

· 综 述 ·

石墨烯及其衍生物毒性研究现状

李金珠, 刘宏石, 于珊珊, 张予腾, 丁红, 冯克玉

(黑龙江省劳动卫生职业病研究院, 黑龙江 哈尔滨 150010)

摘要: 石墨烯是一种二维碳纳米材料。由于石墨烯的研发、生产和广泛应用, 人体接触与暴露石墨烯机会增多, 使石墨烯的生物毒性效应和安全性的研究逐渐成为当前热点问题。本文就近年来关于石墨烯在生物体内转运及分布、石墨烯及其衍生物的毒性、影响毒性的因素和毒性机制做一概述。

关键词: 石墨烯; 氧化石墨烯 (GO); 纳米材料; 毒性损伤; 生物安全

中图分类号: R994; O613.71 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2019)03-0192-04 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2019.03.010

Present status in study on toxicity of graphene and its derivatives

LI Jin-zhu, LIU Hong-shi, YU Shan-shan, ZHANG Yu-teng, DING Hong, FENG Ke-yu

(Heilongjiang Provincial Institute of Labor Health and Occupational Disease, Haerbin 150010, China)

Abstract: Graphene is a two-dimensional carbon nanomaterial. Owing to the research and development, production and extensive application, human exposure to graphene increased significantly, and the research on biotoxic effects and safety of graphene has gradually become a new hot issue. This paper will make a general summary on the transport and distribution of graphene in living organisms, the toxicity of graphene and its derivatives, the toxicity mechanism and the influencing factors on the toxicity.

Key words: graphene; graphene oxide (GO); nanomaterials; toxic damage; biosafety

自 2004 年英国学者 Novoselov 等首次从石墨中剥离出石墨烯 (graphene)^[1], 并荣获 2010 年诺贝尔物理学奖以来, 世界各国对石墨烯这种已知最薄的材料异常关注, 进行了广泛深入研究, 取得了长足的进步。石墨烯是一种由碳原子以 SP² 杂化轨道组成六角型呈蜂巢晶格的二维碳纳米材料。

石墨烯具有独特光学、力学、电学等特性^[1,2], 是目前室温导电速度最快、力学强度最大、导热能力最强的材料, 具有良好的生物相容性, 广泛用于电子器件、复合材料、能源储存、环境治理以及生物传感器、生物成像、生物检测、药物载体、肿瘤靶向治疗等领域^[3-8]。由于石墨烯的研发、生产和广泛应用, 人体接触与暴露石墨烯机会增多。长期接触或吸入石墨粉尘可引起石墨尘肺, 从石墨中剥离出来的石墨烯是否会对环境或人体健康产生影响, 引起人们极大的关注, 石墨烯的生物毒性效应和安全性的研究成为当前热点问题。本文就近年来关于石墨烯对生物体的毒性研究进展做一概述。

1 石墨烯在生物体内的转运及分布

石墨烯及其衍生物包括氧化石墨烯 (graphene oxide, GO)、还原型石墨烯氧化物 (reduced graphene oxide, rGO) 等。石墨烯进入生物体内主要有呼吸道吸入、饮食摄入、皮肤接触及注射或器官移植等^[9]。实验研究发现, GO (90 mg/kg, 24 h) 在体内主要分布在肝脏, 其次是肺、脾、肾、胃及心脏^[5,10]。而 GO/葡聚糖 (DEX) 复合物 (20 mg/kg, 24 h) 主要分布在脾脏, 其次是肝、肺、胃、皮肤、肾、心脏及

