

of Chromatogr Biomed Sci Appl 1998 717: 179-199

[28] 徐国彬, 周建华. 接苯人群生物标志物及生物监测研究进展 [J]. 工业卫生与职业病, 2005 31: 344-348.

[29] Yeowell Q, Connell K, Rotman N et al. Hemoglobin and albumin adducts of benzene oxide among workers exposed to high levels of benzene [J]. Carcinogenesis 1998 19: 1565-1571.

苯及其代谢物血液毒性机制研究进展

肖芸^{1,2} (综述), 姚耿东², 张幸¹ (审校)

(1 浙江省医学科学院卫生学研究所, 浙江 杭州 310013 2 浙江大学医学院环境卫生研究所, 浙江 杭州 310058)

摘要: 苯为确认的人类致癌物, 可引起非淋巴细胞性白血病等一系列血液系统的损害, 但其血液毒性机制至今仍不十分明确。本文就苯的代谢活化、苯及其代谢物的细胞毒性、遗传毒性及该领域的相关方法学研究进展作一综述。

关键词: 苯; 代谢活化; 细胞毒性; 遗传毒性

中图分类号: R135.12 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2008)04-0247-04

Review on hematotoxic mechanism of benzene and its metabolites

XIAO Yun^{1,2}, YAO Gengdong², ZHANG Xing

(1. Institute of Hygiene Zhejiang Academy of Medical Sciences Hangzhou 310013 China 2. Labour Health and Environmental Hygiene Institute Zhejiang University Hangzhou 310058 China)

Abstract: Benzene is a well-known human carcinogen and can cause acute non-lymphocytic leukemia and a variety of blood disorders such as preleukemia and aplastic anemia, however the mechanism still remains unclear. This paper will give a general introduction on the latest progress in the metabolism, cytotoxicity, genotoxicity of benzene and its metabolites and concerned methodological studies in this field.

Key word: Benzene; Metabolic activation; Cytotoxicity; Genotoxicity

国际癌症研究署和美国环境保护局都将苯列为确证的人类致癌物。但是, 由于苯在工业上的重要作用, 至今仍是应用最为广泛的化工原料和工业溶剂之一, 苯暴露是无法避免的。慢性苯中毒的靶器官主要为骨髓, 表现为造血系统的损害, 引起白细胞、血小板减少, 全血细胞减少与再生障碍性贫血, 甚至发生白血病。苯及其代谢物的血液毒性机制至今仍不清楚, 我们就其代谢活化、细胞毒性、遗传毒性及该领域的相关方法学研究进展进行综述。

1 代谢活化

研究认为, 苯是一种间接致癌物, 其代谢物氢醌 (hydroquinone, HQ) 和苯醌 (benzoquinone, BQ) 是造成骨髓中毒并导致白血病的最终毒物。苯进入人体后, 在肝内细胞色素氧化酶 P450E1 (CYP2E1) 作用下生成 HQ、苯酚、儿茶酚胺等, 苯的这些代谢物被输送到骨髓, 经骨髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 的作用 HQ 氧化生成 BQ。最近的研究表明, CYP2E1 基因族的转录表达与环状螺旋蛋白芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 有关, 该蛋白活化后可诱导 CYP2E1 基因的转录, 从而上调 CYP2E1 酶的水平, 促使苯代谢活化。吸入 300 ppm 苯 2 周后, AhR (-/-) 基因型的小鼠没有出现血液系统毒性反应, 外周血细胞和骨髓细胞均无改变, 粒细胞和巨噬细胞的克隆形成率也没有发生变化。而 AhR (+/+) 基因型的小鼠血液系统受到损伤^[1]。

