

· 综 述 ·

1-溴丙烷神经毒性的研究进展

吕沈亮, 邬春华, 常秀丽, 周志俊*

复旦大学公共卫生学院/教育部公共卫生安全重点实验室, 上海 200032

摘要: 1-溴丙烷作为臭氧层破坏物氟氯烃类替代品之一而被广泛推广使用, 然而 1-溴丙烷中毒事件的报道, 促使对其进行职业人群流行病学的研究, 结果表明 1-溴丙烷对人具有潜在的神经毒性, 会引起人体外周神经传导速度降低、下肢振动觉下降、共济失调等症状体征。为尝试解释 1-溴丙烷的神经毒性作用机制, 同时也进行了动物实验研究。国内外学者对 1-溴丙烷神经毒性方面的研究资料已进行过整理, 在此基础上, 就近几年 1-溴丙烷神经毒性的研究进展作一简要综述。

关键词: 1-溴丙烷; 神经毒性; 基因表达; 生物标志; 海马; 脑内代谢

中图分类号: R135.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-1326(2014)02-0077-05

Updated information on neurotoxicity study of 1-bromopropane

LV Shen-liang, WU Chun-hua, CHANG Xiu-li, ZHOU Zhi-jun

School of Public Health /MOE Key Lab for Public Health and Safety, Fudan University, Shanghai 200032, China

Abstract: 1-Bromopropane is widely used as an alternative to ozone layer-depleting solvents such as chlorofluorocarbons. However, human cases intoxicated with 1-bromopropane and epidemiological studies showed that 1-bmmopropane has potential neurotoxic effects on human beings with symptoms and signs including diminished peripheral nervous conduction velocity and vibration sense in the lower extremities as well as ataxic gait. This paper reviews briefly the updated studies on neurotoxicity of 1-bromopropane.

Key words: 1-bromopropane; Neurotoxicity; Gene expression; Biomarker; Hippocampus; Brain metabolism

1-溴丙烷(1-bromopropane, 1-BP), 又称正溴丙烷, 分子式 C_3H_7Br , CAS 编号 106-94-5, 相对分子质量 123.0, 熔点 $-110\text{ }^{\circ}\text{C}$, 沸点 $64.7\text{ }^{\circ}\text{C}$, 相对于水的密度为 1.353($20\text{ }^{\circ}\text{C}$), 常温下为无色有刺激性气味的液体, 微溶于水, 溶于丙酮、氯仿等有机溶剂。1-BP 由于具有易挥发、不易燃、在大气中半衰期短、不破坏大气臭氧层的特点, 较早被美国环境保护总署建议作为氟氯烃类替代品之一, 目前主要用于生产喷雾黏合剂、精密仪器的清洗剂和脱脂剂, 也用作制药产业、杀虫剂和季胺类化合物合成的中间体, 同时也用作脂类、蜡、酯的溶剂。据美国环境保护总署报道, 仅美国 1-BP 生产量就从 1998 年的 450 t 增至 2006 年的 4 500 t, 并呈逐年增加^[1]。作为氟氯烃类化合物的新型替代物, 1-BP 被大量生产和使用, 随之而来的是 1-BP 中毒案例日益增多。因此, 近年来对 1-BP 毒性的研究开始大量出现, 1-BP 已被

报道对人体具有多种毒性作用, 包括血液毒性、生殖毒性、发育毒性、神经毒性、肝毒性等^[2-4]。神经毒性是 1-BP 最明显也是最常见的毒性, 国内外学者也曾对 1-BP 神经毒性方面的研究资料进行过整理^[5-7], 本文在其基础上补充近年来有关 1-BP 神经毒性的相关研究资料。

1 1-BP 神经毒性作用

1.1 1-BP 急性神经毒性

1999 年美国首次报道 1-BP 职业中毒案例^[8], 之后类似的个案也相继报道^[9-12], 表 1 列出了部分文献报告的 1-BP 中毒事件。中毒工人主要从事用 1-BP 进行黏合、清洗、脱脂等工作, 1-BP 中毒患者往往出现外周神经受损, 包括下肢麻木、感觉异常、振动觉下降、步态不稳、行走困难等病理症状, 严重者出现截瘫, 检查显示肢体肌肉衰弱、神经传导速度减慢、病理反射、共济失调等体征。中枢神经系统也受影响, 主要表现在 1-BP 引起人头晕、头痛、恶心、睡眠障碍、记忆力下降、抑郁等症状。此外, Ichihara 等^[9]报告 1-BP 还可能产生自主

