

接触灭蚁药物对男工体内性激素水平的影响

刘霞¹, 朱宝立², 班永宏², 陈敏²

(1. 南京医科大学第一附属医院急诊中心, 江苏 南京 210029; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210028)

摘要: 为探讨职业性接触氯丹、含砷化合物灭蚁药物对作业人员男性性激素水平的影响, 对作业人员血清中血清促滤泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)和睾酮(T)水平进行了检测分析, 并对工龄、吸烟、饮酒和体内毒物的浓度对男性性激素水平各项指标的影响进行统计学分析。结果显示, 职业接触灭蚁药物使血清中FSH、LH和T水平显著下降, 并与工龄相关; 吸烟、饮酒能加重含砷和氯丹类灭蚁药物对人体男性性激素水平的抑制作用, 使FSH、LH和T水平显著下降; 体内男性性激素水平FSH、LH和T与血清氯丹和尿砷含量呈负相关。提示职业性接触灭蚁药物能使体内男性性激素水平明显抑制。

关键词: 职业接触; 灭蚁药物; 男性; 性激素

中图分类号: R99; R392 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2004)06-0378-03

Effect of exposure to termite control drug on the level of sex hormone in male professional workers

LIU Xia¹, ZHU Bao-li², BAN Yong-hong², CHEN Min²

(1. The No. 1 Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China; 2. Jiangsu Province Center of Disease Control and Prevention, Nanjing 210028, China)

Abstract: Objective To explore the level of sex hormone in male workers exposed to the termite control drug. **Method** Serum levels of FSH, LH and T, chlordane and arsenic in urine were determined in male termite killers, arsenic producers, chlordane producers and controls. **Result** The concentrations of FSH, LH and T in serum were significantly lower in all exposed groups than that in the control ($P < 0.01$); the level of sex hormone correlated with the exposed time. Smoking and wine-drinking could enhance the effect on sex hormone caused by chlordane or the arsenic compound; and the concentrations of FSH, LH and T in serum correlated with the concentrations of chlordane in serum and arsenic in urine inversely. **Conclusion** Exposed to the termite control drug occupationally could inhibit the level of sex hormone in male workers evidently.

Key words: Occupational exposure; Termite control drug; Male; Sex hormone

以往的研究证实, 砷被肯定为生殖毒物^[1], 有机氯农药也被认为是一种“环境激素”, 可对人类的生殖功能产生一定的影响^[2]。但目前对于砷和有机氯对男性生殖的影响大多局限于精子数量、形态、活力等, 对于男性体内性激素水平的影响研究较少。本文通过接触氯丹、含砷化合物灭蚁药的男性作业人员体内性激素水平和血清氯丹、尿砷的测定, 探讨灭蚁药对男性体内性激素水平的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

接触组分为白蚁防治组、砷药物生产组和氯丹生产组。白蚁防治组选择从事白蚁防治工作人员86名, 其中男68名, 女18名, 平均年龄32岁(20~57岁), 平均工龄8年(2~22年), 其作业期间主要使用含砷或氯丹类灭蚁药物, 受检人群于2000年体检; 砷药物生产组选择生产含砷化合物类灭蚁药物工作人员67名, 其中男53名, 女14名, 平均年龄30岁(21~48岁), 平均工龄7年(2~22年); 氯丹生产组选择生产氯丹类灭蚁药物工作人员63名, 其中男52名, 女11名,

平均年龄32岁(22~55岁), 平均工龄9年(2~19年)。同时选择不接触有毒有害物质, 其他条件与接触组相似, 身体健康的非职业性人群64名, 作为对照组, 其中男42名, 女22名, 平均年龄34岁(21~58岁), 平均工龄9年(2~30年)。