骨骼^[10,11]。

使用¹²⁵I 标记聚乙烯二醇 (PEG) 修饰的 GO 给小鼠灌胃, 分别于灌胃后 4 h、1 d、7 d 检测器官的放射量, 4 h 在胃和肠中检测到大量 GO 存在, 1 d、7 d 后所有器官 GO 含量都非常低^[12]。采用¹²⁵I 标记的 GO 给予小鼠气管滴注, 发现主要存留于肺, 肝、小肠、大肠有少量存留。暴露后 12 h 肺中仅剩余暴露剂量的 20.2%^[13]。石墨烯经口或呼吸道暴露后, 可经消化道或呼吸道迅速清除。有报告给小鼠静脉注射 GO 均迅速从血液中清除, 主要聚集在肝、肾中^[14]。有研究采用¹⁸⁸Re 标记的 GO 给小鼠静脉注射后, 发现 GO 主要分布于肺, 其次是肝、脾^[15]。用 DEX 修饰的 GO 以¹²⁵I 标记给小鼠静脉注射后, 4 h 在肝、脾、胃、肺、肾和甲状腺都有较多分布; 1 d 后除肝、脾有较多累积, 其它器官基本无累积; 7 d 后肝、脾中有暴露剂量的 20% 存在^[11]; 同时在小鼠粪和尿液中检出放射性, 说明 GO 可经肠道和肾脏排出。GO 在血液中半衰期为 (5.3±1.2) h, 网状内皮组织中吸收率很低^[15]。

石墨烯能否通过血脑屏障尚不确定, 已有不能通过屏障的相关报道^[5]。有研究认为硅和钛氧化物纳米材料可通过胎盘, 影响胎儿正常生长发育^[16]。GO 和 rGO 的尺寸相对较小, 通过胎盘是极有可能的^[5]。

2 石墨烯及其衍生物的毒性

目前石墨烯的毒性尚不明确, 已有石墨烯对小鼠、大鼠无毒性的报道^[4]。也有报道认为, 石墨烯及其衍生物能够在动物整体水平、细胞水平、亚细胞水平、蛋白质水平及基因水平对生物体造成毒性损伤^[5,8]。

2.1 毒性作用

2.1.1 呼吸系统 石墨烯毒性主要作用部位是肺脏。有报

收稿日期: 2018-08-06; 修回日期: 2019-01-07

基金项目: 哈尔滨市科技局科技创新人才科研立项 (2017RAXXJ071)

作者简介: 李金珠 (1980—), 女, 副主任医师。

通信作者: 丁红, 主任医师, E-mail: dinghong0001@163.com。

道^[13-15]显示,给予小鼠石墨烯(团聚)50 μg 气管滴注,暴露3个月后,发生支气管炎、轻度肺纤维化;给予小鼠石墨烯(均匀分散)粒径<250 nm 气管滴注50 μg后,发生肺部持续炎症效应;给予小鼠GO 10 mg/kg 静脉注射,发生肺炎细胞浸润、肺水肿及肺肉芽肿。给予小鼠GO(粒径1~5 μm)0.4 mg 静脉注射,发生炎症、肉芽肿、死亡^[17];给予小鼠GO 250 μg/kg 静脉注射,小鼠肺部血管发生广泛的血栓栓塞^[18]。给予小鼠石墨烯(10 μm)10 mg/L 吸入,结果肺泡灌洗液(broncho alveolar lavage fluid, BALF)炎性因子的表达升高及肉芽肿形成^[19]。给予小鼠石墨烯纳米片50 μg,鼻咽吸入,发现BALF炎性因子表达显著升高^[20]。上述实验结果表明,采用吸入、气管滴注及静脉注射等给予小鼠石墨烯及GO染毒,可致肺部炎症、肉芽肿及肺纤维化等病变。

2.1.2 心脏损伤 刘艳等^[21]给予小鼠0.35、0.70和1.40 mg/kg 纳米氧化石墨烯(NGO)尾静脉注射1次,于注射后3 d和15 d处死小鼠,取心脏组织并观察心肌组织中丙二醛(MDA)水平、总抗氧化能力(T-AOC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力、超氧化物歧化酶(SOD)活力。结果显示,上述指标均有所变化,提示未经修饰的NGO可能对心肌产生脂质过氧化损伤。