与苯代谢密切相关的另一个重要酶 MPO 的活性则与骨髓内酪氨酸残基的硝基化水平密切相关。苯可使骨髓蛋白质的酪氨酸残基的硝基化水平增高; 随苯染毒浓度的增加 (50 ~ 200 mg/kg), 酪氨酸残基的硝基化产物的形成量也增加, 呈现剂量依赖关系。酪氨酸硝基化后使体内多种有重要功能的酶 (如 MPO) 蛋白功能受损或活性下降, 损伤线粒体、DNA, 抑制酪氨酸磷酸化, 诱导细胞凋亡和死亡^[2]。

Recip L 等^[3]用基因敲除小鼠研究了另外两种重要代谢酶基因: 微粒体环氧化物水解酶 (mEH) 基因和还原型辅酶 I 醌类氧化还原酶 (NQO1) 基因在苯代谢过程中的作用。mEH 催化苯环氧化物代谢成 1,2-环己二烯, 后者再进一步转化成儿茶酚, mEH 在苯的代谢过程中起着代谢增毒作用。NQO1 则能够把高毒性的醌类化合物还原为低毒性的氢醌类化合物^[4], 起着解毒作用。

夏昭林等^[5]认为毒物代谢酶基因多态性可能会改变其编码的酶的活性, 从而影响苯的活化或解毒。对毒性代谢酶基因多态性的研究显示, NQO1 基因多态可能与慢性苯中毒遗传易感性有关, 谷胱甘肽硫转移酶 (GST)、MPO 和 CYP2E1 基因多态与苯致血液毒性的关系仍需扩大样本进一步证实。Sorensen M 等^[6]也证实了 GST、NQO1 基因多态性对苯代谢的影响, NQO1 (+/-) 基因型的个体, 尿中苯的代谢产物反反糖糠酸 (t,t-MA)、苯巯基尿酸 (S-IMA) 的含量高于其他基因型的个体。

2 细胞毒性

苯对细胞的直接毒性作用表现为骨髓和外周血淋巴细胞、粒细胞和红细胞数量减少, 但近年其凋亡作用也开始引起研究者的重视^[7]。陈怡等^[8]以骨髓单个核细胞和脐血单个核细

收稿日期: 2007-12-28

基金项目: 浙江省自然科学基金资助项目 (Y207394)

作者简介: 肖芸 (1970-), 女, 助理研究员, 从事职业卫生研究。

胞为研究对象, 体外研究 HQ 诱导造血细胞凋亡的效应, 发现 HQ 能诱导骨髓单个核细胞凋亡, 随着 HQ 浓度的增加, 细胞凋亡率随之增加。Moran JL 等^[19-20] 观察发现, HQ 苯三酚、邻苯二酚等苯代谢物可诱导 HL-60 细胞发生凋亡, 且有浓度依赖性 ($0 \sim 100 \mu\text{mol/L}$) 和时间依赖性 ($0 \sim 24 \text{ h}$)。CD34⁺ 的人骨髓造血干细胞与 $50 \mu\text{mol/L}$ 的 HQ 共培养 18 h 出现典型的细胞凋亡。HQ 苯三酚、邻苯二酚还可刺激人骨髓内皮细胞的凋亡。Lan Q 研究组在由 250 名苯接触工人和 140 名对照工人组成的队列研究中证实, 即使空气中苯的浓度低于 1 Ppm , 苯仍可导致接触者白细胞数和血小板降低。同时随着接触剂量的上升, 骨髓造血祖细胞的克隆形成率也明显下降^[11]。

苯的细胞毒性还表现在其对细胞周期和细胞间通讯功能的影响上。苯及其代谢产物可引起骨髓细胞的细胞周期素 B₁、D₃ 表达增加, 致使 G₂/M 期细胞生长异常活跃, 大量的细胞进行有丝分裂, 细胞周期缩短, 正常生长周期被打乱, 细胞发生恶变从而引发白血病^[12]。苯代谢物 HQ 和反-反式粘糠醛 (trans-trans muconaldehyde, t,tMD) 是细胞间通讯的强烈抑制剂, 经这些苯代谢物处理过的细胞, 细胞间隙连接蛋白 43 (Connexin 43, Cx43) 表达降低, 细胞通讯功能受到抑制, 其抑制作用的强弱与苯代谢物血液毒性作用的大小相一致^[13]。