1.2 生产环境中的有害因素

白蚁防治场所主要在建筑、木材加工和水利等现场使用含砷或氯丹的灭蚁毒物, 多为露天作业, 仅有手套、工作服、胶鞋等个人防护, 每周工作5d, 每天工作6~8h, 含砷药物的质量分数为1%~6%之间, 氯丹质量分数为1%~2%, 由于工作环境较复杂, 其接触毒物种类和剂量不易控制; 生产砷药物和氯丹灭蚁药物的厂内有排风设备, 有较好的个人防护。由于条件的限制, 生产现场空气中的毒物浓度未能检测。

1.3 检测方法

毒物监测: 按卫生部《生物材料检测规范》要求采样, 气相色谱法检测血清中氯丹含量, 石墨炉原子吸收法检测尿砷。

激素水平检测: 观察组与对照组均询问职业史、既往病史和吸烟饮酒史, 收集晨尿, 并抽取静脉血, 其余分离血清于-20℃保存。采用放射免疫测定法测定血清促滤泡成熟素(FSH)、促黄体生成素(LH)和睾酮(T), 试剂盒由北京福瑞公司生产。所有检测样本均双管测定, 取平均值。

收稿日期: 2004-04-26; 修回日期: 2004-09-06

基金项目: 江苏省卫生厅预防医学基金资助(编号: 99056)

作者简介: 刘霞(1963-), 女, 副主任医师, 从事职业卫生和急救工作。

1.4 测定仪器

GC-14A 气相色谱仪, 日本岛津公司生产; AA-670 原子吸收分光光度计, 日本岛津公司生产; HH6003- γ 放射免疫测定仪由北京核海高技术开发公司生产。

1.5 统计方法

采用 SPSS 统计软件, 进行统计分析。

2 结果

2.1 受试人群血清氯丹、尿砷浓度

表 1 表明, 白蚁防治组、氯丹药物生产组血清氯丹浓度均明显高于对照组; 白蚁防治组、含砷药物生产组尿砷浓度均明显高于对照组。接触组按工龄分组后, 白蚁防治组、氯丹药物生产组各年龄段血清氯丹浓度均高于对照组, 氯丹浓度与工龄呈正相关, 白蚁防治组回归方程为 $Y = 1.175 + 0.8768X$, $r = 0.3573$, $P < 0.01$; 氯丹药物生产组回归方程为 $Y = 1.077 + 1.034X$, $r = 0.4911$, $P < 0.001$ 。而白蚁防治组、含砷药物生产组尿砷的浓度各工龄段均显著高于对照组, 但与工龄无相关关系。白蚁防治组血清氯丹含量与氯丹药物组比较差异无显著性, 尿砷含量与含砷药物组比较差异有显著性 ($P < 0.05$)。

表 1 受试人群不同工龄、组间的血清氯丹、

尿砷浓度 ($\bar{x} \pm s$) 比较 $\mu\text{g/L}$

组别	工龄 (年)	人数	血清氯丹	尿砷
白蚁防治组	< 5	23	7.98 $\pm$ 2.13 *	445.80 $\pm$ 61.50 ***
	5~10	30	11.50 $\pm$ 3.45 **	417.30 $\pm$ 73.90 **
	> 10	33	14.30 $\pm$ 3.17 **	389.60 $\pm$ 51.80 **
含砷药物组	< 5	19	2.34 $\pm$ 1.23	541.50 $\pm$ 59.80 ***
	5~10	24	1.24 $\pm$ 1.03	439.60 $\pm$ 45.90 **
	> 10	24	2.10 $\pm$ 1.56	556.10 $\pm$ 78.30 ***
氯丹药物组	< 5	21	8.34 $\pm$ 1.23 *	56.70 $\pm$ 7.70
	5~10	20	10.90 $\pm$ 0.98 *	76.40 $\pm$ 8.80 *
	> 10	22	15.10 $\pm$ 2.45 **	45.60 $\pm$ 8.00
对照组	0	64	2.34 $\pm$ 1.24	42.60 $\pm$ 5.00

