

·综述·

肿瘤坏死因子- α 与尘肺、肺结核关系的研究进展

王卓, 袁聚祥*

(华北煤炭医学院预防医学系流行病与卫生统计学教研室, 河北 唐山 063000)

摘要: 肿瘤坏死因子- α 的表达水平及其基因多态性与尘肺、结核的发病及进展程度有一定的联系。可通过对肿瘤坏死因子- α 的进一步了解来逐步揭示尘肺与尘肺结核之间的关系, 为尘肺、结核的一级预防提供线索。

关键词: 肿瘤坏死因子- α ; 煤工尘肺; 肺结核

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0317-04

Progress of the study on relationship between tumor necrosis factor- α and coal workers' pneumoconiosis or pulmonary tuberculosis

WANG Zhuo, YUAN Ju-xiang*

(Preventive Medicine Department, Institution for Epidemiology and Health Statistics, North China Coal Medical College, Tangshan, 063000 China)

Abstract It was showed that the protein level and gene polymorphism of TNF- α seems related to the morbidity and development of coal workers' pneumoconiosis and pulmonary tuberculosis. Therefore, the detail on this relationship may get through the further research on TNF- α ; additionally, which can also provide more important information for the primary prevention of coal workers' pneumoconiosis and pulmonary tuberculosis.

Key word Tumor necrosis factor- α (TNF- α); Coal workers' pneumoconiosis; Pulmonary tuberculosis

随着分子生物学技术的发展, 越来越多的学者将目光投向了肿瘤坏死因子(TNF), TNF作为一类炎症因子与尘肺、结核的发病及病情进展有着一定联系。不论是基因多态性与尘肺、结核的关系还是TNF表达水平与尘肺结核的关系都有许多相关报道, 另外还有报道指出TNF基因多态性对其转录活性有一定的影响作用。通过对TNF的研究我们也许能逐步揭示尘肺与尘肺结核间的关系, 为一级预防提供线索。

1 TNF的结构与性质及生物学功能

TNF是一类重要的细胞因子, 可以调节炎症反应, 也称为致炎因子(proinflammatory factor)。TNF包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 又称恶液素(cachectin), TNF- α 细胞因子来源虽然很广泛, 但主要由被激活的单核巨噬细胞合成与分泌。TNF- α 可以分别与TNFRI或TNFRII结合, 并且与这两型受体的结合基本上没有选择性。人类TNF- α 基因的表达产物是先生成由233个氨基酸组成的前体, TNF- α 前体为II型跨膜蛋白, 包括胞浆区(30aa)、跨膜区(26aa)以及一段20aa的连接序列, 然后在金属蛋白酶的作用下, TNF- α 从连接序列C端切割, 释放出成熟的TNF- α 。其中Lys11(赖氨酸)是没切割的关键残基。成熟型TNF- α 为157个氨基酸残基, 约17KD, 分子中含有两个半胱氨酸残基, 但没有蛋氨酸残基, 故无糖基化位点^[1], 分子内有一个二硫键(Cys69-Cys101), 对维持其空间结构有意义。

TNF- α 的生物学功能表现为多方面, 不仅对肿瘤细胞具有

细胞毒性和生长抑制作用, 而且能诱导IL-1、IL-6、IL-3、IL-8、IFN- γ 产生, 促进IL-2Ra链的表达, 介导内毒素休克和炎症反应, 同时, 它能促进MHC和MHC类抗原表达, 而MHC与免疫识别、排斥反应及CTL细胞毒有密切关系。由此可见, TNF在整个免疫反应中具有调控作用^[2]。在肺纤维化方面, (1) TNF- α 具有聚集炎细胞的作用; (2) TNF- α 能刺激肺成纤维细胞增殖, 对胶原合成有一定促进作用; (3) TNF- α 与其位于肺泡上皮细胞表面的受体相结合引起细胞代谢改变, 这种改变可能介导细胞凋亡和细胞坏死。由于TNF- α 的毒性作用, 使肺泡上皮细胞不断坏死、脱落、再生, 导致肺纤维化的形成; (4) TNF- α 基因启动子含有NF- κ B位点, TNF- α 本身能刺激NF- κ B活化, 活化的NF- κ B反过来又增加TNF- α 的形成, 二者相互促进^[4]。