3 遗传毒性

3.1 DNA 损伤

众多的研究显示, 苯及其代谢产物可诱导基因突变、染色体畸变和染色体数目改变等遗传学损伤。 $10 \mu\text{mol/L}$ 的 BQ 染毒人骨髓造血干细胞 72 h 后, 细胞的微核率明显增加^[14], 这些损伤多因 DNA 受损所致。DNA 损伤后可形成 8-羟基脱氧尿苷 (OH-8-dG) 等碱基修饰产物, OH-8-dG 可以与 C 以外的其他碱基配对形成点突变, 其中 GC→TA 的突变已为大量研究所证实。苯可引起人的 5、7 号染色单体丢失, 8 号和 21 号染色体 3 倍体^[15]。Stillman 等用 HQ 处理人 CD34⁺、CD19⁻ 骨髓细胞, 发现细胞内 7 号染色体丢失和 5^qB1 丢失^[16]。

3.2 DNA 损伤机制

苯引起 DNA 损伤的机制有二: 一是苯的活性代谢物与 DNA 共价结合。在毒物代谢酶的作用下, 进入体内的苯代谢成与苯毒性密切相关的环氧化物、酚类和醌类化合物, 可直接氧化 DNA 形成加合物。如 BQ 与 DNA 作用可形成 PBQ-dC、PBQ-dA、PBQ-dG 等 DNA 加合物^[17-18]。二是在骨髓产生氧化基因, 对 DNA 造成氧化性损伤。前述 OH-8-dG 就是 DNA 脱氧鸟苷的 C8 位受到羟自由基或单线态氧的攻击而形成的。Ruiz-Ramos R 等^[19] 的研究表明, $3 \mu\text{mol/L}$ BQ 可以使 HL-60 细胞内 ROS 的水平提高 3 倍, 引起 DNA 损伤, 处于 S 期的细胞数量大大增加。BQ 能够延长丝裂素活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 家族的主要成员细胞外信号调节激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 1/2 的磷酸化过程, 通过 ERK-MAPK 信号转导途径使细胞的 ROS 水平增高, 进而引起一系列的毒性作用。加入 ERK 的特异抑制剂 PD98059 后, 进入 S 期的细胞数量减少, ERK 1/2 的磷酸化过程也恢复正常。Li GX 等^[20] 以 300 Ppm 浓度苯, 每天

6 h 每周 5 d 共 26 周染毒硫氧还蛋白 (一种抗氧化剂) 高表达的 C57BL/6 转基因小鼠, 发现该小鼠体内活性氧的水平低于野生型小鼠, 而外周血和骨髓细胞受损的程度及胸腺淋巴瘤的发生率也同样低于野生型的小鼠。抗氧化剂可以减轻苯所引起的毒性作用, 进一步证实了苯及其代谢物是通过氧化产生活性氧造成 DNA 的损伤。

3.3 DNA 损伤修复

苯代谢物可导致 ROS 的形成, 引起 DNA 双链的断裂, 这种 DNA 的损伤可通过同源重组修复。但是 DNA 双链断裂过多会导致超重组, 超重组可能会引起有害的基因改变。为验证这一假设, 研究者用 1 、 10 、 30 、 $100 \mu\text{mol/L}$ 苯处理 CHO 细胞株后, 同源重组率并没有变化; 用同样剂量的苯代谢物苯酚、苯二酚、BQ、HQ 处理后, 同源重组率分别提高 $1.8 \sim 2.9$ 、 $1.9 \sim 3.2$ 、 $2.7 \sim 6.9$ 、 $1.5 \sim 1.9$ 倍。加入抗氧化剂后, 则可明显抑制苯代谢物所引起的同源重组。这些研究再次证实了苯的毒性作用是通过其代谢物增加体内 ROS 水平而引起 DNA 的损伤^[21]。