与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

2.2 性功能调查

采用问卷形式, 主要调查男工中是否有性功能减退、早泄和阳痿等性功能异常表现。

白蚁防治组 68 名接触男工中, 性功能异常占 30.9%; 含砷药物组 53 名接触男工中, 性功能异常占 28.3%; 氯丹药物组 52 名接触男工中, 性功能异常占 32.7%; 对照组 42 名男工中性功能异常占 9.5%, 各接触组与对照组之间差异均有显著性 ($P < 0.01$)。

2.3 接触组和对照组男性各性激素指标的比较

表 2 结果表明, 白蚁防治组、含砷药物组和氯丹药物组作业工人血清 FSH、LH 和 T 的水平均显著低于对照组, 说明职业性接触灭蚊药对男性体内性激素水平有显著影响。白蚁防治组性激素 3 项指标显著低于含砷药物组 ($P < 0.05 \sim 0.01$), 与氯丹药物组比较差异无显著性, 提示氯丹接触对男性体内性激素水平的影响比砷接触严重。

表 2 各组间性激素指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	T (ng/ml)
白蚁防治组	68	1.48 $\pm$ 0.17 **	8.45 $\pm$ 0.91 **	2.87 $\pm$ 0.27 **
含砷药物组	53	2.78 $\pm$ 0.21 *	13.50 $\pm$ 1.25 *	5.01 $\pm$ 0.65 **
氯丹药物组	52	1.58 $\pm$ 0.14 **	9.14 $\pm$ 0.87 **	3.01 $\pm$ 0.41 **
对照组	42	3.45 $\pm$ 0.31	17.50 $\pm$ 1.64	9.98 $\pm$ 0.91

与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.4 接触工龄与性激素指标的关系

表 3 表明, 白蚁防治组、含砷药物组和氯丹药物组作业工人随着灭蚊药物接触时间的增加, 血清 FSH、LH 和 T 均有下降趋势, 相关分析表明各接触组血清 FSH、LH 和 T 均与灭蚊药物接触时间呈负相关。说明灭蚊药物接触时间对男性工人体内性激素水平有显著影响, 存在着时间-效应关系。

表 3 接触工龄与性激素指标的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	工龄 (年)	人数	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	T (ng/ml)
白蚁防治组	< 5	19	2.08 $\pm$ 0.18	12.90 $\pm$ 1.11	5.87 $\pm$ 0.41
	5~10	23	1.54 $\pm$ 0.14	8.91 $\pm$ 0.71	3.02 $\pm$ 0.29
	> 10	26	0.99 $\pm$ 0.08	4.79 $\pm$ 0.41	0.55 $\pm$ 0.06
含砷药物组	< 5	16	3.05 $\pm$ 0.21	15.80 $\pm$ 1.08	7.21 $\pm$ 0.61
	5~10	19	2.81 $\pm$ 0.17	13.20 $\pm$ 0.91	5.38 $\pm$ 0.37
	> 10	18	2.51 $\pm$ 0.28	11.80 $\pm$ 1.01	2.66 $\pm$ 0.29
氯丹药物组	< 5	16	2.21 $\pm$ 0.17	13.90 $\pm$ 1.02	4.78 $\pm$ 0.31
	5~10	17	1.62 $\pm$ 0.11	10.80 $\pm$ 0.91	3.15 $\pm$ 0.22
	> 10	19	1.01 $\pm$ 0.08	3.65 $\pm$ 0.33	1.39 $\pm$ 0.13
对照组	0	42	3.45 $\pm$ 0.31	17.50 $\pm$ 1.64	9.98 $\pm$ 0.91

