纳米碳酸钙与矽尘对作业工人肺功能影响的对比

李聪[1,2]，吴奇峰[2]，谭玉莲[3]，陈思枝[2]，李骏晖[2]，黄振烈[2]，王海兰[2]，杨爱初[2]

（1. 广东药学院公共卫生学院，广东 广州 510006；2. 广东省职业病防治院，广东 广州 510300；3. 罗定市疾病预防控制中心，广东 罗定 527200）

摘要：目的 对比分析纳米碳酸钙与矽尘对作业人员肺功能影响的差异，为探索纳米碳酸钙对人体肺部的影响提供参考。**方法** 以某纳米碳酸钙生产企业 70 名接触纳米碳酸钙的工作人员为观察组，按照年龄和工龄、性别、吸烟指数 1∶1 匹配，以某企业 70 名接触矽尘工人作为对照组，对两组人员胸部 X 线及肺功能检查结果进行比较分析。**结果** 两组人员的胸部 X 线检查均未发现明显纤维化的改变；肺功能检查发现纳米碳酸钙组异常率高于矽尘组（$P<0.05$），且主要表现为限制性通气功能障碍；观察组（女）、（男+吸烟）FVC 及 VC 实测值占预计值的百分比均低于对照组（$P<0.05$）；观察组（男+吸烟）FEV_1%、$FEF_{25\sim75}$、FEF_{50}%、FEF_{75}%、FEV_1/VC%实测值占预计值的百分比均高于对照组（$P<0.05$）。**结论** 纳米碳酸钙接触可影响工人的肺功能，其影响是否较矽尘更大值得商榷。

关键词： 纳米碳酸钙；矽尘；肺功能

中图分类号： R135.2 **文献标识码：** A **文章编号：** 1002-221X(2016)02-0110-03 **DOI：** 10.13631/j.cnki.zggyyx.2016.02.008

A comparative study on pulmonary function of workers exposed to nano-calcium carbonate and silica dusts

LI Cong*, WU Qi-feng, TAN Yu-lian, CHEN Si-zhi, LI Jun-hui, HUANG Zhen-lie, WANG Hai-lan, YANG Ai-chu

(*. *School of Public Health*, *Guangdong Pharmaceutical University*, *Guangzhou* 510006, *China*)

Abstract: Objective To explore the effect of nano calcium carbonate ($CaCO_3$) on human lungs by analyzing the difference of pulmonary function between workers exposed to nano-$CaCO_3$ and silica dust. **Methods** 70 workers exposed to nano-$CaCO_3$ from a nano-$CaCO_3$ production enterprise and 70 workers exposed to silica dust were recruited as the subjects exposed to nano-$CaCO_3$ and SiO_2, respectively, two groups were well matched in age, length of service, sex and smoking index (exposed : control = 1 : 1). Then, the chest radiogram and pulmonary function test were conducted and the results were compared between the two groups. **Results** It was showed that there was no obvious fibrosis change was found in chest radiograms; the pulmonary function test found that the abnormal rate in nano-$CaCO_3$ group was higher than that of silica dust-exposed group ($P<0.05$) and restrictive ventilation dysfunction was the commonest fingding. Percentages of actual measured values of VC and FVC to predicted values in some subgroups (female, male and smoker) of nano-$CaCO_3$-exposed group were lower than that of silica dust-exposed group ($P<0.05$); while the percentages of actual measured values of FEV_1%, $FEF_{25\sim75}$, FEF_{50}%, FEF_{75}%, FEV_1/VC% to the predicted values in some subgroups (male and smoker) of nano-$CaCO_3$-exposed group were higher than those in silica dust-exposed group ($P<0.05$). **Conclusion** Nano-calcium carbonate exposure can affect workers' pulmonary function, but further studies will be still needed to determine whether the effect of nano-calcium carbonate on pulmonary function is more severe than that of silica dust.