此外, HQ 尚能抑制 DNA 修复关键酶拓扑酶 II 的活性, 使 DNA 损伤难以修复^[22]。但 HQ 和 BQ 所引起的 DNA 损伤的修复机制并不相同。有研究者用非标记性突变试验研究苯代谢物对人成纤维细胞株的致突变修复作用, 经苯代谢物 BQ、HQ 处理的携带 supF rRNA 基因的穿梭质粒 pSP189 分别转染 DNA 切除修复功能正常和 DNA 切除修复功能缺陷的人成纤维细胞株, 结果发现 HQ 对两种类型的细胞的致突变率没有显著差异, 而 BQ 致 DNA 切除修复缺陷型的细胞突变率高于 DNA 修复能力正常的细胞株^[23]。

DNA 损伤修复相关基因存在的多态性对苯引起的 DNA 损伤修复能力也有影响。研究表明: X 线修复交叉互补基因 1 (XRCC1) 基因、着色性干皮病基因 D (XPD) 基因、人类 mutT 同源蛋白 (hMTH) 基因、8-羟基鸟苷 DNA 糖基化酶/脱嘌呤 (嘧啶) 裂解酶 (hOGG) 基因、Werner 综合征 (WRN) 基因、肿瘤抑制 (TP53) 基因、乳腺癌 (BRCA) 基因 2 等与 DNA 双链断裂修复相关的基因多态可能与慢性苯中毒遗传易感性有关^[24]。

4 该领域的相关方法学探讨

4.1 基因表达谱差异研究相关技术应用

随着分子生物学技术的发展, 研究者们开始从基因表达谱差异角度探讨苯毒性的机制。毕勇毅等^[25] 采用 cDNA 微阵列技术 (基因芯片) 探讨苯中毒相关基因表达谱的改变, 包括免疫相关基因、信号传导通路中基因、DNA 复制及损伤修复基因、肿瘤相关基因、细胞凋亡相关基因等。Fajóla B 等^[26] 也采用 cDNA 微阵列技术和实时定量 PCR 技术研究了苯吸入染毒后小鼠骨髓造血干细胞基因表达谱改变的情况, 发现与 DNA 修复有关的 mRNA 的水平没有改变, 与细胞凋亡、细胞周期、生长调控有关的 mRNA 明显变化。该研究小组进一步研究了这些差异表达的基因与性别的关系。发现小鼠骨髓造血干细胞经 1.4 Ppm 苯醌染毒 24 h 后发育基因 (RAD) 51、DNA 修复基因 (XPC)、双倍微体基因 2 (MDM) 的表达水平在雄

性小鼠中上调而在雌性小鼠中没有改变。

4.2 蛋白质表达谱差异技术应用

蛋白质组学以基因组编码的所有蛋白为研究对象,对特定细胞、组织或器官所包含的蛋白质进行系统的研究,利用蛋白质组学技术有可能发现一些新的蛋白分子标志物,将对苯中毒毒性机制的研究起重要的推动作用,但相关研究较少。Vermeulen R^[27]选取制鞋厂接苯剂量在 30 Ppm 的工人,采用蛋白质芯片技术研究工人的蛋白质表达的改变,结果发现 3 种蛋白(分子质量分别为 4.1 kDa, 7.7 kDa, 9.3 kDa)的表达下降,这些蛋白在苯的免疫抑制效应中起着重要作用。Joo W A^[28]以印刷厂接触苯的工人为研究对象,采用双向凝胶电泳-质谱技术分析了接触工人血清蛋白表达的变化。T 细胞受体 β 链、FK506 结合蛋白和基质蛋白酶-13 仅在苯接触组表达; IL-4 受体 α 链和 T 细胞表面糖蛋白 CD1b 前体在苯接触组表达上调。我们课题组^[29]也比较了 HQ 染毒组(100 μ mol/L 染毒培养 24 h)和未染毒组人肝细胞蛋白质表达的变化,发现有 4 种蛋白(RhGDP 解离抑制蛋白、6 磷酸葡萄糖内酯酶、erbB3 结合蛋白 EBP1 和核纤层蛋白)水平发生变化,它们的功能与信号转导、细胞骨架系统和细胞的能量代谢过程有关。