2.1.3 消化系统 王硕等^[22]给予小鼠0.35、0.70、1.40 mg/kg NGO尾静脉注射1次染毒,观察SOD、GSH-Px、MDA。结果显示,上述指标均有所变化,提示给予NGO后小鼠肝脏可产生脂质过氧化作用,干扰小鼠肝脏抗氧化酶的活力。

2.2 无毒性作用

2.2.1 血常规、生化及器官组织病理 程相阵等^[23]以GO 60 mg/kg 给予大鼠静脉注射,注射后6 d和12 d大鼠血常规、血液生化指标(ALT、AST、总蛋白、球蛋白、尿素氮、肌酐、葡萄糖、甘油三酯、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素)无明显变化;在注射后第3、6、9、12、15天,大鼠的心、肝、脾、肺、肾脏均未见GO颗粒沉积。器官病理切片,光学显微镜下未见到坏死细胞、巨噬细胞等炎性细胞。Li等^[24]采用连续7 d给大鼠尾静脉注射不同浓度的GO,结果显示,GO对血常规、血糖、肝肾功能没有明显影响,GO浓度低于5 mg/kg时,肺、肝和脾脏未见明显的病理损害和GO蓄积。Qu等^[25]给予小鼠静脉注射GO,结果发现外周血指标无明显变化,心、肝、肺、脾、肾、脑、睾丸均未见组织学改变。Miao等^[26]报告给予聚乙二醇(PEG)修饰石墨烯氧化物(PGO),对小鼠血常规和生化指标没有影响。

Yang等^[27]给予小鼠PEG功能化的(125)标记物纳米石墨片(NGS)20 mg/kg 静脉注射,分别在注射后3、7、20、40、90 d检查血液学指标、生化指标及组织病理学观察,与对照组比较差异无统计学意义。Nurunnabi等^[28]给予小鼠羧基化石墨烯量子点(GODs)10 mg/kg 静脉注射,结果小鼠全血细胞计数、血清生化指标和组织学评价均无明显异常。Singh等^[29]给予小鼠胺修饰的GO(NH₂-GO)250 μg/kg 静脉注射,无毒性效应。Singh等^[19]给予石墨烯纳米片(30 μm)10 mg/L,结果无明显毒性效应。故Li等^[24]认为GO在实验室剂量

为5~10 mg/kg和7 d内具有较好的生物安全性。

2.2.2 呼吸系统 Kim等^[30]给予SD大鼠浓度分别为0.12、0.47、1.88 mg/m³纳米石墨烯鼻式吸入,6 h/d,暴露1、28、90 d后,未观察到动物因吸入石墨烯纳米颗粒而产生明显毒作用效应,也未见肺组织病理明显改变。Duch等^[31]给予小鼠GO 50 mg/kg 腹腔注射,暴露7 d后无炎症反应和肉芽肿的发生。

2.2.3 神经系统 赵香琴^[32]的GO对大鼠神经系统毒性体内外研究提示,GO不能通过血-脑及血-脑脊液屏障,并且对大鼠生长发育、神经精神状况及运动、感觉、学习记忆、空间探索功能均没有明显影响;中枢及外周神经系统也未见明显的组织病理学改变。

3 影响石墨烯毒性的因素

研究表明^[4,5,8],石墨烯毒性的有或无、大或小,与诸多因素有关,因此导致动物实验研究结果不一致。目前纳米材料的生物安全性评价尚无统一标准^[33]。有报告认为,石墨烯毒性与石墨烯层数、横向尺寸、刚度、疏水性、表面功能化和剂量有关^[9]。

3.1 尺寸

一般认为纳米材料空气动力学直径<10 μm属于可吸入颗粒物。有研究表明^[34],同等浓度下,尺寸越小GO的细胞毒性越小,其原因可能是巨噬细胞无法完全吞噬外来大尺寸石墨烯纳米片而发生受挫性吞噬,而小尺寸的石墨烯纳米片能够完全被吞噬细胞吞噬。提示减小石墨烯尺寸可降低石墨烯毒性。

