

电镀工人的细胞遗传学效应*

邓承宗 区宝祥 黄家琛 卓子兰

(中山医学院 肿瘤研究所)

洗汉隆 姚铭琛 陈妙英

(中山医学院 化学教研室)

李增禧 盛少禹 叶子枫

(广东省测试分析研究所)

摘 要

本文共检查了34名电镀厂生产工人和10名该厂行政人员的外周淋巴细胞姐妹染色单体交换,结果表明,两者间有显著性的差异($P<0.01$),但不同工龄间的差异并不明显。还分析了其中7名镀镍工人和7名镀铬工人以及三名已调离生产车间的电镀工人外周淋巴细胞染色体畸变,结果表明均有明显增加。

此外还对镀镍和镀铬工人头发和粪便中镍、铬含量以及他们所在车间空气中镍、铬含量进行了测定。

前 言

肿瘤流行病学调查业已表明,炼镍和炼铬工人中,肺癌与鼻腔肿瘤的发生率较常人高⁽¹⁻³⁾。某些镍和铬化合物对多种实验动物有致癌作用。

人类肿瘤的发生,除了遗传因素外,应归咎于外源性致癌因子的密切接触。有理由认为,人类肿瘤发生率的增加与大量的致癌化合物进入环境有着密切的关系。Ames指出,绝大部分致癌剂也是诱变剂。这一结论已为后来的研究者们所证实。由于其对遗传物质的损伤作用,从子孙后代的长远利益考虑,这更是令人忧虑和值得重视的问题。

近年来,致癌金属镍和铬的致突变作用已有大量报道,但其污染环境对人类遗传物质的损伤效应的报道则甚为罕见,为此我们研究了致癌金属镍和铬对人类遗传物质的损伤效应。

材料与方法

1. 镀镍和镀铬车间空气中镍和铬含量的测定

我们用空气采集器收集车间中的空气。镀镍车间收集两天,共样品23个;镀铬车间收集5天,共样品44个。应用丁二酮肟法比色测定镍;用高碘酸钾氧化成重铬酸比色测定

*黄腾波、钟会琛、黄小薇、刘国贞、卢健钊、周玉仁医生和梅承恩、刘丽梅两同志参加部分工作。

铬, 结果以 mg/m^3 表示之。

2. 镀镍和镀铬工人粪便中镍和铬含量的测定

随机采集 6 名镀镍和 6 名镀铬工人的粪便, 烘干后用上述方法分别测定粪便中镍和铬的含量, 结果以 $\text{mg}/100\text{g}$ 干物表示之。

3. 电镀工人头发中镍和铬含量的测定

我们采集 3—27 年工龄的电镀工人头发 17 例, 其中镀镍车间者 10 例, 镀铬车间者 7 例, 用发射光谱溶液干渣法进行测定。结果以 $\mu\text{g}/\text{g}$ 表示之。

4. 电镀工人的细胞遗传学分析

(1) 研究对象血样取自 34 名电镀工人, 男女各半, 工龄为 2—27 年, 平均工龄为 12.8 年。其中 7 名为镀镍工人, 7 名为镀铬工人, 其余为镀镍和铬工人以及抛光工人(主要吸入镍、铬粉尘)。对照为 10 名该厂的行政人员, 年龄与性别均与电镀工人近似。他们基本上无烟酒嗜好, 近期内未接受过诊断或治疗用的辐射以及病毒感染等。

(2) 外周血淋巴细胞姐妹染色单体交换(SCE)的测定: 先将细胞培养液按比例配好分装于链霉素小瓶中(每瓶含 RPMI1640 4ml, 小牛血清 1ml, 1% PHA 0.1ml)。每例接种两瓶, 每瓶接种全血 0.3ml, 置 37°C 恒温箱中, 培养 24h 后, 每瓶加入 BrdU 50 μg , 即每 ml 含 10 μg , 继续避光培养 48h。经 0.075M KCl 37°C 低渗处理 15min, 甲醇冰醋酸(3:1)固定两次, 共 45min, 空气干燥法制片。用荧光 + Giemsa 法区分姐妹染色单体。每例分析 20 个分裂中期细胞的 SCE。

(3) 染色体畸变分析在对照、镀镍、镀铬和 3 名已调离生产车间, 工龄 10 年以上的电镀工人片子, 经 SCE 分析后, 每例分析 100 个第一次分裂中期细胞。记录间隙、断裂、断片和互换等畸变类型。

结 果

电镀工人头发中镍、铬含量的结果见表 1。

表 1 电镀工人头发中镍、铬的含量。(μg/g 头发)

Table 1 Content of nickel and chromium in hair of electroplating workers (μg/g hair)

