

从而促进 SAA 的大量分泌。Noto 等研究表明^[14], 患者的焦虑程度与 SAA 浓度正相关。Bosch 等^[15]研究认为应激不能控制或被动应付时, SAA 活性增强; 相反, 应激可以控制或主动应对时, 其活性降低。本次研究结果显示, 情感耗竭和人格解体越严重, 职业枯竭程度越高, SAA 浓度越高。提示, 护士长期的职业枯竭会造成 SAA 浓度的升高。研究结果符合慢性应激产生的因果解释, 也符合应激的生理学机制。

综上所述, 以女性为主的护士是职业枯竭的高发人群, 职业枯竭对 SAA 浓度有影响, 提示 SAA 可作为识别与评价职业枯竭的潜在客观指标。本研究尚存不足之处, 如研究对象仅为乡镇卫生院的护士, 不能代表我国护士人群的总体, 今后应增加样本量, 在各省、市、县等分层整群抽取样本进行重复研究, 以检验本次研究的普遍性意义。此外, 本研究为横断面调查, 得出结果仅仅说明职业枯竭与 SAA 水平有一定的相关性, 尚难以做出因果关系的推论, 今后应进行前瞻性的队列研究。

参考文献:

- [1] 姜乾金. 医学心理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 84-85.
- [2] 侯公林. 心理应激与神经递质 [J]. 杭州医学高等专科学校学报, 2002, 23 (3): 63-65.
- [3] Nater U M, Rohleder N. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research [J]. Psychoneuroendocrinology, 2009, 34 (4): 486-496.
- [4] Filaire E, Dreux B, Massart A, et al. Salivary alpha-amylase, cortisol and chromogranin A responses to a lecture: impact of sex [J]. European Journal of Applied Physiology, 2009, 106 (1): 71-77.
- [5] Boles J S, Dean D H, Ricks J M, et al. The dimensionality of the Maslach Burnout Inventory across small business owners and educators [J]. Journal of Vocational Behavior, 2000, 56 (1): 12-34.

- [6] 戴俊明. 职业紧张评估及其健康效应的流行病学研究 [D]. 复旦大学, 2006.
- [7] 孙红. 职业倦怠 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 20-21.
- [8] Groer M, Murphy R, Bunnell W, et al. Salivary measures of stress and immunity in police officers engaged in simulated critical incident scenarios [J]. Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2010, 52 (6): 595-602.
- [9] Ehlert U, Erni K, Hebisch G, et al. Salivary α -amylase levels after yohimbine challenge in healthy men [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2006, 91 (12): 5130-5133.
- [10] Van Stegeren A, Rohleder N, Everaerd W, et al. Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade [J]. Psychoneuroendocrinology, 2006, 31 (1): 137-141.
- [11] Bosch J A, Brand H S, Ligtenberg T J, et al. Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of Streptococcus gordonii in human whole saliva [J]. Psychosomatic Medicine, 1996, 58 (4): 374-382.
- [12] Nater U M, La Marca R, Florin L, et al. Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity—associations with adrenergic activity [J]. Psychoneuroendocrinology, 2006, 31 (1): 49-58.
- [13] Wingefeld K, Schulz M, Damkroeger A, et al. The diurnal course of salivary alpha-amylase in nurses: An investigation of potential confounders and associations with stress [J]. Biological Psychology, 2010, 85 (1): 179-181.
- [14] Noto Y, Sato T, Kudo M, et al. The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: A pilot study [J]. Anesthesia & Analgesia, 2005, 101 (6): 1873-1876.
- [15] Bosch J A. Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity [J]. Psychosomatic Medicine, 2003, 65 (2): 245-258.