3.2 分散性和氧化程度

Li等^[13]气管滴注GO、团聚石墨烯和分散良好的石墨烯,观察对小鼠肺毒性的效应,结果分散良好的石墨烯肺毒性最低。GO毒性比石墨烯毒性大,可能是由于GO充当电子供体,在细胞线粒体呼吸中加速了活性氧自由基的产生,增加了石墨烯的毒性效应;而团聚石墨烯,由于尺寸过大,导致巨噬细胞受挫性吞噬。提示提高石墨烯的分散性和降低石墨烯氧化程度可降低石墨烯毒性。

3.3 剂量(或浓度)

Li等^[13]给小鼠气管滴注GO,发现毒性效应与暴露剂量呈正相关,GO<20 μg/ml对成人纤维细胞无毒性,GO>50 μg/ml有明显的细胞毒性作用。低剂量(0.1 mg)和中剂量(0.25 mg)GO对小鼠无明显毒性,高剂量(0.4 mg)则表现出慢性毒性^[25]。Hu等^[35]研究GO和rGO对人肺腺癌细胞A₅₄₉的细胞毒性,认为GO的细胞毒性有明显的浓度依赖性。

4 毒性机制

目前研究认为石墨烯毒性机制尚不明确,可能以氧化应激为主要机制^[13,36]。石墨烯颗粒被巨噬细胞吞噬过程中消耗大量的氧,使细胞外生成大量活性氧,产生大量自由基,并通过细胞内的促分裂素原活化蛋白激酶(MAPK)和核转录因子(NF-κB)通路激活,释放出一系列细胞因子如白细胞介素(IL-1、IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)和转化生长因子(TGF-β)等,增加细胞膜通透性,继发炎症反应,甚至发生肺纤维化^[37,38]。石墨烯和GO与细胞相互作用能够影响细胞形态、移动性能、粘附性及细胞增殖等一系列特性^[5,39,40]。这

种相互作用可带来积极影响,也可能干扰或破坏细胞,引起毒性效应。

近年研究表明,石墨烯及其衍生物可通过降低细胞粘附性,诱导细胞死亡,并具有浓度依赖性的细胞毒性效应。当石墨烯的质量浓度 $<0.01 \mu\text{g}/\text{ml}$ 时,具有较低的细胞毒性^[41]。同时有研究表明,GO和功能化的GO对各类细胞(如L₉₂₉细胞、Hela细胞、人类成纤维细胞、人类肺癌A₅₄₉细胞及人类肝癌HepG₂细胞等)均表现出无毒性或低毒性^[7,42]。石墨烯及其衍生物可与DNA、蛋白质和酶结合相互作用^[5],可能会影响生物体的生存、发育、生物代谢等,从而影响人体健康。

目前纳米材料的临床相关毒性未见报道^[5,43],石墨烯对人体健康影响的研究,包括暴露人群的健康体检资料和临床病例观察资料均未见报道。因此,石墨烯对暴露人群的生物安全性或潜在的健康危害性,需要继续观察研究,并做好系统的环境监测和调研,开展职业性流行病学研究。

参考文献:

[1] Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, *et al.* Electric field effect in atomically thin carbon films [J]. *Science*, 2004, 306 (5696): 666-669.

[2] Novoselov KS, Geim AK, Morozov SV, *et al.* Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in grapheme [J]. *Nature*, 2005, 438 (7065): 197.

[3] Novoselov KS, Fal'ko VI, Colombo L, *et al.* A roadmap for grapheme [J]. *Nature*, 2012, 490 (7419): 192-200.

[4] 田甜, 吕敏, 田旸, 等. 石墨烯的生物安全性研究进展 [J]. *科学通报*, 2014, 59 (20): 1927-1935.