5 问题与展望

综上所述,研究者们对于苯血液系统毒性的研究已经积累了不少资料,但由于其发病机制复杂,涉及多种致病因素和环节,研究一直未能取得突破性进展。由于研究手段的限制,以往的研究不能同时监测大量基因,难以从基因和蛋白的整体表达谱全面地观察苯血液毒性机制。基因组学和蛋白质组学研究的不断进展,为国内外学者从分子水平全面深入探讨苯血液毒性的机制提供了工具和参考。对苯诱导的基因表达谱和蛋白质表达谱差异的研究将使我们能更深入地了解阐明苯引起的血液毒性机制。同时,转基因动物和基因敲除动物模型的建立、造血干细胞生物学机制研究的进展^[30]、表观遗传学的发展都将为人类最终揭开苯中毒发生机制的神秘面纱提供重要线索和思路。

参考文献:

- [1] Yoon B, I Hirabayashi Y, Kawasaki Y et al. A tyrosine receptor mediates benzene induced hematotoxicity [J]. *Toxicol Sci* 2002 70 (1): 150-156
- [2] Chen KM, El-Bayoumy K, Hosey J et al. Benzene increases protein bound 3-nitrotyrosine in bone marrow of B6C3F₁ mice [J]. *Chem Biol Interact* 2005 156 (2-3): 81-91.
- [3] Recio L, Bauer A, Fajola B. Use of genetically modified mouse models to assess pathways of benzene induced bone marrow cytotoxicity and genotoxicity [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154 159-164
- [4] Ross D. Functions and distribution of NQO1 in human bone marrow: potential clues to benzene toxicity [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154 137-146
- [5] 张忠彬, 王俊香, 夏昭林. 毒物代谢酶基因多态性与职业性慢性苯中毒危险性的单纯病例研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2004 22 (3): 168-172
- [6] Sorensen M, Skov H, Auup H et al. Urban benzene exposure and oxidative DNA damage: influence of genetic polymorphisms in metabolic genes [J]. *Socio Toxicol Environ* 2003 309 (1-3): 69-80
- [7] Vaughan A T, Betti C, J Villalobos M J et al. Surviving apoptosis: a possible mechanism of benzene induced leukemia [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154 179-185
- [8] 陈怡, 俞康, 吴建波, 等. 体外培养下氢醌诱导骨髓单个核细胞凋亡的研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2004 22 (3): 161-164.
- [9] Moran J L, Siegel D, Sun X M et al. Induction of apoptosis by benzene metabolites in HL60 and CD34⁺ human bone marrow progenitor cells [J]. *Mol Pharmacol* 1996 50 (3): 610-615
- [10] Birnbaite D, Siegel D, Moran J L et al. Stimulation of endothelial IL-8 production and apoptosis by phenolic metabolites of benzene in HL-60 cells and human bone marrow endothelial cells [J]. *Chem Biol Interact* 2004 149 (2-3): 177-188
- [11] Lan Q, Zhang L, Li G et al. Hematotoxicity in workers exposed to low levels of benzene [J]. *Science* 2004 306 (5702): 1774-1776
- [12] Hirabayashi Y. P53-dependent gene profiling for reactive oxygen species after benzene inhalation: special reference to genes associated with cell cycle regulation [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154 165-170
- [13] Rivdhal E, Witz G. Metabolites of benzene are potent inhibitors of gap junction intercellular communication [J]. *Arch Toxicol* 2005 79 (6): 303-311.
- [14] Abemethy D, J Klymenova E V, Rose J et al. Human CD34⁺ hematopoietic progenitor cells are sensitive targets for toxicity induced by 1,4-benzoquinone [J]. *Toxicol Sci* 2004 79 (1): 82-89.
- [15] Zhang L, Lan Q, Guo W et al. Use of OctChrom fluorescence in situ hybridization to detect specific aneuploidy among all 24 chromosomes in benzene-exposed workers [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154 117-122.
- [16] Stillman WS, Varela-Garcia JM, Irons R D. The benzene metabolite hydroquinone selectively induced 5 β H1 and 7 in human CD34⁺, CD19⁻ bone marrow cells [J]. *Exp Hematol* 2000 28: 169-176
- [17] Xie Z, Zhang Y, Guljaev A B et al. The 1,4-benzoquinone DNA adducts derived from benzene are highly mutagenic [J]. *DNA Repair (Amst)* 2005 4 (12): 1399-1409
- [18] Cavalieri E L, Li K M, Balu N et al. Catechol ortho quinones: the electrophilic compounds that form depurinating DNA adducts and could initiate cancer and other diseases [J]. *Carcinogenesis* 2002 23 (6): 1071-1077
- [19] Ruiz-Ramos B, Cebrian M E, Garrido E. Benzoquinone activates the ERK/MAPK signaling pathway via ROS production in HL-60 cells [J]. *Toxicology* 2005 209 (3): 279-287
- [20] Li G X, Hirabayashi Y, Yoon B, I et al. Thiorodoxin overexpression in mice: model of attenuation of oxidative stress prevents benzene induced hematopoietic toxicity and thymic lymphoma [J]. *Exp Hematol* 2006 34 (12): 1687-1697
- [21] Winn LM. Homologous recombination initiated by benzene metabolites: a potential role of oxidative stress [J]. *Toxicol Sci* 2003 72 (1): 143-149.
- [22] Lindsey R H, Jr, Bromberg K D, Felix C A et al. 1,4-benzoquinone