矽肺患者支气管灌洗液中新喋呤、IL-12 水平的变化及临床意义

Change of neopterin and IL-12 in bronchoalveolar lavage fluid of silicosis patient and its clinical significance

张素华, 张红香

(淄博市职业病防治院, 山东 淄博 255000)

摘要: 以 ELISA 法测定 68 例矽肺患者 (壹期 35 例、贰期 21 例、叁期 12 例) 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中新喋呤 (Npt) 和 IL-12 的含量, 随机选取 20 例工龄工种相似但未确诊矽肺的患者作为对照。矽肺各期 BALF 中 Npt 水平均高于对照组 ($P < 0.01$); 贰期组高于壹期组、低于叁期组 ($P < 0.05$)。BALF 中 IL-12 水平矽肺各组均高于对照组 ($P < 0.01$); 贰、叁期组均高于壹期组 ($P < 0.01$), 叁期组低于贰

期组 ($P > 0.05$)。随着接尘工龄的增加 IL-12 与 Npt 水平呈下降趋势, 二者可能具有协调作用并呈正相关。联合监测矽肺患者 BALF 中 Npt 和 IL-12 的浓度对矽肺的早期诊断具有一定的参考价值。

关键词: 新喋呤; IL-12; 矽肺; 支气管肺泡灌洗液

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2016)02-0135-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2016.02.020

矽肺的发生、发展是一个极其复杂的病理生理过程, 其中氧化应激所致的巨噬细胞损伤、免疫系统活化所致的细胞因子和炎症介质的大量分泌是矽肺发生的重要病理生理基础。

收稿日期: 2015-03-03; **修回日期:** 2016-01-30

作者简介: 张素华 (1970—), 女, 副主任技师, 主要从事医学检验工作。

通讯作者: 张红香, E-mail: zbzhs0515@126.com。

新喋呤 (neopterin, Npt) 是活化的单核-巨噬细胞释放的一种低分子化合物, 是评价免疫系统激活、炎症反应和氧化应激的重要标志物^[1]。IL-12 主要由激活巨噬细胞分泌的细胞因子, 引发 TH1 型细胞免疫反应。新近研究表明^[2], 多种细胞因子在矽肺的发病过程中起重要作用。本文探讨了矽肺患者支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中 Npt 和 IL-12 的表达水平, 以期患者的病情评估提供帮助。

1 对象与方法

1.1 对象

随机选取我院 2011 年 6 月至 2013 年 1 月住院治疗的矽肺患者 68 例, 其中, 壹期 35 例、贰期 21 例、叁期 12 例, 年龄 33~68 (48.7±4.1) 岁, 接尘工龄 5~27 (12.7±7.3) 年。同时随机选取 20 例工龄工种相似但未确诊矽肺的患者作为对照, 年龄 32~65 (46.9±8.3) 岁, 接尘 4~27 (11.8±4.4) 年。所选对象均为男性, 无心、肝、肾等器质性病变及结核等疾病, 无吸烟史。经统计学分析, 两组年龄及接尘时间差异无统计学意义。

1.2 肺灌洗方法及标本采集

常规纤支镜气道检查后在活检刷检前做 BAL。术前 30 min 肌内注射阿托品 0.5 mg, 安定 2 ml, 0.5% 的丁卡因 3 ml 咽喉部表面麻醉。按纤支镜操作规程, 纤支镜到达灌洗部位后, 按 20~30 ml/次的灌注量, 注入 37 ℃ 生理盐水反复灌洗, 并用负压回收, 总量一般为 200~400 ml, 每次灌洗一个肺叶。将收集到的 BALF 混匀后取 30 ml 于离心管中, 1800~2000 r/min 离心 10 min, 取上清液置于-20 ℃ 冰箱中备检。

1.3 实验方法

采用酶联免疫吸附 (ELISA) 双抗体夹心法测定 Npt 和 IL-12 的含量, 试剂盒为美国 TSZ 公司生产, 严格按照说明书操作。

1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS17.0 统计软件分析, 数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 统计分析用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 其两两比较采用 *q* 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 矽肺患者与对照组 BALF 中 Npt 和 IL-12 水平的变化