基金项目: 卫生标准研制项目(20120202)。

作者简介: 吕沈亮(1989-), 男, 硕士研究生在读, 研究方向: 职业安全。

* 通讯作者: 周志俊, E-mail: zjzhou@fudan.edu.cn。

表 1 1-BP 职业中毒个案报道

案例 编号	中毒 人数	年龄(岁)	接触 1-BP 时间	肢体 麻木	感觉 异常	振动觉 下降	踵趾步态 低下	共济 失调	头晕 头痛	睡眠 障碍	尿失禁	报告 时间
1	1	19*	2 月	++		++					++	1999 ^[8]
2	3	30 35 50	6 月 1 年 2 月	++	++	++		+	++	++	+	2002 ^[9]
3	4	22 28 41 29*	2 周 3 周 2 周 3 周	++	+	+	+	++	+	+		2007 ^[11]
4	6	26、28、29、 43、16*、6*	3 月	+	++	+	+	+	+			2007 ^[10]
5	2	43* 50*	2 d 3 年		++			+	++			2008 ^[12]

[注]*:男性;+:全部出现;+:部分出现。

神经系统损伤,如引起尿失禁。

1.2 1-BP 慢性神经毒性

1.2.1 中枢神经毒性 早前职业人群 1-BP 接触研究提示长期接触 1-BP 可能对中枢神经系统造成影响^[13-14], Ichihara 等^[15]对 37 名 1-BP 生产厂工人进行调查,发现头晕 4 人,头重 4 人,头痛 3 人,眼花 6 人。近年来动物实验也证实了 1-BP 的慢性中枢神经毒性。钟志霞等^[16]研究发现 1-BP 染毒后,大鼠在 Morris 水迷宫定位航行实验中的逃避潜伏期、游泳路程明显延长,搜索效能降低;在空间探索实验中,穿越平台次数随剂量的升高呈降低趋势,研究发现接触 1-BP 能明显损伤大鼠学习记忆能力。

1.2.2 外周神经毒性 长期接触 1-BP 所引起的外周神经病变作为 1-BP 中毒的早期症状,近年来受到大量关注。王清华等^[17]将 40 只雄性 Wistar 大鼠随机分为 4 组,分别经口给予 200、400、800 mg/kg 的 1-BP 和等体积玉米油,1 次/d,5 d/周,连续服用 16 周,建立了 1-BP 经口染毒致大鼠周围神经病的模型,发现 1-BP 引起大鼠后肢运动障碍,验证了神经系统是 1-BP 毒作用的敏感靶器官,接触 1-BP 可导致大鼠周围神经病变。

目前,1-BP 神经毒性的研究主要关注职业人群长期接触所引起的外周神经病变。职业人群接触的描述涵盖了职业环境监测^[18]和工人生物监测^[19],而主要的效应观察指标包括神经传导速度、振动觉和神经行为学的影响。神经传导速度的检测主要包括对运动神经传导速度(motor nerve conduction velocity,MCV)、感觉神

经传导速度(sensory nerve conduction velocity,SCV)、末端潜伏期(distal latency,DL)、F 波传导速度(F-wave conduction velocity,FCV)、F-M 潜伏期进行测定;振动觉检查包括指端、趾端的振动觉阈值和振动觉延迟时间;神经行为学测试包括世界卫生组织推荐的神经行为测试组合推荐的测试项目,如情绪量表(profile of mood states,POMS)、简单反应时间等。近年来,职业人群研究发现长期接触 1-BP 会引起外周神经毒性,包括降低肢体 MCV 和 SCV,延长 DL,指端、趾端的振动觉阈值提高,振动觉延迟时间降低等特征,同时 POMS 测试显示愤怒情绪得分明显增高,视觉记忆项得分降低,紧张、疲劳、迷茫等情绪得分降低^[20-22],为 1-BP 职业接触限值制定提供了重要的参考依据。同时临床检查发现的神经系统症状如共济失调、感觉延迟以及研究对象的主诉症状如头晕、恶心、肢体麻木等,在 1-BP 神经毒性的研究中也具有重要意义。