2 TNF- α 基因多态性与转录的关系

Kroeger等^[3]从3个方面研究了TNF- α 基因-308位点多态性对转录的影响。首先, 采用EMSA(电泳迁移率变动分析)法对含有一个-308位点的一段长38bp的DNA片段(-323~-285核苷酸)进行转录因子结合实验。结果表明, 不论是G等位基因还是A等位基因, 多种蛋白复合物(转录因子)均可与该片段结合, 但从结合能力上看, 转录因子更易与TNF- α A等位基因结合。其次, 研究了这38bp区域的序列作为一个异源系统增强子的活性, 发现有TNF2的重组体转录水平比TNF1重组体增加2倍。最后, 为了研究-308多态性对TNF- α 基因启动子转录的影响, 把TNF2和TNF1的上游993位点到下游110位点区域转入Jurkat细胞或单核巨噬多活性的组织淋巴瘤细胞株U937细胞中, 荧光素酶报告基因, 用植物血凝素(PHA)刺激转染后的细胞, 结果发现在3'非翻译区

收稿日期: 2007-01-16; 修回日期: 2007-05-18

作者简介: 王卓(1980-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 职业流行病学。

* 通讯作者, 教授, 博士生导师。

(3'UTR)存在的条件下, -308A形式比-308G形式的转录活性高2倍。这些研究强有力的证明了TNF2基因-308位点的多态性影响转录,且TNF2的转录活性高于TNF1。Gonzalez^[5]等研究表明,TNF- α 基因启动子区域-308位点存在G/A单核苷酸替换多态性,其多态性影响TNF的表达,TNF- α 启动子区-308位核苷酸G被A替换后,TNF- α 基因转录效率增加7倍。另外,对TNF- α 表达调控机制研究发现,包含TNF- α 基因-308位点一段长10 bp的DNA片段可能是激活蛋白-2(AP-2)的识别序列,当-308位点是G等位基因时,AP-2可以识别该序列并与之结合;若发生G→A替换,AP-2无法识别该序列,同时,Jurkat T细胞株的功能性实验也表明了AP-2可抑制TNF- α 启动子的活性,影响其转录^[6]。由此可见,TNF- α -308基因多态性可能是通过影响AP-2与TNF基因的结合而调节其转录。Baseggio等^[7]用LPS去刺激淋巴瘤患者和健康对照者的全血细胞,然后在不同时间点检测TNF-mRNA和TNF表达水平,除了发现淋巴瘤病人的TNF-mRNA水平较对照组显著增高外,还发现携带TNF2者的TNF-mRNA比携带TNF1者更高。在体外研究发现TNFA2基因片段,在人的滋养细胞和羊膜细胞中转录活性更强。Schaaf^[8]等和Pociot^[9]等人同样指出TNF- α 启动子区域的多态性影响TNF- α 产量。

但是关于TNF- α 基因多态性对TNF- α 转录影响的另一些研究却得到了相反的结果。Kaijzel等^[10]用LPS、抗CD3和CD28的单克隆抗体刺激健康人的外周血单核细胞和类风湿关节炎患者的滑液组织的单核细胞,发现TNF- α 启动子区-308、-863、-857、-1031位的单个核苷酸多态性对TNF- α mRNA产量无影响。最近,Jong等^[11]又用LPS刺激129名健康者的全血细胞,对TNF- α -308、-238、-376位多态性和TNF- α 产量进行了相关分析,发现二者之间无相关性。TNF- α 基因多态性是否通过增强TNF- α 的转录活性而产生更多的TNF- α ,还有待进一步研究证实。