表 1 显示, 矽肺各期组 BALF 中 Npt 水平均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。贰期矽肺高于壹期组 ($P < 0.01$), 低于叁期组 ($P < 0.05$), 差异均具有统计学意义。BALF 中 IL-12 水平矽肺组显著高于对照组 ($P < 0.01$)。矽肺贰、叁期组均显著高于壹期组 ($P < 0.01$)。

表 1 矽肺与对照组 BALF 中 Npt 及 IL-12 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Npt (nmol/L)	IL-12 (ng/L)
对照组	20	18.45±1.52	5.22±0.28
壹期矽肺组	35	23.79±2.24 *	6.68±0.41 *
贰期矽肺组	21	30.87±2.79 * Δ	7.59±0.45 * Δ
叁期矽肺组	12	32.76±3.16 * Δ	7.34±0.39 * Δ

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与壹期组比较, Δ $P < 0.01$ 。

2.2 不同接尘工龄组 Npt 与 IL-12 水平的变化

将对照组、矽肺组按接尘工龄分为 <10 年、10~20 年、>20 年 3 组, 进行 Npt 与 IL-12 水平比较, 结果见表 2。经相关分析显示, 矽肺患者 BALF 中 Npt 与 IL-12 两者呈正相关, 相关系数 $r = 0.508$, $P < 0.01$ 。对照组不同尘龄组中 Npt、IL-12 水平各组 *F* 值分别为 2.161、1.504, 各组间两两比较显示, 差异无统计学意义。

表 2 不同接尘工龄组 Npt 与 IL-12 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$)

接尘 工龄	矽肺组			对照组		
	例数	Npt (nmol/L)	IL-12 (ng/L)	例数	Npt (nmol/L)	IL-12 (ng/L)
<10 年	20	30.50±2.48	7.48±0.60	6	19.47±1.41	5.67±0.28
10~20 年	32	26.33±2.51 * *	6.97±0.64 *	8	18.26±0.73	5.51±0.24
>20 年	16	27.52±3.44 * *	6.86±0.65 *	6	18.55±0.95	5.43±0.20

注: 与 <10 年比较 * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$ 。

3 讨论

新喋呤是人体体液中最重要的一种喋啶类物质, 其生物稳定性好, 可在体液中检测到, 且不易被灭活或降解, 是反映“淋巴细胞-巨噬细胞轴”所介导的细胞免疫状态的较好标志物。由于活化的单核巨噬细胞释放的新喋呤与其所释放的反应性氧物质 (Ros) 的量呈正相关, 新喋呤的检测也用来评价氧化应激的强度^[3]。新喋呤是机体细胞免疫激活的一个早期指标, 被用于某些疾病的早期诊断^[4]。本研究显示, 矽肺各期 BALF 中 Npt 含量均明显高于对照组, 其原因可能为肺泡巨噬细胞吞噬二氧化硅粉尘后活化, 促进 Npt 的分泌; 此外, 活化的肺泡巨噬细胞释放的细胞毒素以及矽毒性和表面自由基对肺泡上皮的损伤也会促使 Npt 分泌增强。Npt 水平增高提示矽肺患者处于细胞免疫活化及氧化应激的状态。实验也发现, 随矽肺期别的增高, Npt 水平亦显著增高, 提示 Npt 水平随病情的加重有升高的趋势。