2.5 吸烟/饮酒对接触组与对照组性激素指标的影响

吸烟组指每日吸烟 5 支以上连续吸半年或一生中至少吸烟 40 包; 饮酒组指直至体检前一个月每周至少饮酒 2 次, 每次饮白酒 50 ml 以上。

由表 4、表 5 可见, 白蚁防治组、氯丹药物生产组和含砷药物生产组吸烟/饮酒人群的性激素指标 FSH、LH 和 T 含量与对照组吸烟人群比较差异均有显著性, $P < 0.05 \sim 0.01$; 白蚁防治组、氯丹药物生产组和含砷药物生产组吸烟/饮酒者的性激素指标 FSH、LH 和 T 含量与相应各组的非吸烟/不饮酒者比较, 除含砷药物生产组吸烟者的 FSH 外, 差异均有显著性, $P < 0.05 \sim 0.01$ 。白蚁防治组、氯丹药物生产组和含砷药物生产组不吸烟/不饮酒者性激素指标 FSH、LH 和 T 含量与对照组不吸烟者比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。对照组吸烟/饮酒激素指标 FSH、LH 和 T 含量, 均低于不吸烟/不饮酒者, 但除饮酒者 FSH 外差异无显著性, $P > 0.05$ 。说明吸烟/饮酒能加重含砷和氯丹类灭蚊药物对人体性激素水平的抑制作用。

2.6 体内毒物含量与性激素水平各项指标的关系

经回归方程处理表明, 白蚁防治组受试人群血清中 FSH、LH 和 T 含量与血清氯丹和尿砷含量呈负相关, 含砷药物组受试人群血清中 FSH、LH 和 T 含量与尿砷含量呈负相关, 氯丹药物组受试人群血清中 FSH、LH 和 T 含量与血清氯丹含量呈负相关。说明体内氯丹和砷含量高对男工体内性激素水平

表 4 吸烟对各组性激素指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	吸烟	人数	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	T (ng/ml)
白蚁防治组	吸烟	45	1.05±0.08 *	7.10±0.61 *	2.24±0.18 **
	非吸烟	23	2.32±0.19	11.10±1.01	4.11±0.29
含砷药物组	吸烟	32	2.76±0.23	11.90±1.02 *	3.70±0.31 **
	非吸烟	21	2.81±0.25	15.90±1.26	7.01±0.61
氯丹药物组	吸烟	33	1.23±0.10 *	6.63±0.58 *	1.78±0.12 **
	非吸烟	19	2.19±0.19	13.50±1.21	5.14±0.44
对照组	吸烟	24	3.30±0.30	17.80±1.67	10.10±0.94
	非吸烟	18	3.65±0.35	17.10±1.58	9.78±0.87

与非吸烟人群对比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

表 5 饮酒对各组性激素水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	饮酒	人数	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	T (ng/ml)
白蚁防治组	饮酒	45	1.22±0.10 *	5.66±0.48 *	1.43±0.12 **
	非饮酒	23	1.98±0.12	13.90±1.24	5.69±0.48
含砷药物组	饮酒	33	2.77±0.21	12.20±0.11 *	3.72±0.32 **
	非饮酒	20	2.79±0.25	15.60±1.25	7.14±0.59
氯丹药物组	饮酒	31	1.19±0.12 *	5.92±0.54 *	1.47±0.12 **
	非饮酒	21	2.15±0.18	13.90±1.19	5.28±0.44
对照组	饮酒	23	2.90±0.25 *	16.80±0.14	9.72±0.87
	非饮酒	19	4.12±0.47	18.40±1.58	10.30±3.35

与非饮酒人群对比: * $P<0.05$ ** $P<0.01$

有显著影响, 存在剂量-效应关系。

3 讨论

外源性毒素通过各种途径进入雄性动物体内后不断蓄积, 其含量异常会导致雄性动物的生殖器官异常并出现病理变化, 而影响雄性动物的生殖功能^[3,4]。本研究结果表明: (1) 灭蚊药物 3 组接触者体内尿砷和氯丹的含量均明显增高, 其中氯丹含量升高与工龄呈正相关, 显示有明显的蓄积作用。(2) 3 组接触者中血清 FSH、LH 和 T 的水平明显低于对照组, 说明职业性接触灭蚊药物可以降低男工体内的性激素水平, 且与

