发现,大鼠丙烯腈染毒后,血清中的白细胞介素 2 活性降低,促红细胞生成素含量升高,提示丙烯腈可能干扰了细胞因子的活性和作用,其影响细胞因子对骨髓造血干细胞的生长和分化的调节作用有待于进一步研究。

参考文献:

[1] 桥本和夫. 丙烯腈的毒性 [J]. 产业医学, 1980, 22 (5): 324.
 [2] 张一峰, 杨观民. 丙烯腈对肝脏及白细胞慢性影响的调查 [J]. 中国工业医学杂志, 1995, 8 (6): 359-360.
 [3] 王振全, 肖卫, 李芝兰, 等. 丙烯腈对大鼠外周血液的毒性作用 [J]. 中国工业医学杂志, 2002, 15 (4): 197-199.
 [4] Gorbet MB, Yeo EL, Sefton MV. Flow cytometric study of in vitro neutrophil activation by biomaterials [J]. J Biomed Mater Res, 1999, 44 (3): 289-297.
 [5] Whysner J, Ross PM, Conaway CC, et al. Evaluation of possible genotoxic mechanisms for acrylonitrile tumorigenicity [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 1998, 27 (3): 217-239.
 [6] Benz FW, Nerland DE, Corbett D, et al. Biological markers of acute acrylonitrile intoxication in rats as a function of dose and time [J]. Fundam Appl Toxicol, 1997, 36 (2): 141-148.
 [7] Hamada FM, Abdel Aziz AH, Abd Allah AR, et al. Possible functional immunotoxicity of acrylonitrile [J]. Pharmacol Res, 1998, 37 (2): 123-129.

商场管理人员与营业员职业紧张的对比分析

宋 辉, 刘贺荣, 汪 岭, 朱玲勤, 张振祥

(宁夏医学院预防医学系, 宁夏 银川 750004)

摘要: 采用职业紧张调查表 (OSI) 进行问卷调查。结果显示商场管理人员的紧张水平高于营业员, 紧张反应较营业员严重; 管理人员紧张反应与紧张水平的强预测因素与营业员有所差异。说明管理人员的紧张水平、紧张反应及其影响因素与营业员不同。

关键词: 管理人员; 营业员; 职业紧张; 紧张反应

中图分类号: R135 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)05-0296-03

Difference in occupational stress between managers and clerks in market

SONG Hui, LIU He-rong, WANG Ling, ZHU Ling-qin, ZHANG Zhen-xiang

(Department of Preventive Medicine, Ningxia Medical College, Yinchuan 750004, China)

Abstract: An investigation on occupational stress was conducted in managers and clerks of market using an occupational stress indicator (OSI) questionnaire. Results showed that the level of occupational stress in managers was significantly higher than that in clerks and their response to stress was more serious in managers than that in clerks. It was found that main predicting factors for level of stress and response to stress varied in managers and clerks with stepwise regression analysis.

Key words: Manager; Clerk; Occupational stress; Response to stress

收稿日期: 2003-04-10; 修回日期: 2003-06-04

基金项目: 教育部科学技术研究重点基金资助项目 [00261(教技司 [2000] 156 号)]; 宁夏回族自治区卫生厅科研基金资助项目 (2000)

作者简介: 宋辉 (1962-), 女, 副教授, 硕士生导师, 主要从事劳动生理与心理学研究。

职业紧张理论认为个体处于各种强度的紧张因素环境中, 可产生一些急性紧张反应, 包括情感的、行为的和生理的反应, 过度紧张会对职业人员的健康、行为及工作效率产生影响^[1~3]。关于管理人员职业紧张的研究国外有大量报道,

对苯二甲酸对 NIH-3T3 细胞间隙连接通讯功能的影响

(正文见第 264 页)



图 1 阳性对照组荧光传递局限在划痕边缘($\times 40$)

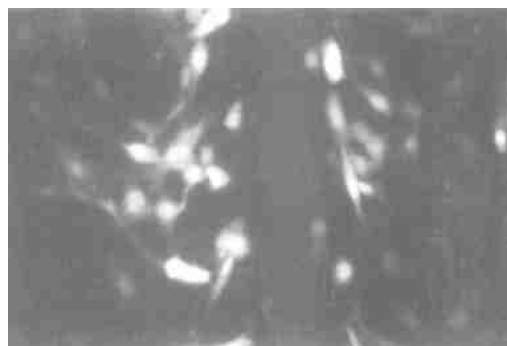


图 2 溶剂对照组荧光传递至4层以上($\times 40$)



图 3 在 $1\ 000\ \mu\text{g}/\text{ml}$ TPA 染毒 4 h 时荧光传递情况(-S9, $\times 40$)



图 4 在 $1\ 000\ \mu\text{g}/\text{ml}$ TPA 染毒 4 h 时荧光传递情况(+S9, $\times 40$)

丙烯腈对大鼠骨髓象、血清 IL-2、G-CSF、EPO 含量的影响

(正文见第 294 页)

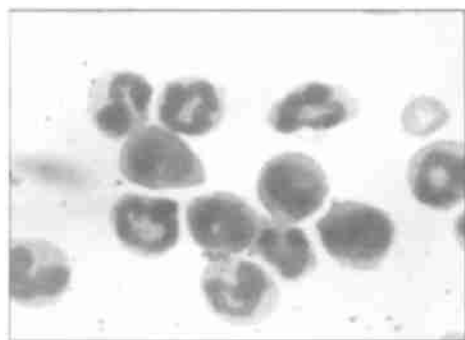


图 1 染毒后大鼠骨髓中性粒细胞核固缩,核有突出物(油镜下)HE $\times 400$

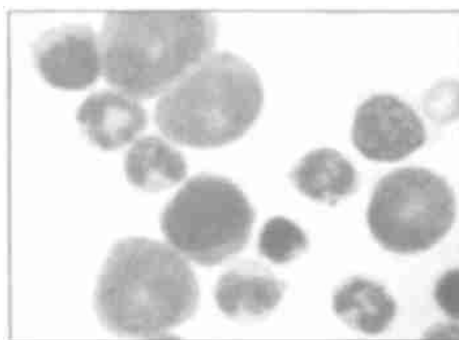


图 2 染毒后大鼠骨髓中早期粒细胞增生活跃(油镜下)HE $\times 400$