IL-12 是一种主要由活化的单核-巨噬细胞和 B 淋巴细胞分泌产生的细胞因子, 具有致炎和免疫调节等多种生物学活性。Huaux 等^[5]认为, 矽尘颗粒刺激反应诱导肺 IL-12p40 表达, 过量 IL-12p40 表达可导致肺纤维的蔓延, 证实 IL-12p40 通过加剧巨噬细胞募集, 参与矽尘诱导的肺炎症和纤维化。本研究发现, 矽肺组 BALF 中 IL-12 水平均高于对照组, 可能是由于矽尘颗粒刺激, 肺纤维化出现, 矽肺患者巨噬细胞异常激活, 引起 IL-12 分泌增加, IL-12 可能通过增强 T/NK 细胞活性而清除外界刺激的影响^[6]。贰、叁期矽肺患者 IL-12 水平高于壹期, 可能与 IL-12 具有加速树突状细胞活性和上调 TH1 淋巴细胞和 NK 细胞活性抑制晚期肺纤维化发展有关^[7]。随着肺纤维化程度增高, 机体由于代偿或自身保护作用, 抗纤维化因子分泌增强, 引起 IL-12 过量表达。

表 2 显示, 矽肺患者 IL-12 和 Npt 的水平在接尘初期增高, 提示在炎症的起始阶段和激化阶段 IL-12 和 Npt 可能发挥着重要的作用; 随着尘龄的增加 IL-12 与 Npt 水平呈下降趋势, 二者可能具有协调作用并呈正相关。IL-12 可明显刺激静止的或激活外周血 T 淋巴细胞、NK 细胞分泌 IFN- γ ; 而 IFN- γ

的增高可激活单核巨噬细胞系统,引起 Npt 水平升高。

参考文献:

- [1] Mehta P D, Patrick B A, Dalton A J, *et al.* Increased serum neopterin levels in adults with down syndrome [J]. J Neuroimmunol, 2005, 164 (2): 129-133.
- [2] 潘炯伟. TGF- β_1 、PDGF、CTGF 在矽肺患者血清中的表达水平及意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23 (4): 451-452.
- [3] Hoffmann G, Wirleitner B, Fuchs D. Potential role of immune system activation associated production of neopterin derivatives in humans [J]. Inflammation Research, 2003, 52 (8): 313.
- [4] 姚咏明, 陈劲松. 新喋呤测定在烧伤后多器官功能障碍综合征早

期诊断中的意义 [J]. 中华医学杂志, 2000, 80 (3): 199-200.

- [5] Huaux F, Arras M, Tomasi D, *et al.* A profibrotic function of IL-12 p40 in experimental pulmonary fibrosis [J]. J Immunol, 2002, 169 (5): 2653-2661.
- [6] Ma X, Aste-Amezaga M, Gri G, *et al.* Immunomodulatory functions and molecular regulation of IL-12 [J]. Chem Immunol, 1997, 68 (1): 1-22.
- [7] Sakamoto H, Zhao L H, Jain F, *et al.* IL-12p40-/- mice treated with intratracheal bleomycin exhibit decreased pulmonary inflammation and increased fibrosis [J]. Exp Mol Pathol, 2002, 72 (1): 1-9.

溶剂解吸气相色谱法测定工作场所空气中甲酸丙酯

Determination of propyl formate in workplace air using solvent desorption gas chromatography method

余波¹, 徐彦², 平小红¹, 高岩¹, 于洁³, 杨爱慧³, 苏莉³, 王迪³, 徐志洪³

(1. 辽宁省疾病预防控制中心, 辽宁 沈阳 110005; 2. 鞍山钢铁集团公司劳动卫生研究所, 辽宁 鞍山 114000; 3. 沈阳国标安全检测评价有限公司, 辽宁 沈阳 110168)