none is a topoisomerase II poison [J]. *Biochemistry* 2004 43 (23): 7563-7574

[23] Gaskell M, McLuckie K J, Farmer P B. Comparison of the mutagenic activity of the benzene metabolites hydroquinone and para-benzoquinone in the sulf forward mutation assay: a role for minor DNA adducts formed from hydroquinone in benzene mutagenicity [J]. *MutatRes* 2004 554 (1-2): 387-398

[24] Shen M, Lan Q, Zhang L, et al. Polymorphisms in genes involved in DNA double strand break repair pathway and susceptibility to benzene-induced hematotoxicity [J]. *Carcinogenesis* 2006 27 (10): 2083-2089

[25] 王红, 毕勇毅, 陶宁, 等. DNA微阵列结合聚类分析探讨苯中毒免疫相关基因表达谱的改变 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2005 23 (4): 260-262

[26] Fajóla B, Fuller E S, Wong V A, et al. Gene expression profile in

bone marrow and hematopoietic stem cells in mice exposed to inhaled benzene [J]. *MutatRes* 2004 549 (1-2): 195-212

[27] Vermeulen R, Lan Q, Zhang L, et al. Decreased levels of CXC-chemokines in serum of benzene-exposed workers identified by array-based proteomics [J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005 102 17041-17046

[28] Jo W A, Kang M J, Son W K, et al. Monitoring protein expression by proteomics: human plasma exposed to benzene [J]. *Proteomics* 2003 3: 2402-2411

[29] 鞠莉, 张淑芝, 赵苒, 等. 氢醌刺激后人肝细胞蛋白质谱表达的变化 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2006 24 (11): 658-661

[30] Morgan G J, Alvarez C L. Benzene and the hematopoietic stem cell [J]. *Chem Biol Interact* 2005 153-154: 217-222

· 短篇报道 ·

机场建设民兵晚发性矽肺发病情况调查

连理云¹, 曹振村¹, 谢德兴¹, 梁立徽²

(1 龙岩市疾病预防控制中心, 福建 龙岩 364000 2 福建省职业病与化学中毒预防控制中心, 福建 福州 350001)