[5] 孙寒, 冯雷雨, 陈银广. 石墨烯健康风险研究现状及展望 [J]. *生物化学与生物物理进展*, 2015, 42 (1): 5-15.

[6] 沈贺, 张立明, 张智军. 石墨烯在生物医学领域的应用 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2011, 30 (1): 218-223.

[7] 张锦, 许少波, 陈军, 等. 石墨烯类材料在疾病诊断治疗方面的研究进展 [J]. *材料导报*, 2015, 29 (3): 148-151.

[8] 胡茂杰, 潘丙才, 毛亮. 石墨烯及其衍生物在小鼠体内的分布与毒性效应 [J]. *南京大学学报(自然科学)*, 2014, 50 (4): 431-439.

[9] Sanchez VC, Jachak A, Hurt RH, *et al.* Biological interactions of graphene-family nanomaterials: An interdisciplinary review [J]. *Chem Res Toxicol*, 2011, 25 (1): 15-34.

[10] Zhan L, Yanxia G, Xiaoyong Z, *et al.* Biodistribution of co-exposure to multi-walled carbon nanotubes and graphene oxide nanoplatelets radiotracers [J]. *J Nanopart Res*, 2011, 13 (7): 2939-2947.

[11] Zhang S, Yang K, Feng L, *et al.* In vitro and in vivo behaviors of dextran functionalized grapheme [J]. *Carbon*, 2011, 49 (12): 4040-4049.

[12] Yang K, Gong H, Shi X, *et al.* In vivo biodistribution and toxicology of functionalized nanographene oxide in mice after oral and intraperitoneal administration [J]. *Biomaterials*, 2013, 34 (11): 2787-2795.

[13] Li B, Yang J, Huang Q, *et al.* Biodistribution and pulmonary toxicity of intratracheally instilled graphene oxide in mice [J]. *Npg Asia Materials*, 2013, 5 (5): 237-239.

[14] 王海芳, 刘佳慧, 常艳丽, 等. 尺寸对氧化石墨烯生物效应的影响 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2013, 27 (增刊): 214.

[15] Zhang X, Yin J, Peng C, *et al.* Distribution and biocompatibility studies of graphene oxide in mice after intravenous administration [J]. *Carbon*, 2011, 49 (3): 986-995.

[16] Keelan JA. Nanotoxicology: Nanoparticles versus the placenta [J]. *Nat Nanotechnol*, 2011, 6 (5): 263-264.

[17] Wang K, Ruan J, Song H, *et al.* Biocompatibility of graphene oxide [J]. *Nanoscale Research Letters*, 2011, 6 (1): 1-8.

[18] Singh SK, Singh MK, Nayak MK, *et al.* Thrombus inducing property of atomically thin graphene oxide sheets [J]. *ACS Nano*, 2011, 5 (6): 4987-4996.

[19] Ma-Hock L, Strauss V, Treumann S, *et al.* Comparative inhalation toxicity of multi-wall carbon nanotubes, graphene, graphite nanoplatelets and low surface carbon black [J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2013, 10 (1): 23.

[20] Schinwald A, Murphy FA, Jones A, *et al.* Graphenebased nanoplatelets: A new risk to the respiratory system as a consequence of their unusual aerodynamic properties [J]. *ACS Nano*, 2012, 6 (1): 736-746.

[21] 刘艳, 王硕, 吴冠宇, 等. 纳米氧化石墨烯对小鼠心肌氧化损伤作用 [J]. *环境卫生学杂志*, 2015, 5 (3): 206-210.

[22] 王硕, 刘艳, 吴冠宇, 等. 纳米氧化石墨烯一次性染毒对小鼠肝脏的急性氧化损伤作用 [J]. *环境与健康杂志*, 2015, 32 (7): 595-598.

[23] 程相阵, 周毅, 姜再兴. 氧化石墨烯在大鼠体内安全性的初步研究 [J]. *生物医学工程与临床*, 2016, 20 (4): 350-354.