3 TNF- α 的表达水平与尘肺、结核的关系

尘肺作为一种职业病,是吸入生产性粉尘滞留于肺脏,而引起非弥漫性纤维和其他反应性改变为主的,伴全身改变的一种慢性进行性疾病;包括呼吸、消化、神经、心血管、内分泌和免疫系统都存在生理、生化和形态学改变。肺结核作为尘肺的重要合并症之一,严重影响着尘肺病人的身体健康和生命质量。两者相互促进,使病情进展加速,尘肺结核生存率较单纯尘肺下降。尘肺合并结核后不仅使诊断复杂化,抗痨治疗效果也较差。到目前为止,尘肺结核孰因孰果尚缺乏前瞻性研究来证实,它不是单纯的一种疾病,并没有一项特异的检测尘肺结核的指标,同样也没有一种快速有效的治疗方法。随着科技的进步,人们开始从分子生物学方面展开对尘肺结核的研究,其中TNF- α 与尘肺结核关系的研究越来越得到广大学者的关注,因为TNF- α 作为一种致炎因子在尘肺结核的发生发展过程中起着一定作用。李庆^[12]等在对淮南地区尘肺患者的TNF- α 表达水平进行的研究中提出,随着尘肺病期的加重,TNF水平逐渐下降,3个期别组分别与健康组和接尘组的血清TNF水平比较都有统计学意义,这与邢景才^[13]等人

的研究结果是一致的。结果提示TNF- α 含量变化与煤工尘肺病变严重性之间呈负相关。单独针对TNF- α 水平与肺结核的研究很多,且各有看法^[14-20]。其中乔学仁^[20]指出正常人对照组血清TNF含量显著低于肺结核组治疗前血清含量,而正常人对对照组血清TNF含量显著高于肺结核组治疗后血清TNF含量,且治疗2个月后进展期肺结核患者血清TNF含量明显高于治疗2个月好转期肺结核患者血清TNF含量,说明TNF与肺结核患者的病情及发病机制有关。这与陶昆^[21]的结论是一致的,结核患者TNF- α 水平高则意味着病情的恶化,然而在TNF- α 基因敲除鼠中加入高水平的TNF- α 尽管能控制结核杆菌的生长,但会导致肺部严重的炎症反应,并影响宿主的肺功能。因此TNF- α 在结核杆菌感染过程中究竟起保护作用还是破坏作用,取决于感染局部TNF- α 量的多少^[22]。许礼发^[23]等人曾应用ELISA法对煤工尘肺结核组、煤工尘肺组及肺结核组患者进行血清 α 肿瘤坏死因子(TNF- α)水平检测,并与健康对照组进行了比较,结果发现煤工尘肺结核组、煤工尘肺组及单纯肺结核组患者血清TNF- α 水平均明显低于健康对照组($P < 0.01$),而这3组患者血清TNF- α 水平相差不显著($P > 0.05$)。煤工尘肺结核组中,随着煤工尘肺期别的增加,血清TNF- α 水平也呈明显下降趋势,煤工尘肺II期、III期患者血清中TNF- α 水平均显著低于煤工尘肺I期患者血清中TNF- α 水平($P < 0.05$)。同样叶一秀^[24]等对在北京矿务局医院住院的69例老年人血清TNF水平比较的研究中也指出老年尘肺结核组、老年肺结核组分别同健康老年人群组的血清TNF水平比较都有统计学意义。通过以上研究显示TNF- α 的表达水平与尘肺、结核、尘肺合并结核间存在着一定联系,或许可以通过对TNF- α 水平的测定来辅助诊断尘肺、结核。

4 TNF- α 基因多态性与尘肺、结核的关系

TNF- α 基因大小为3.6 kb,初始转录物长度为1.7 kb,由4个外显子和3个内含子组成与主要组织相容性复合体基因(MHC)密切连锁,定位于第6对染色体6p 21.1至6p 21.3之间。基因启动子区域含多种调控蛋白结合位点,如-231至-254序列间25 bp长度的TNF阻抑子位点;转录起始密码子上游的95 bp序列与粒细胞巨噬细胞集落刺激因子和白细胞介素4调控TNF的表达有关。人的 α 型TNF基因第1外显子编码81%的信号肽,第4外显子编码89%成熟型TNF- α 氨基酸序列。

早在1993年Wilson^[25]等首先报道了TNF- α 基因启动子区域内转录起始位点上游-308位点的双等位基因多态性现象,即由腺嘌呤核苷酸A替代了鸟嘌呤核苷酸G。其多态性表现为两个不同的等位基因形式,被A替代的基因定义为TNF2,G存在的基因称为TNF1,TNF1为常见型,TNF2属罕见型(包括TNF2/2纯合子和TNF1/2杂合子)。该位点的突变(G/A)造成了限制性内切酶NcoI的识别位点的缺失,是被A替代的核苷酸序列不能被NcoI识别并切断,即限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP)。目前发现TNF- α 基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)还包括-238(G/A)、-419(G/A)、-376(G/A)、-162(G/A)、-49