氯丹和砷在体内的含量存在剂量-效应关系。这与文献报道的含砷药物和氯丹 (有机氯类) 作为一种“环境激素”, 或叫“内分泌干扰物”^[5]能够扰乱人及动物内分泌和生殖系统, 影响雄性动物体内的激素水平是一致的。其作用机制尚不十分明确, 可能是通过干扰下丘脑-垂体-性腺轴功能, 破坏性腺的神经内分泌调节功能, 影响性激素水平^[5,9]。性激素水平下降必然会影响到男性的性功能, 本研究结果亦证实了这一点。接触组男工性功能水平与对照组比较有明显下降。(3) 吸烟饮酒可加重氯丹和砷对作业男工体内性激素水平的影响, 其机制有待进一步研究。因吸烟本身可引起生殖细胞染色体畸变^[7]。

含砷类药物和氯丹是一种被广泛使用的灭蚊药, 但它在人体内易蓄积, 且在体外难以降解, 可长期存在于自然界, 污染环境, 严重威胁着人类的健康。它作为一种环境雌激素, 不但对职业人群造成危害, 还可影响到非职业人群。由于它的生殖毒性, 甚至可影响到几代人。故而提醒人们最好少用或不用此类杀虫剂, 代之以低毒、易降解、无生殖毒性的杀虫剂, 以达到改善人类生存环境, 提高人类生存质量的目的。

参考文献:

[1] Golub MS. Maternal toxicity and the identification of inorganic arsenic as a developmental toxicant [J]. Reprod Toxicol, 1994, 8: 283-295.
[2] 邵炳荣. 人类生殖与环境激素 [J]. 宁波高等专科学校学报, 2001, 12: 8-12.
[3] 江泉观. 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] 黄金明. 外源性毒素对雄性动物生殖的影响 [J]. 中华男科学, 2001, 10: 324-327.
[5] 王晓稼, 郑树. 内分泌干扰物与乳腺癌相关性研究现状 [J]. 国外医学卫生分册, 2002, 29 (2): 65-68.
[6] 黄莉, 王建华. 影响胚胎早期发育环境因素的研究进展 [J]. 动物医学进展, 2004, 25 (1): 7-10.
[7] 吴玲, 陈晓东. 香烟烟雾提取物致小鼠生殖细胞的遗传学损伤及其机制 [J]. 卫生毒理学, 2004, 3: 35-36.

著名职业医学专家何凤生院士逝世

我国著名职业医学专家, 中国工程院院士, 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所名誉所长、研究员、教授、博士生导师, 世界卫生组织职业卫生专家顾问委员会委员, 国务院学位委员会学科评议委员, 英国皇家内科学院名誉院士, 《中国工业医学杂志》名誉主编何凤生同志因病医治无效, 于 2004 年 11 月 16 日 21 时 54 分逝世, 享年 72 岁。

何凤生院士遗体告别仪式于 2004 年 11 月 22 日在八宝山革命公墓举行。何院士身盖中国共产党党旗, 安详地躺在鲜花丛中。来自卫生部、中国工程院、国家自然科学基金委员会、中国疾病预防控制中心和一些省市职防机构、大专院校、医学杂志编辑部等单位的领导、专家、教授和亲友 300 余人怀着沉痛的心情参加了告别仪式。

卫生部、科技部、中国工程院、国务院学术委员会办公室、中国人才研究会妇女人才专业委员会、中国疾病预防控制中心等近百家单位和卫生部常务副部长高强、卫生部副部长马晓伟、中国工程院院长徐匡迪等领导、同事、生前好友 60 多人送了花圈 (挽联)。同时收到国内相关单位及个人发来的唁电 118 封。澳大利亚 Jeff Spickett 教授、国际职业卫生协会 Jorma Rantanen 教授、芬兰国立职业卫生研究所 Suvi Lehtinen 教授、美国 Peter Rantanen 教授及近 20 名何院士的海外学生也发来了唁电。

何凤生同志永垂不朽!

(根据何凤生同志治丧办公室提供的资料整理)