[24] Li Y, Wang Y, Liu T, *et al.* Sub-acute toxicity study of graphene oxide in the sprague-dawley rat [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13 (11): 1149.

[25] Qu G, Wang X, Liu Q, *et al.* The ex vivo and in vivo biological performances of graphene oxide and the impact of surfactant on graphene oxide's biocompatibility [J]. *J Environ Sci (China)*, 2013, 25 (5): 873-881.

[26] Miao W, Shim G, Lee S, *et al.* Safety and tumor tissue accumulation of pegylated graphene oxide nanosheets for codelivery of anticancer drug and photosensitizer [J]. *Biomaterials*, 2013, 34 (13): 3402-3410.

[27] Yang K, Wan J, Zhang S, *et al.* In vivo pharmacokinetics, long-term biodistribution, and toxicology of pegylated graphene in mice [J]. *ACS Nano*, 2011, 5 (1): 516-522.

[28] Nurunnabi M, Khatun Z, Huh KM, *et al.* In vivo biodistribution and toxicology of carboxylated-graphene quantum dots [J]. *ACS Nano*, 2013, 7 (8): 6858-6867.

[29] Singh SK, Singh MK, Kulkarni PP, *et al.* Amine-modified graphene: Thrombo-protective safer alternative to graphene oxide for biomedical applications [J]. *ACS Nano*, 2012, 6 (3): 2731-2740.

[30] Kim JK, Shin JH, Lee JS. *et al.* 28-Day inhalation toxicity of graphene nanoplatelets in Sprague-Dawley rats [J]. *Nanotoxicology*, 2016, 10 (7): 891-901.

[31] Duch MC, Budinger GRS, Liang YT, *et al.* Minimizing oxidation and stable nanoscale dispersion improves the biocompatibility of graphene in the lung [J]. *Nano Lett*, 2011 (11): 5201-5207.

[32] 赵香琴. 氧化石墨烯对SD大鼠神经系统毒性的体内外研究

- [D]. 重庆医科大学, 2013: 1-72.
- [33] 黎燕, 卢伟. 纳米材料生物安全性评价的研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2007, 34 (3): 346-349.
- [34] Zhang H, Peng C, Yang JZ, *et al.* Uniform ultrasmall graphene oxide nanosheets with low cytotoxicity and high cellular uptake [J]. ACS Appl Mater Int, 2013 (5): 1761-1767.
- [35] Hu WB, Peng C, Luo W, *et al.* Graphene-based antibacterial paper [J]. ACS Nano, 2010 (4): 4317-4323.
- [36] Sies H. Oxidative stress: Oxidants and antioxidants [J]. Experimental Physiology, 1997, 82 (2): 291-295.
- [37] 彭辉, 周绮云, 刘璇, 等. 大气可吸入颗粒物造成肺损伤的 NF- κ B 研究进展 [J]. 生命科学, 2009, 21 (2): 259-263.
- [38] Park EJ, Lee GH, Han BS, *et al.* Toxic response of graphene nanoplatelets in vivo and in vitro [J]. Archives of toxicology, 2015, 89 (9): 1557-1568.
- [39] Lim B, Xia Y. Metal nanocrystals with highly branched morphologies [J]. Angew Chem Int Ed, 2011, 50 (1): 76-85.
- [40] Markovic ZM, Harhaji-Trajkovic LM, Todorovic-Markovic BM, *et al.* In vitro comparison of the photothermal anticancer activity of graphene nanoparticles and carbon nanotubes [J]. Biomaterials, 2011, 32 (4): 1121-1129.
- [41] Ryoo SR, Kim YK, Kim MH, *et al.* Behaviors of NIH3T3 fibroblasts on graphene/carbon nanotubes: Proliferation, focal adhesion, and gene transfection studies [J]. ACS Nano, 2010, 4 (11): 6587.
- [42] Liopo AV, Stewart MP, Hudson J, *et al.* Biocompatibility of native and functionalized single-walled carbon nanotubes for neuronal interface [J]. J Nanosci Nanotechnol, 2006, 6 (5): 1365-1374.
- [43] 周国强, 陈春英, 李玉锋, 等. 纳米材料生物效应研究进展 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2008, 35 (9): 998-1006.