(G/A)、-851(C/T)、-857(C/T)和-1031(T/G)等, 其中与尘肺结核的关系研究最多的是-308 位点和-238 位点。王德军^[26]等在对中国西南地区汉族人群的病例对照研究中指出, TNF- α -308 及-238 位点基因 G $\rightarrow$ A 的碱基突变与矽肺的发生及其严重程度有关。Yucesoy 等^[27]认为矽肺作为基因与环境交互作用产生的疾病, TNF- α 启动子区域上游 308 位点的多态性对减缓疾病的程度和疾病的易感性起着重要的作用。Cobett 等^[28]认为 TNF- α 启动子区域的多态性对矽肺的严重程度有显著影响。但李霖^[29]等指出 TNF- α 在汉族人群矽肺发病的遗传易感性中不起主要作用, 而 TNF- α 基因-308 位点基因多态性在矽肺发病过程中与接尘工龄存在交互作用, 当累积接尘量较低时, G/A+A/A 基因型携带者发生矽肺的危险性较 G/G 基因型明显增加。曲亚斌^[30]等在对安徽省某铁矿职工的病例对照研究中指出, TNF- α -308 位点基因多态在矽肺发病的遗传易感因素中不起主要作用, 但该多态性与吸烟有交互作用。徐孝华^[31]等人同样得出 TNF- α 基因-308 位点多态性在中国汉族煤工尘肺发病的遗传易感因素中不起主要作用, 但 TNF- α 基因-308 位点多态性可能与煤工尘肺重度纤维化相关联。在纪春梅^[32]对唐山地区结核患者的研究中发现 TNF- α -238 位点基因多态性与肺结核的发病无相关性。印度的 Selvaraj^[33]和柬埔寨^[34]进行的研究提示 TNF α 和 TNF β 基因多态性与结核病的发生无关, 但在印度的研究发现, TNF- α 、TNF β 基因多态性与其他基因连锁有一定的意义。且目前国内对 TNF- α 基因多态性与尘肺合并肺结核关系的研究未见相关报道, 需对此方面进行深入的研究。

5 结论

迄今为止, 尘肺、结核的发病机制尚不十分清楚。但两种疾病可分别致使肺部纤维化的形成, 并能相互促进疾病的发生和病程进展。作为两种慢性疾病, 我们很难区分谁先谁后, 且两种疾病相互间合并率较高, 对职业人群危害性较大。大量研究发现, 在尘肺、结核或是尘肺合并结核人群中 TNF- α 的水平各有所差异, 在疾病不同进展程度之间亦存在差异, 且 TNF- α 各基因多态性位点的基因型及等位基因频率在尘肺的发生及进展程度方面可能存在差异, TNF- α 基因多态性与结核的关系还有待进一步研究证实。关于 TNF 与尘肺、结核的关系尚无统一认识, 仍需要从大样本多组对照、多态性、转录活性及表达水平等方面系统的研究, 希望能通过对 TNF α 的进一步研究逐步揭示尘肺、结核间的关系, 为维护煤矿工人这个较大的职业人群的健康做出努力, 同时也是为一级预防提供线索。

参考文献:

- [1] 刘增林. TNF- α 在肺结核气管粘膜中的表达及意义 [J]. 山西医药杂志, 1999, 28 (6): 451-452.
- [2] Thomas P S, Yates D H, Bames P J. Tumor necrosis factor-alpha increase airway responsiveness and sputum neutrophilia in normal human subjects [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152 (1): 76-80.
- [3] Kroeger K M, Carville K S, Abraham L J. The -308 tumor necrosis factor- α promoter polymorphism effects transcription [J]. Mol Immunol, 1997 34(5):