摘要: 根据《车间空气中有毒物质监测研究规范》, 参考国外甲酸乙酯的卫生标准 (300 mg/m^3), 采用溶剂解吸气相色谱法检测工作场所空气中甲酸丙酯浓度。本法检出限为 $2.4 \times 10^{-3} \mu\text{g}$ (液体进样 $1 \mu\text{l}$), 甲酸丙酯浓度在 $0.0 \sim 4760.0 \mu\text{g/ml}$ 内呈线性关系。当浓度为 10.0 、 20.0 、 60.0 、 120.0 、 $500.0 \mu\text{g/ml}$ 时, 其相对标准偏差分别为 5.9% 、 3.6% 、 3.2% 、 2.5% 、 4.5% 。用 100 mg 活性炭固体吸附剂采样, 二硫化碳解吸 30 min , 进样 $1 \mu\text{l}$, 其平均解吸效率为 92.3% , 采样效率在低浓度下为 100% , 100 mg 活性炭的穿透容量为 4.6 mg 。采集样品在室温下可存放 7 d , 冰箱冷藏存放 14 d , 现场空气中的共存物不干扰甲酸丙酯的测定。经现场应用证明该方法可行, 具有快速、准确、灵敏度高、操作简便、材料易得、便于携带和传递等优点。

关键词: 甲酸丙酯; 气相色谱; 溶剂解吸; 工作场所; 空气

中图分类号: R134. 4 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2016)02-0137-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2016.02.021

甲酸丙酯 (propyl formate), 别名蚁酸正丙酯, 是一种无色透明易挥发有香味的液体, 广泛应用于有机合成、香精制造、溶剂、食品添加剂、熏蒸杀虫剂和杀菌剂等的生产; 能与乙醇、乙醚、丙酮等相混溶, 微溶于水, 沸点 81.3°C , 相对密度 0.9039 , 易燃, 以蒸气的形式存在于空气中; 可经呼吸道、消化道和皮肤吸收。低浓度有刺激性, 高浓度可致肺水肿、呼吸困难、麻醉、昏迷和死亡; 大鼠经口的 LD_{50} 为 3980 mg/kg , 小鼠经口的 LD_{50} 为 3400 mg/kg ^[1]。目前, 我国

暂无空气中甲酸丙酯的卫生标准, 根据《车间空气中有毒物质监测研究规范》的要求^[2], 参考国外卫生标准, 在以往甲酸甲酯、甲酸乙酯、甲酸丁酯溶剂解吸气相色谱测定方法的基础上^[2-7], 探讨甲酸丙酯毛细管柱溶剂解吸气相色谱测定方法。

1 材料与方法

1.1 原理

以活性炭管采集工作场所空气中甲酸丙酯, 二硫化碳解吸, FFAP 色谱柱分离, 氢焰离子化检测器检测, 以保留时间定性, 峰高或峰面积定量。

1.2 试剂

甲酸丙酯 (色谱纯); 二硫化碳 (分析纯), 经色谱检查无干扰峰; $60\sim 80$ 目, 活性炭采样管 (市售)。

1.3 仪器

采样泵: $0\sim 1 \text{ L/min}$; 微量注射器: 1 、 10 、 $100 \mu\text{l}$ 。具塞试管: 5 ml 。GC-6890N 气相色谱仪, 色谱柱: DB-FFAP, $30 \text{ m} \times 0.32 \text{ mm} \times 0.25 \mu\text{m}$; Chromosorb WAW DMCS = $10:100$, 柱温 70°C , 检测室温度 200°C , 进样口温度 200°C , 氮气流速 1.0 ml/min , 氢气流速 40 ml/min , 空气流速 400 ml/min , 分流比 $10:1$ 。

1.4 采样

1.4.1 短时间采样 在采样点打开活性炭管两端, 50 mg 端连接采样, 以 200 ml/min 流量采集 15 min 空气样品。

1.4.2 长时间采样 采样时打开活性炭管两端, 以 100 ml/min 流量采集 $2\sim 8 \text{ h}$ 空气样品。

1.4.3 个体采样 打开活性炭管两端, 佩戴在采样对象的前胸上部, 尽量接近呼吸带, 以 100 ml/min 流量采集 $2\sim 8 \text{ h}$ 空气样品。采样后立即封闭活性炭管两端, 置清洁容器内运输和保存。

1.5 分析步骤

收稿日期: 2015-08-14; 修回日期: 2015-10-15

作者简介: 余波 (1968—), 女, 副主任技师, 主要从事理化检验工作。