2010 年李卫华等^[23-24]对国内 4 个 1-BP 生产工厂进行一次调查,按 1:1 比例选取年龄配对的接触组和对照组女工各 71 人,并根据个体采样所得的时间加权平均接触浓度(C_{TWA} 值)和 $C_{TWA} \times$ 工龄值将接触工人分为 3 个剂量组,检测各个主要观察指标。结果显示工人时间 C_{TWA} 范围为 0.35 ~ 535.19 mg/m³ (均值 14.08 mg/m³),与对照组相比,接触组女工 MCV 和 SCV 减慢,DL 延长,高剂量组更为明显,两组工人 FCV 和 F-M 潜伏期比较,差异无统计学意义;POMS 结果显示接触组愤怒情绪得分明显增高,紧张、疲劳、迷茫等情绪得分降低;接触组工人足趾振动觉降低,中、高剂量接触组工人双

足音叉振动延迟时间明显延长;线性回归分析显示接触组工人的 DL、双足振动觉与接触浓度呈正相关。同时,不同的研究显示性别不同对 1-BP 神经毒性的反应可能也呈一定的差别,这可能与接触的浓度不同有关^[22,25]。也有研究显示谷胱甘肽 S 转移酶基因多态性对工人的 MCV 有独立的影响,可能与接触者对 1-BP 外周神经毒性的易感性有关^[26]。

2 1-BP 神经毒性作用机制

2.1 1-BP 对基因表达水平影响

1-BP 可能通过多种途径产生神经系统毒性^[7]。有学者认为 1-BP 通过阻断 IkB 的降解,抑制对神经细胞多种基因表达起到重要作用的核因子 kappa B(NF-kB)的活性,从而引起神经细胞的凋亡^[27]。而 2009 年 Yoshida 等^[28]研究发现接触 1-BP 使人星形胶质细胞系的 U251 和小鼠原代星形胶质细胞 BDNF 的 mRNA 表达水平显著下降,在调节 BDNF 表达中发挥重要作用的 cAMP 反应元件结合转录因子(cAMP response element-binding transcription factor, CREB)也出现下降,U251 中发现 PKA 活性受到抑制,研究者认为 1-BP 可能通过 PKA 途径影响 BDNF 的表达。

2.2 1-BP 对脑内代谢影响

早前的研究就发现 1-BP 可以使大鼠薄束核轴突终端肿胀、外周神经髓磷脂降解,从而引起 MCV 和 DL 等外周神经表征的变化^[29]。1-BP 中枢神经毒性的作用机制目前还未明确,可能与大脑皮层的乙酰胆碱酯酶活力升高相关^[16],但也有研究显示乙酰胆碱水平没有变化^[30]。Wang 等^[31-32]的研究结果报道之后,通过 F344/NSIc 与 WistarNWN 大鼠^[33]1-BP 接触实验,1-BP 神经毒性的机制有了进一步发现。Suda 等^[30]研究发现,接触 1-BP 可使大鼠前皮质区的 5-HIAA 水平显著下降,许多脑区的氨基丁酸(amiobutyric acid, GABA)和牛磺酸都有下降,大鼠在 1-BP 接触结束至处死期间,许多脑区天门冬氨酸和谷氨酰胺水平增加。Zhong 等^[34]认为接触 1-BP 使大鼠大脑皮层的谷胱甘肽水平下降,4-羟基壬烯醛和丙二醛修饰蛋白水平上调,大脑的脂质过氧化作用提高,从而导致大鼠认知紊乱。宋向荣等^[35]研究发现 1-BP 能引起大鼠脑皮质神经丝蛋白(Neurofilament, NF)NF-H 和 NF-M 蛋白表达上调,NF 组装紊乱,且 NF-H 含量增加与 1-BP 暴露接触浓度呈正相关,这可能与神经毒性有关。Subramanian 等人^[36]研究发现大鼠的氧化应激标志物、活性氧及小脑一氧化氮呈剂量依赖性的增加,而小脑蛋白浓度呈剂量依赖性的降低,免疫学研究显示 1-BP 诱导增加小脑半球白质小神经胶质细胞形态学改变。