- [4] Schwartz M D, Moore E E, Moore F A, et al. Nuclear factor-kappa B is activated in alveolar macrophages from patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 1996, 24: 1285-1292.
- [5] Gonzalez S, Rodrigo L, Boma J M, et al. TNF- α -308A promoter polymorphism is associated with enhanced TNF- α production and inflammatory activity in Crohn's patients with fistulizing disease [J]. Am J Gastroenterology, 2003, 98 (5): 1101-1104.
- [6] Kroeger K M, Abraham L J. Identification of an AP-2 element in the -323 to -285 region of the TNF-alpha gene [J]. Biochem Mol Biol Int, 1996, 40 (1): 43-46.
- [7] Baseggio L, Bienvenu J, Charlot C, et al. High LPS2 stimulated TNF-alpha mRNA levels in peripheral blood mononuclear cells from non-Hodgkin's lymphoma patients [J]. Exp Hematol, 2001, 29 (3): 330-338.
- [8] Bernhard M S, Ulrike S, Vera P, et al. Tumor necrosis factor- α -308 promoter gene polymorphism and increased tumor necrosis factor serum bioactivity in farmer's lung patients [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163 (2): 379-381.
- [9] Pociot F, Briant L, Jongeneel C V, et al. Association of tumor necrosis factor (TNF) and class II major histocompatibility complex alleles with the secretion of TNF-alpha and TNF-beta by human mononuclear cells: a possible link to insulin-dependent diabetes mellitus [J]. Eur J Immunol, 1993, 23: 224-231.
- [10] Kaijäl E L, Bayley J P, Van Kngten M V, et al. Allele-specific quantification of tumor necrosis factor alpha (TNF) transcription and the role of promoter polymorphisms in rheumatoid arthritis patients and healthy individuals [J]. Gene Immun, 2001, 2 (3): 135-144.
- [11] Jong B A, Westendorp R G, Bakker A M, et al. Polymorphisms in or near tumor necrosis factor (TNF)-gene do not determine levels of endotoxin-induced TNF production [J]. Genes Immun, 2002, 3(1): 25-29.
- [12] 李庆, 李廷, 祁新兰. 煤工尘肺患者血清中几个细胞因子水平的变化 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20 (6): 466-467.
- [13] 邢景才, 范连生, 冯国贤, 等. 早期煤工尘肺支气管肺泡灌洗液中 SP-A 及 TNF- α 含量的变化 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (1): 47-49.
- [14] 于亮, 王梅, 马雪银. 老年肺结核支气管肺泡灌洗液中肿瘤坏死因子 (TNF- α) 及白介素-1 β 的检测及临床意义 [J]. 泰山医学院学报, 2002, 23 (1): 46-47.
- [15] 张占英, 白金荣, 白艳艳, 等. 结核性与肿瘤性胸腔积液中 TNF 和 IL-8 含量的研究 [J]. 苏州医学院学报, 1999, 19 (2): 130.
- [16] 关平, 卢峰岳. 胸腔积液中肿瘤坏死因子和腺苷脱氨酶含量对结核性胸膜炎的诊断意义 [J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 1999, 5 (1): 28-29.
- [17] 孟昭彦, 郭卫东, 刘海林, 等. 肺结核患者血清肿瘤坏死因子- α 、内皮素-1 的含量及临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10 (24): 2337-2338.
- [18] 刘伟佳, 董德琼, 杨渝浩. 肺结核患者血中 TNF 和 IL-8 水平测定的临床研究 [J]. 贵州医药, 2005, 29 (2): 128-129.
- [19] 南德齐. 肺结核患者血清 TNF 和 IL-6 联检的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2000, 13 (6): 364.
- [20] 乔学仁. 肺结核患者血清 TNF 含量的测定 [J]. 同位素, 1996, 9 (3): 164-166.

[21] 陶昆. 肿瘤坏死因子- α 抗结核免疫作用研究进展 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27 (2): 143-145.

[22] Bekker LG, Moreira A L, Bergtold A, et al. Immunopathologic effects of tumor necrosis factor alpha in murine mycobacterial infection are dose dependent [J]. Infect Immun, 2000, 68 (12): 6954-6961.

[23] 许礼发, 王晓秋, 张荣波, 等. 煤工尘肺结核患者血清 TNF- α 水平的临床观察 [J]. 安徽理工大学学报 (自然科学版), 2004, 24 (4): 72-73.

[24] 叶一秀, 王巍, 姜平, 等. 老年矽肺结核患者血清肿瘤坏死因子水平的临床观察 [J]. 标记免疫分析与临床, 2001, 8 (4): 200-201.

[25] Wilson A G, Symons J A, Medowell T L, et al. Effects of polymorphism in the human tumor necrosis factor- α promoter on transcriptional activation [J]. Proc Natl Acad, 1997, 94: 3195-3199.