为了解我市参加某国防机场建设民兵的晚发性矽肺发病情况, 我们对 2 816名男性民兵脱尘 24年后的矽肺病发病情况进行了追踪调查, 现将体检资料分析如下。

1 对象与方法

调查对象为 2 816名 1969年 7月 ~ 1973年 12月参加国防机场建设的民兵, 内容包括高千伏 X线摄胸片、肺功能测定和询问职业史、症状, 并依据《尘肺病诊断标准》进行诊断, 调查资料采用 SPSS1. 5统计软件进行分析。

2 结果

2. 1 矽肺检出情况

1997年 2 816名受检民兵检出矽肺 242例, 发病率为 8. 59%, 其中 I 期 184例、II 期 54例、III 期 4例。2006年 946名复检民兵中检出新发病例 227例, 其中 I 期 225例、II 期 2例。两次体检共检出矽肺患者 469人, 占受检民兵总数的 16. 65%。

2. 2 肺通气功能测定结果

表 1 显示, 矽肺组 FEV₁ 预计值、FEV₁/FVC% 均值皆低于正常参考值。

表 1 受检民兵肺通气功能 3项指标统计结果 (x±s)

指标	非矽肺组 (n=719)	矽肺组 (n=227)
FVC 预计值 (%)	93. 36±19. 13	86. 71±18. 91
FEV ₁ 预计值 (%)	83. 10±20. 89	78. 71±21. 33
FEV ₁ /FVC (%)	72. 25±10. 97	69. 52±12. 56

注: 正常参考值 FVC 预计值 > 80%、FEV₁ 预计值 > 80%、FEV₁/FVC > 70%。

2. 3 主要症状

调查人群中胸闷、胸痛、气短、咳嗽、咳痰等症状发生率较高, 矽肺组与非矽肺组间, 胸闷、胸痛发生率差异有统计学意义 (U=2 86 2. 68 P<0. 05)。见表 2

表 2 矽肺组与非矽肺组主要症状表现

症状	非矽肺组 (n=719)		矽肺组 (n=227)	
	例数	%	例数	%
气短	147	20. 45	51	22. 47
胸闷	215	29. 90	91	40. 09
胸痛	193	26. 84	82	36. 12
咳嗽	155	21. 56	59	25. 99
咳痰	68	9. 46	25	11. 01

3 讨论

我市曾从事某国防机场建设的 2 816名民兵均在工程完工后返乡务农, 未再接触粉尘。当时恶劣的劳动环境造成民兵短时间内吸入大量粉尘, 加之忽视了粉尘的潜在危害, 脱尘 24年间无人进行尘肺病检查。本次调查显示, 该人群矽肺发病率达 16. 65%, 远远高于坑道作业退伍军人晚发性矽肺调查结果 (5. 1%)^[1], 而 2006年复检发病率高达 24. 0%, 低于飞机掩体隧道工脱尘 20年后的矽肺检出率 (38. 61%)^[2], 若考虑尚有一些民兵脱尘后未能及时进行职业健康检查和定期复查, 其晚发性矽肺病例数可能远高于此。表明短时间内吸入大量粉尘可使脱尘 20~30年后的工人仍有患矽肺的可能, 故对早年接尘作业人员的随访观察和定期的职业健康监护显得尤为必要。

参考文献:

[1] 杨恩芹, 王洪涛, 管向东. 4 103名退伍坑道兵晚发性矽肺调查 [J]. *中国工业医学杂志*, 2002 15 (1): 38

[2] 邓长荣. 飞机掩体隧道民工脱尘 20年后尘肺调查 [J]. *广西预防医学*, 1996, 2 (2): 98

收稿日期: 2007-06-25 修回日期: 2007-09-06
 基金项目: 福建省科技厅计划基金重点攻关项目 (2002 Y19-2)
 作者简介: 连理云 (1963-), 女, 主管医师, 主要从事职业卫生工作。