Key words: nano-calcium carbonate; silica dusts; pulmonary function

纳米碳酸钙又称超微细碳酸钙，它可改善塑料母料的流变性，提高成型性；可用作树脂型油墨的填料，具有稳定性好、光泽度高、不影响印刷油墨的干燥性能等特点，目前多被应用于塑料、印刷等行业[1]。有关纳米碳酸钙的毒理学研究现多集中于动物实验，其对大鼠具有一定的肺毒性[2~4]；对人体健康的影响仍不十分清楚，对人体肺部影响的研究报道较少。本文通过对某纳米碳酸钙生产企业工人与矽尘接触工人的肺功能检查结果的比较，分析两者对作业工人肺功能影响的差异，为探索纳米碳酸钙对人体肺部的影响提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取本省某纳米碳酸钙企业 70 名一线工作人员作为观察组，按照年龄、工龄、吸烟指数 1∶1 配对，选取某企业接触矽尘工人 70 名作为对照组。按性别、吸烟与否将观察组再细分为观察组（女）23 人、观察组（男+非吸烟）15 人、观察组（男+吸烟）32 人；对照组亦细分为对照组（女）23 人、对照组

收稿日期： 2015-08-31；**修回日期：** 2015-11-04

作者简介： 李聪（1983—），女，在读硕士生，主管医师，主要从事职业健康监护研究。

通讯作者： 王海兰，教授，硕士研究生导师，E-mail：wanghl@gdoh.org。

（男+非吸烟）15 人、对照组（男+吸烟）32 人。两组人员纳入标准：（1）近 1 个月未患免疫功能或免疫系统相关疾病及感染性疾病；（2）无外科疝气；（3）既往无慢性肺部疾病和严重心血管系统疾病；（4）1 周内未使用支气管扩张药物；（5）测试前患者不饱食。

1.2　方法

1.2.1　调查问卷　现场职业卫生学调查、职业史、职业卫生防护、既往疾病史、家族史和烟酒嗜好。

1.2.2　胸部 X 射线检查　行胸部正位高仟伏 X 射线检查。

1.2.3　肺功能检查　应用意大利产 MIR Spirolab Ⅱ肺功能仪，测试用力肺活量（FVC）、第 1 秒用力呼气容量（FEV_1）、一秒率（FEV_1%）、最高呼气流量（PEF）、最大呼气期流量（$FEF_{25\sim75}$）、用力呼气 25%肺活量的瞬间流量（FEF_{25}%）、用力呼气 50%肺活量的瞬间流量（FEF_{50}%）、用力呼气 75%肺活量的瞬间流量（FEF_{75}%）、肺活量（VC）、第 1 秒用力呼气容量占肺活量百分比（FEV_1/VC%）。测试者取坐位，捏鼻，深吸气后对肺功能机测试管用力尽快、尽深呼气，持续 10~12 s，肺功能机所描述曲线是可接受曲线；重复测试 3 次，误差低于 5%，取最佳值。为消除年龄、身高和体重等因素影响，各项指标均以实测值占预计值的百分比进行分析。肺功能损害程度分级判断及通气功能障碍分型参考文献［5］。

1.2.4　统计方法　运用 SPSS13.0 录入肺功能检测资料、建立数据库，并运用单个样本 K-S 检验、方差分析、秩和检验、卡方检验及确切概率法进行统计分析。

2　结果

2.1　现场职业卫生学调查

观察组工作人员每日工作时间为 8 h，工作时仅佩戴棉纱口罩或无任何防护用品。对照组工作场所空气监测符合《工作场所空气中粉尘　第 1 部分：总粉尘浓度》（GBZ/T192.1—2007）的有关要求，工作人员每日工作时间平均 8~10 h，工作时佩戴防尘面具。

2.2　X 射线胸片检查结果

两组作业人员 X 射线胸片异常的主要表现为双肺纹理增多增粗、紊乱，见表 1。

表 1　胸片检查结果　　例（%）

组别	例数	正常	双肺纹理增多增粗、紊乱
观察组（女）	23	23（100.00）	0
对照组（女）	23	23（100.00）	0
观察组（男+非吸烟）	15	13（86.67）	2（13.33）
对照组（男+非吸烟）	15	12（80.00）	3（20.00）
观察组（男+吸烟）	32	25（78.13）	7（21.87）
对照组（男+吸烟）	32	23（71.88）	9（28.12）