[26] 王德军, 杨跃林, 夏庆杰, 等. 肿瘤坏死因子- α 基因多态性与矽肺遗传易感性的研究 [J]. 四川大学学报, 2005, 36 (5): 679-682.

[27] Yucesoy B, Vallyathan V, Landsittel D P, et al. Association of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 gene polymorphisms with silicosis [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2001, 172: 75-82.

[28] Corbett E L, Mozzato-Chamay N, Butterworth A E, et al. Polymorphism in the tumor necrosis factor-alpha gene promoter may predispose to severe silicosis in black South African miners [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165 (5): 690-693.

[29] 李霖, 余晨, 齐放, 等. 肿瘤坏死因子- α 及其 II 型受体基因多态性与矽肺 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2004, 22 (5): 323-326.

[30] 曲亚斌, 唐云霞, 孙品, 等. 诱导型一氧化氮合酶及肿瘤坏死因子- α 基因多态与矽肺易感性 [J]. 复旦学报 (医学版), 2005, 32 (6): 637-642.

[31] 徐孝华, 王鹤岭, 张秀美, 等. 肿瘤坏死因子- α 及其 II 型受体基因多态性与煤工尘肺的遗传易感性 [J]. 环境与职业医学, 2005, 22 (4): 317-319.

[32] 纪春梅, 安雅臣, 李军, 等. 肿瘤坏死因子- α , β 基因多态性与中国北方汉族肺结核发病的关系: 1:1 配对病例对照 [J]. 中国临床康复, 2006, 10 (28): 16-19.

[33] Selvaraj P, Siram U, Mathan Kurian S, et al. Tumour necrosis factor alpha (-238 and -308) and beta gene polymorphisms in pulmonary tuberculosis: haplotype analysis with HLA-A, B and DR genes [J]. Tuberculosis (Edinb), 2001, 81: 335-341.

[34] Delgado J C, Baena A, Thim S, et al. Ethnic specific genetic associations with pulmonary tuberculosis [J]. J Infect Dis, 2002, 186: 1463-1468.

三氧化二锑职业性肺损伤研究概况

李小萍 (综述), 葛宪民, 王力珩 (审校)

(广西壮族自治区职业病防治研究所, 广西 南宁 530021)

摘要: 锑的冶炼和三氧化二锑的生产过程中产生的三氧化二锑粉尘大多为直径 4 μm 以下的细小粉尘颗粒, 可直接吸入肺组织深部造成职业性肺损伤, 但其有无致纤维化作用尚不十分清楚。本文拟就锑及其化合物的毒性、锑及三氧化二锑的冶炼和生产过程的职业卫生与其尘肺流行病学、实验研究, 以及三氧化二锑致肺损伤等方面的国内外研究概况作一综述。

关键词: 三氧化二锑; 肺损伤; 纤维化; 尘肺

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)05-0320-04

Overview on the study of occupational lung damage by antimony trioxide

LI Xiao-ping, GE Xian-min, WANG Li-heng

(Guangxi Zhuang Autonomous Regional Institute for the Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Nanning 530021, China)

Abstract: The tiny antimony trioxide particles produced in the processes of antimony smelting and antimony trioxide producing the particles less than 4 μm could reach the deep part of lung and cause occupational lung damage; but whether it can cause pulmonary fibrosis is still unclear. This paper will give a general introduction on the toxicity of antimony and its compounds, the occupational health, the epidemiology and laboratory study of pneumoconiosis in antimony smelting and antimony trioxide producing process and the lung damage induced by antimony trioxide.

Key words: Antimony trioxide; Lung damage; pulmonary fibrosis; Pneumoconiosis

锑首先被用于耐磨合金、印刷铅字合金及军火工业。随着科学技术的发展, 锑及其化合物现在已被广泛用于各种阻

燃剂、搪瓷、玻璃、橡胶、涂料、颜料、陶瓷、塑料、半导体元件、烟花、医药及化工等行业。锑不是人体必需的元素, 在生产活动中, 长期接触吸入高浓度的锑及其化合物, 可引起肺脏、心脏、肝脏、肾脏、皮肤黏膜和血液系统等多器官损害。本文主要对三氧化二锑职业性肺损伤的国内外研究概况进行文献综述。