2.3 1-BP 对海马影响

1-BP 接触引起情绪改变的作用机制目前还不明确。有研究认为 1-BP 接触引起情绪改变的原因与大鼠前额皮质去甲肾上腺素轴突呈 1-BP 剂量依赖性降低有关^[37],也有研究关注 1-BP 对与情绪密切相关的影响。Ueno 等^[38]发现连续 12 周,5 d/周,6 h/d 接触 400 mg/m³ 的 1-BP 的雄性大鼠齿状回区出现双脉冲对群峰电位(population spike, PS)波幅的易化作用减弱,1-BP 在齿状回可能具有去抑制作用,减弱海马 GABA 能系统的功能。Fueta 等人^[39]研究也出现类似结果。另有研究显示大鼠产前接触 1-BP,其子代群峰电位幅度在 CA1 区加强,Real Time-PCR 显示子代海马 Nav1.1 Na⁺通道亚基的 mRNA 有增加的趋势,提示 1-BP 可能扰乱子代海马兴奋性。而 1-BP 对齿状回区的神经形成的影响,其可能与 1-BP 下调脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和 GR 的 mRNA 表达水平及海马去甲肾上腺素水平低下有关^[40]。Huang 等^[41-42]将 F344 雄性大鼠分别暴露于 0、400、1 000 mg/m³ 的 1-BP 中 1 周和 4 周,发现 1-BP 可影响海马中多种功能性蛋白的改变,使海马活性氧增加,磷酸丙糖异构酶(triose-phosphate isomerase, TPI)活性降低,同时海马和血浆中的晚期糖基化终产物水平提高,从而造成氧化应激,ATP 产物减少,神经递质功能紊乱及泛素蛋白酶体系统抑制等损伤。

2.4 1-BP 神经毒性的生物标志

生物标志的确定,对 1-BP 神经毒性研究意义重大。有学者建议将 mRNA 表达水平作为 1-BP 神经毒性的指标^[43]。接触 1-BP 会使下丘脑 GABAA 受体 $\beta 3$ 及其 δ 亚基的 mRNA 水平下降^[38],使海马 5-HT_{2a}、D₂R 和 GABAA1 的 mRNA 表达水平呈剂量依赖性的下调,脑桥延髓部 5-HT_{1a}、5-HT_{3a} 的 mRNA 表达水平下降,而海马的 D₂R 和脑桥延髓区的 5-HT_{1a}、5-HT_{3a} 的 mRNA 表达水平是最敏感的 1-BP 神经毒性指标^[43]。

3 展望

目前,对于 1-BP 的毒性了解还不全面。因此,探索 1-BP 的毒作用机制及其危害性,成为近年研究的热点。同时,随着我国 1-BP 的生产、销售和使用量的不断增加,其接触人群也在迅速增加,因此,随之而来的健康危害也需要得到更大的关注。目前我国在 1-BP 的管理上还缺少系统和科学的规范,也未见 1-BP 的职业接触限值的公布。因此,我国应当加大对 1-BP 毒理学深入和系统的研究,探明其作用机制,同时掌握我国 1-BP 职业接触人群的健康状况以及与 1-BP 接触的可能关