2.3　肺功能检查结果

观察组轻、中度限制性通气功能障碍者分别为 10 例（14.29%）、1 例（1.43%），重度混合性通气功能障 1 例（1.43%）；通气功能大致正常，PEF 下降、FEF_{25}%下降、FEF_{25}%和 FEF_{50}%均下降各 1 例（1.43%）；肺功能检查结果异常 15 例（21.43%）；均高于对照组。

2.4　观察组与对照组年龄、工龄及肺功能检查结果

经单个样本 K-S 检验，除（男+非吸烟）组 FEV_1%外均符合正态分布。其中观察组（女）通气功能障碍 6 例，均为轻度限制性通气功能障碍，占组内的 26.09%；观察组（男+非吸烟）通气功能障碍 2 例，1 例为轻度限制性通气功能障碍、1 例为中度限制性通气功能障碍，占组内的 13.33%；观察组（男+吸烟）通气功能障碍 4 例，3 例为轻度限制性通气功能障碍，1 例为重度混合性通气功能障碍，占组内的 12.50%。详见表 2。

表 2　观察组与对照组年龄、工龄及肺功能检查结果（$\bar{x}\pm s$）

项目	女性		男+非吸烟		男+吸烟	
	观察组（n=23）	对照组（n=23）	观察组（n=15）	对照组（n=15）	观察组（n=32）	对照组（n=32）
年龄（岁）	33.35±8.65	33.52±9.73	41.20±9.21	41.33±5.27	40.34±10.24	41.31±7.52
工龄（年）	1.42±1.63	1.67±1.24	4.33±3.65	4.78±2.24	5.05±3.79	5.44±3.24
吸烟［（支/d）×年］	0	0	0	0	299.38±175.11	241.94±166.60
FVC（%）	83.43±9.65*	94.22±11.78	89.73±11.20	92.87±8.82	88.31±11.7*	98.50±13.12
$FEV_{1.0}$（%）	92.91±9.86*	101.30±10.52	99.47±17.37	103.53±12.26	101.72±16.28	107.38±13.58
$FEV_{1.0}$%（%）	111.26±5.93*	107.57±4.45	111.20±8.68	105.47±24.94	115.81±9.49*	110.44±6.32
PEF（%）	94.83±20.80	95.52±13.00	97.20±23.58	102.47±10.01	102.75±21.59	99.81±15.64
$FEF_{25\sim75}$（%）	115.35±26.59	114.91±16.55	119.13±46.03	123.87±31.23	147.44±50.98*	124.72±25.78
FEF_{25}%（%）	94.04±21.59	94.43±13.36	95.47±26.72	95.27±14.41	102.13±25.54	99.09±16.96

续表

项目	女性		男+非吸烟		男+吸烟	
	观察组（n=23）	对照组（n=23）	观察组（n=15）	对照组（n=15）	观察组（n=32）	对照组（n=32）
FEF_{50}%（%）	102.09±24.90	103.65±18.43	106.40±40.85	107.60±25.61	131.00±45.56*	112.38±23.92
FEF_{75}%（%）	123.09±38.46	112.61±17.75	132.20±64.91	137.07±50.22	179.69±80.56*	128.16±34.69
VC（%）	84.57±10.72*	94.48±11.37	88.87±12.69	97.73±13.73	90.47±13.62*	100.94±13.25
$FEV_{1.0}$/VC%（%）	108.35±11.39	107.96±6.59	112.40±11.01	107.33±6.58	112.81±11.89*	107.75±7.59
通气功能障碍（例/%）	6/26.09*	0	2/13.33	0	4/12.50	0
通气功能大致正常、PEF 下降（例/%）	1/4.35	0	1/6.67	0	1/3.13	0
肺功能异常（例/%）	7/30.43*	0	3/20.00	0	5/15.63	0