砷的职业接触生物监测指标

覃利梅, 李小萍

(广西壮族自治区职业病防治研究院, 广西 南宁 530021)

摘要: 砷是一种自然界中多以化合物形式存在的常见类金属元素, 在生产中应用广泛。随着职业接触人群越来越多, 砷中毒越来越受到人们的重视。环境中的砷主要通过消化道、呼吸道和皮肤黏膜等进入人体, 长期暴露于无机砷环境中可引起人体多种脏器损伤及其功能障碍, 严重时可能引发癌前病变。本文将对职业接触人群有关砷的生物监测指标予以综述。

关键词: 砷; 砷毒性; 生物监测

中图分类号: R995; O613.63 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2019)03-0195-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zggyx.2019.03.011

Biological monitoring indices of occupational exposure to arsenic

QIN Li-mei, LI Xiao-ping

(Guangxi Zhuang Autonomous Region Institute of Occupational Disease Prevention and Treatment, Nanning 530021, China)

Abstract: Arsenic is a common metal-like element, most of them in nature exists in the form of compound which are widely used in production, with the increase of occupational exposure population, more and more attention has been paid to arsenic poisoning. Environmental arsenic enters to human body mainly through digestive tract, respiratory tract and skin mucous membrane, therefore, long term exposure to inorganic arsenic environment can cause multiple organs damage and dysfunction, and even induces cancer. This paper will make a brief review on the biological monitoring indicators of occupational exposure to arsenic.

Key words: arsenic; arsenic toxicity; biological monitoring

砷及其化合物在生产中应用广泛, 作为合金添加剂用于生产铅制弹丸、蓄电池栅板、高强度结构钢及耐蚀钢等, 同时也是生产半导体二极管、红外线发射器、激光器的原料, 还可用于制造农药、防腐剂、染料和医药等。世界卫生组织 (WHO) 和联合国环境规划署等机构联合确定砷是毒性极高的环境污染物, 砷中毒可引起人体多种脏器及其功能的损害, 严重时可能引发癌前病变^[1,2]。环境中的砷主要通过消化道、呼吸道和皮肤黏膜等进入人体^[3]。职业接触生物监测能体现人体对污染物的吸收情况及反映暴露个体间的差异, 在职业有害因素致病机制方面有着特殊的科学价值和实用价值。目前

用于评价砷对人体健康损害的生物监测指标主要包括暴露生物标志物、效应生物标志物和易感生物标志物。

1 砷在人体的代谢

人们通常因职业暴露、食用受污染的水或食品、环境污染等摄入过量的砷及其化合物, 在酶的作用下通过一系列氧化甲基化反应, 砷及甲基化产物进入胆管系统的经消化道排出体外, 进入血液循环系统的经肾脏排出体外。职业接触砷作业工人吸收 iAs^{5+} 和砷化氢在体内先转变为 iAs^{3+} , 再与直接吸收的 iAs^{3+} 进入肝脏进行甲基化。甲基化是砷在人体内最重要的解毒途径, 主要在肝脏内完成, 其速率主要决定于三价砷甲基转移酶的活性。职业性砷中毒主要为呼吸道大量吸入砷及其化合物所致的急性或慢性中毒, 吸收进入血液的砷化合物绝大部分与细胞内血红蛋白结合, 随血液分布到全身的皮肤、毛发、指甲以及骨骼中, 形成稳定的储存库^[4,5]。

收稿日期: 2018-07-04; 修回日期: 2018-12-08

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开发项目 (S201412-02)

作者简介: 覃利梅 (1978—), 女, 副主任技师, 主要从事职业卫生检测工作。