系,为研究 1-BP 的毒性作用提供科学基础。

参考文献

- [1] The National Toxicology Program. Draft report on carcinogens monograph for 1-bromopropane [R]. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 2013.
- [2] 宋福永, 谢克勤. 1-溴丙烷毒性研究进展 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(7): 548-551.
- [3] 李卫华, 胡晓晴, 田芳, 等. 1-溴丙烷职业接触限值研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2010, 27(7): 191-196.
- [4] The National Toxicology Program. Toxicology and carcinogenesis studies of 1-Bromopropane [R]. Washington, D C: U S Department of Health and Human Services, 2011.
- [5] Ichihara G. Neuro-reproductive toxicities of 1-bromopropane and 2-bromopropane [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2005, 78 (2): 79-96.
- [6] 王强毅, 李卫华, 李洁斐, 等. 1-溴丙烷的神经毒性及作用机制研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2007, 24(6): 3.
- [7] Ichihara G, Kitoh J, Li W, et al. Neurotoxicity of 1-bromopropane: evidence from animal experiments and human studies [J]. J Adv Res, 2012, 3(2): 91-98.
- [8] Sclar G. Encephalomyeloradiculoneuropathy following exposure to an industrial solvent [J]. Clin Neurol Neurosurg, 1999, 101(3): 199-202.
- [9] Ichihara G, Miller J K, Ziolkowska A, et al. Neurological disorders in three workers exposed to 1-bromopropane 2002 [J]. J Occup Health, 2002, 44(2): 1.
- [10] Majersik J J, Caravati E M, Steffens J D. Severe neurotoxicity associated with exposure to the solvent 1-bromopropane (n-propyl bromide)[J]. Clin Toxicol, 2007, 45(3): 270-276.
- [11] Raymond L W, Ford M D. Severe illness in furniture makers using a new glue: 1-bromopropane toxicity confounded by arsenic [J]. J Occup Environ Med, 2007, 49(9): 1009-1019.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Neurologic illness associated with occupational exposure to the solvent 1-bromopropane - New Jersey and Pennsylvania, 2007-2008 [J]. MMWR, 2008, 57(48): 1300-1302.
- [13] 彭四盟, 李卫华, 范奇元, 等. 1-溴丙烷工厂工人健康状况调查及接触生物标记物的研究 [J]. 职业与健康, 2003, 19(1): 3.
- [14] 徐甫, 丁道正, 周志俊, 等. 某 1-溴丙烷生产企业职业卫生调查 [J]. 环境与职业医学, 2013, 30(7): 532-535.
- [15] Ichihara G, Li W H, Ding X C, et al. A survey on exposure level, health status, and biomarkers in workers exposed to 1-bromopropane [J]. Am J Ind Med, 2004, 45(1): 63-75.
- [16] 钟志霞, 陈晶晶, 毕业, 等. 1-溴丙烷暴露对大鼠认知功能的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 29(8): 593-596.
- [17] 王清华, 钟志霞, 赵秀兰, 等. 1-溴丙烷经口染毒致大鼠周围神经病模型的建立 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(10): 751-755.
- [18] 郭春华, 徐甫, 常秀丽, 等. 工作场所空气中 1-溴丙烷的气相色谱测定法 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2013, 31(6): 467-469.
- [19] 徐甫, 常秀丽, 周志俊. 1-溴丙烷暴露生物标志研究进展 [J]. 职业卫生与应急救援, 2012, 30(4): 194-201.
- [20] Ichihara G, Li W, Shibata E, et al. Neurologic abnormalities in workers of a 1-bromopropane factory [J]. Environ Health Perspect, 2004, 112(13): 1319-1325.
- [21] Ichihara G, Li W, Shibata E. Exposure to 1-bromopropane adversely affects vibration sense and nerve conduction velocity of lower limbs and central nervous system in workers [J]. Clin Toxicol, 2006, 44(5): 88.
- [22] 王强毅, 李卫华, 李洁斐, 等. 低浓度 1-溴丙烷对接触者神经系统的影响 [J]. 环境与职业医学, 2007, 24(2): 4.
- [23] 李卫华, 王强毅, 市原学. 1-溴丙烷对接触工人神经毒性的剂量-效应关系 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(7): 488-493.
- [24] 李卫华, 周志俊, 王强毅. 职业接触 1-溴丙烷对女工神经系统和血液及生化学的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28(5): 339-344.
- [25] Li W, Shibata E, Zhou Z, et al. Dose-dependent neurologic abnormalities in workers exposed to 1-bromopropane [J]. J Occup Environ Med, 2010, 52(8): 769-777.
- [26] 王强毅, 李卫华, 丁训诚, 等. 谷胱甘肽 S 转移酶基因多态性对 1-溴丙烷接触者神经传导速度的影响 [J]. 环境与职业医学, 2007, 24(5): 4.
- [27] Yoshida Y, Liu J, Nakano Y. 1-BP inhibits NF- κ B activity and Bcl-xL expression in astrocytes in vitro and reduces Bcl-xL expression in the brains of rats in vivo [J]. Neurotoxicology, 2007, 28(2): 381-386.
- [28] Yoshida Y, Nakano Y, Ueno S, et al. Effects of 1-bromopropane, a substitute for chlorofluorocarbons, on BDNF expression [J]. Int Immunopharmacol, 2009, 9(4): 433-438.
- [29] Ichihara G, Kitoh J, Yu X Z, et al. 1-bromopropane, an alternative to ozone layer depleting solvents, is dose-dependently neurotoxic to rats in long-term inhalation exposure [J]. Toxicol Sci, 2000, 55 (1): 116-123.
- [30] Suda M, Honma T, Miyagawa M, et al. Alteration of brain levels of neurotransmitters and amino acids in male F344 rats induced by three-week repeated inhalation exposure to 1-bromopropane [J]. Ind Health, 2008, 46(4): 348-359.
- [31] Wang H L, Ichihara G, Ito H, et al. Dose-dependent biochemical changes in rat central nervous system after 12-week exposure to 1-bromopropane [J]. Neurotoxicology, 2003, 24(2): 199-206.
- [32] Wang H L, Ichihara G, Ito H, et al. Biochemical changes in the central nervous system of rats exposed to 1-bromopropane for seven days [J]. Toxicol Sci, 2002, 67(1): 114-120.
- [33] 李卫华, 王海兰, Ichihara Gaku, 等. F344/NS1c 与 Wistar NWN 大鼠对 1-溴丙烷引发毒效应的比较研究 [J]. 实验动物与比较医学, 2010, 30(2): 105-108.
- [34] Zhong Z, Zeng T, Xie K, et al. Elevation of 4-hydroxynonenal and malondialdehyde modified protein levels in cerebral cortex with cognitive dysfunction in rats exposed to 1-bromopropane [J]. Toxicology, 2013, 306: 16-23.
- [35] 宋向荣, 王海兰, 黄芬, 等. 1-溴丙烷吸入对大鼠脑皮质神经丝蛋白表达的影响 [J]. 中国职业医学, 2009, 36(1): 4.
- [36] Subramanian K, Mohideen S S, Suzumura A, et al. Exposure to 1-bromopropane induces microglial changes and oxidative stress in the rat cerebellum [J]. Toxicology, 2012, 302(1): 18-24.
- [37] Mohideen S S, Ichihara G, Ichihara S, et al. Exposure to 1-bromopropane causes degeneration of noradrenergic axons in the rat brain [J]. Toxicology, 2011, 285(1-2): 67-71.