注：与对照组比较，* P<0.05。

3　讨论

大多数男性肺功能指标的数值大于女性，其原因可能为性别间生理结构的差异（身高、呼吸方式等）以及测定中男性更多的进取性[6]。考虑到该因素，故本研究将两组人员按性别进行了分组。为了消除年龄、身高和体重等因素影响，各项观察指标均以实测值占预计值的百分比进行分析。本次研究发现，两组人员 X 线胸片检查均未出现肺部纤维化病变。接触纳米碳酸钙作业工人的肺功能检查结果异常率及通气功能障碍率均高于矽尘作业工人（P<0.05）。梁丽红等[7]调查发现，纳米碳酸钙接触组肺通气功能减退率高于无尘毒接触的对照组。本研究发现，通气功能障碍分型中除 1 例表现为混合性通气功能障碍外，其余均为限制性通气功能障碍。限制性通气功能障碍是指肺体积受限引起的肺容量减少不伴随气体流量的下降，常见于间质性肺疾病、肺内炎性病变等[8]。提示纳米碳酸钙可影响接触人群的通气功能，其原因可能为纳米碳酸钙颗粒直径为 1~100 nm，较矽尘更小，使肺清除其颗粒能力降低，更容易沉积于肺泡，造成肺泡细胞膜损伤或细胞死亡、溶解[2]，肺泡炎可累及肺泡壁和小气道[5]；也可能由于肺泡巨噬细胞吞噬纳米颗粒的效率较低，使得纳米颗粒与上皮细胞发生交互作用，被内皮细胞摄取，沉积在呼吸道的纳米颗粒进入上皮和间质部位，直接引起损伤[9]，进而产生纤维化并导致肺单位的丧失和小气道狭窄，导致肺总量、通气功能下降。本研究还发现在男性吸烟者中，矽尘对照组的肺功能异常率虽然均为 0，但反映小气道病变的 $FEF_{25\sim75}$、FEF_{50}%、FEF_{75}%实测值占预计值的百分比均低于观察组（P<0.05）。提示在吸烟情况下，矽尘较纳米碳酸钙更容易导致小气道病变，其原因可能为小气道内部纤毛上皮细胞少，无分泌腺，气流速度慢以及内径狭窄易于闭塞。烟雾中的尼古丁、丙烯醛等大量有害物质易聚集于各级细支气管内，引起内膜炎症[10]，而矽尘颗粒较纳米碳酸钙颗粒大，更易于沉积在小气道，加重内膜炎症，从而使呼吸阻力增加；纳米碳酸钙在吸烟情况下存在阻碍烟雾对小气道内膜的影响，而起到一定的保护作用则需进一步研究验证。

本研究两组人员肺部影像学检查未发现明显异常前，纳米碳酸钙组部分工人的肺功能已经出现异常，纳米碳酸钙较矽尘是否更易影响接触工人的肺功能，仍需继续深入研究。

参考文献：

[1] 王小莉，杜长森，周华，等. 纳米碳酸钙的制备、改性与应用［J］. 安徽化工，2012，38（2）：7-10.

[2] 王慧，宋秋坤，刘风琴，等. 纳米碳酸钙和微米碳酸钙亚急性染毒对大鼠肺组织的毒性作用［J］. 环境与健康杂志，2011，28（5）：390-392.

[3] 玉兰，宋秋坤，王慧，等. 纳米碳酸钙对大鼠亚慢性肺毒性作用［J］. 中国公共卫生，2011，27（4）：451-453.

[4] Lin Z，Ma L，Zhu-ge X，*et al*. A comparative study of lung toxicity in rats induced by three types of nanomaterials［J］. Nanoscale Res Lett，2013，8（1）：521.

[5] 郑劲平，陈荣昌，钟南山. 肺功能学——基础与临床［M］. 广州：广东科技出版社，2007：78-81，384-393.

[6] 陈莉，赵明，韩少梅，等. 河北省正常人群肺功能检测分析［J］. 中国医学科学院学报，2004，26（4）：463-466.

[7] 梁丽红，黄振烈，蒙得志，等. 纳米碳酸钙对作业人群健康影响初步调查分析［J］. 中国职业医学，2014，41（1）：241-247.

[8] 刘锦铭. 限制性通气功能障碍肺功能指标特点［J］. 中国实用内科杂志，2012，32（8）：578-580.

[9] 何继亮. 纳米材料的毒理学研究进展［J］. 中华劳动卫生职业病杂志，2006，24（8）：502-505.

[10] 李仲铭，陈莉，祖淑玉，等. 吸烟对健康成年人肺功能的影响［J］. 中国预防医学杂志，2005，6（4）：306-309.