(下转第 89 页)

3 讨论

本调查资料数据显示,井下一线工人血尿明显增高可能与高温高湿环境下重体力劳动有关。曾有文献报道,尿液干化学法检测尿中红细胞的阳性率低于尿沉渣镜检法^[7],但是在井下组中,部分尿隐血“±”的标本却未检出红细胞,分析原因可能与血红蛋白尿、肌红蛋白尿有关。其发生机制可能存在以下三个方面:首先,长时间直立位下劳动可使肾下垂,肾静脉回流受阻,当红细胞破坏达到一定量时,可发生血红蛋白尿;其次,由于肌肉局部温度升高、缺氧和代谢性酸中毒,常导致肌肉严重损伤、横纹肌溶解,肌红蛋白大量释放至细胞外进入血液循环,并可迅速通过肾小球滤过而由肾脏排出,导致肌红蛋白尿^[8];第三,大量出汗导致高渗性脱水,肾灌流量不足,肾小球滤过率下降,尿液减少,加之人在重体力劳动时可引起血液中乳酸增加,使肾小球毛细血管壁通透性增高,从而导致功能性蛋白尿和血尿。有时尿中蛋白增多不明显,可能与蛋白质被肾小球滤过后又被肾小管重吸收有关,所以不能仅仅通过尿蛋白质排泄量来反映肾小球滤过屏障的通透性^[9]。

井下组的血尿有 55.0% 出现在 30 岁以下年龄段,可能与个人体质和适应能力有关。通常人在高温环境中工作 7~14 d 后,对热应激的适应能力会增强,可具有对抗高温的代偿能力。例如出汗量增加,汗液钠含量较正常人少,待完全适应后,出汗散热量为正常的 2 倍(正常出汗率最大为 1.5 L/h)^[9]。无此种代偿能力者,容易发生中暑,轻者尿少、口渴、头晕、乏力、工作效率低下,重者恶心、呕吐、肌肉挛痛、手足麻木、静脉下限及

直立性低血压,甚至会出现高渗性昏迷、低血容量性休克、尿闭及急性肾衰竭。

尿液常规检查作为反映身体健康状况的基本指标,是临床上诊断肾病发生与否的最简便、必不可少的一项初步检查。如果能为血尿工人进一步开展肾功能和超声波检查,则更有利于病因的查找。深采煤矿井的高温高湿环境,严重危及井下矿工的身体健康和劳动安全,血尿意味着泌尿系统有病理性改变,即使是轻微、间歇性出现或无其他症状,在职业病防治工作中也应予以重视。

参考文献

- [1] 何满潮. HEMS 深井降温系统研发及热害控制对策 [J]. 中国基础科学, 2008(2): 11-16.
- [2] 陈国强, 陈锋, 王素梅. 标本放置时间对尿液中红细胞、白细胞测定的影响 [J]. 检验医学, 2011, 26(3): 166-168.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 294.
- [4] 孙丽杰, 吴开颜. 干化学法检测尿隐血与镜检尿红细胞的相关性探讨 [J]. 基层医学论坛, 2011, 15(5): 444-445.
- [5] 张翠玲, 王贞, 白洪涛, 等. 一种鉴别尿潜血假阳性的方法 [J]. 大连医科大学学报, 2011, 33(1): 94-95.
- [6] 熊立凡, 刘成玉, 等. 临床检验基础 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 174.
- [7] 刘雪梅. 尿干化学法检测尿中红细胞的可靠性分析 [J]. 东南国防医药, 2010, 12(6): 546.
- [8] 陈主初, 郭恒怡, 王树人, 等. 病理生理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 345.
- [9] 叶任高, 陆再英, 等. 内科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 992-995.

收稿日期: 2014-01-27 修回日期: 2014-03-05

(上接第 80 页)

- [38] Ueno S, Yoshida Y, Fueta Y, *et al.* Changes in the function of the inhibitory neurotransmitter system in the rat brain following subchronic inhalation exposure to 1-bromopropane [J]. Neurotoxicology, 2007, 28(2): 415-420.
- [39] Fueta Y, Ishida T, Ueno S, *et al.* New approach to risk assessment of central neurotoxicity induced by 1-bromopropane using animal models [J]. Neurotoxicology, 2007, 28(2): 270-273.
- [40] Zhang L, Nagai T, Yamada K, *et al.* Effects of sub-acute and sub-chronic inhalation of 1-bromopropane on neurogenesis in adult rats [J]. Toxicology, 2013, 304: 76-82.

- [41] Huang Z, Ichihara S, Oikawa S, *et al.* Proteomic identification of carbonylated proteins in F344 rat hippocampus after 1-bromopropane exposure [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2012, 263(1): 44-52.
- [42] Huang Z, Ichihara S, Oikawa S, *et al.* Proteomic analysis of hippocampal proteins of F344 rats exposed to 1-bromopropane [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2011, 257(1): 93-101.
- [43] Ichihara G, Mohideen S S, Ichihara S, *et al.* Changes in neurotransmitter receptor expression levels in rat brain after 4-week exposure to 1-bromopropane [J]. Neurotoxicology, 2009, 30(6): 1078-1083.

收稿日期: 2014-02-12 修回日期: 2014-03-25