	人 数	平均工龄 (范围)	镍	铬
对 照	58	—	1.13	0.33
镀镍工人	10	14.5(3—27)	17.20	11.50
镀铬工人	7	8.9(3—20)	9.70	35.68

镀镍工人头发中镍、铬含量约为对照的 15 倍和 35 倍; 镀铬工人头发中镍、铬含量约为对照的 8 倍和 108 倍。他们外周血淋巴细胞 SCE 结果见表 2, 其 SCE 率与对照组比较有非常显著的差异 ($P < 0.01$)。把 34 名电镀工人递次分为 5 年工龄以下; 5—10 年工龄和 10 年以上工龄三个组别时, 各组 SCE 率分别与对照比较均有显著性差异 (P 值分别 < 0.05 和 0.01), 且似有随工龄增加, SCE 率亦随之增加的趋势 (结果见表 3), 然而, 经统计学处理,

其相关系数 $r=0.3191$, $P>0.05$. 工龄与SCE率间的相关性并不显著.

表 2 电镀工人外周血淋巴细胞SCE检测结果

Table 2 Test result of SCEs of peripheral lymphocytes of electroplating workers

	人 数	平均年龄(范围)	平均工龄(范围)	SCE/中期±S.D	P 值
对 照	10	35.4(19—48)	—	6.06±0.87	$P<0.01$
电镀工人	34	35.2(19—55)	12.8(2—27)	7.54±0.92	

表 3 不同工龄的电镀工人外周血淋巴细胞SCE率

Table 3 SCE frequency of peripheral lymphocytes of groups of different age electroplating workers

组 别	人 数	平 均 年 龄 (范围)	平 均 工 龄 (范围)	SCE/中期±S. D	P 值
对 照	10	35.4 (19—48)	—	6.06±0.87	<0.05
I	5	24.5 (19—28)	3.2 (2—4)	7.26±0.72	
II	15	30.7 (24—41)	8.4 (6—10)	7.54±0.98	
III	14	45.2 (37—55)	20.5 (14—27)	7.72±1.21	

在34名电镀工人中,从事镀镍或镀铬的各7名,除分析他们的SCE外,每例还观察和记录100个第一次分裂中期细胞的染色体畸变,并分别测定他们所在车间空气中镍和铬的含量.此外,还分析了三名已调离生产车间四个月以上的电镀工人SCE和染色体畸变.

表 4 镀镍和镀铬工人染色体畸变与SCE率

Table 4 Chromosomal aberrations and SCE frequencies in electroplating workers occupationally exposed to nickel and chromium

	人数	平均工龄 (范围)	染 色 体 畸 变				畸变细胞 (%)	SCE/中期±S. D
			裂 隙	断 裂	断 片	互 换		
对 照	10	—	5	2	1		0.8	6.06±0.87
镀镍工人	7	6.4 (4—9)	25	4	3		4.3	7.50±0.66
镀铬工人	7	7.3 (2—16)	28	8	7	1	5.7	7.96±0.96
电镀工人 (已调离生产四 个月以上)	3	12.3 (9—19)	7	4			3.7	6.47

镀镍车间空气中镍含量为 $0.024\text{mg}/\text{m}^3$ (范围 $0.0053\text{—}0.094\text{mg}/\text{m}^3$);镀铬车间空气中铬含量为 $0.081\text{mg}/\text{m}^3$ (范围 $0.0064\text{—}0.23\text{mg}/\text{m}^3$).

这两个车间的生产工人外周血淋巴细胞的SCE率和染色体畸变率均高于对照.三名已调离生产车间四个月以上的电镀工人,其外周血淋巴细胞SCE率已接近对照水平,而染色体畸变率仍高于对照.详细结果见表4.

讨 论

在重金属中,镍和铬是公认的致癌剂.从绝大多数致癌剂也就是诱变剂这一观点出发,致癌金属的污染,不仅危害当代人的健康,而且危及我们的子孙后代.头发是一种代谢活动很低的蛋白质组织,因而头发分析是研究金属污染的良好指标.电镀工人头发中镍、铬含量约为常人的15倍和35倍;镀铬工人为8倍和108倍(见表1).

SCE的形成与DNA损伤、修复合成密切相关,其交换率可受外源因子,特别是致癌和致突变因子的影响.已证明,镍和铬的化合物有增高离体的动物细胞和人淋巴细胞SCE率的效应,并呈剂量效应关系^[4-6].显然,电镀工人外周血淋巴细胞SCE明显升高(见表2)与职业接触致癌金属镍、铬和环境的金属污染有关.然而,随着工龄的递增,其SCE虽然似有增高的趋势(见表3),但经统计学处理,SCE与工龄间的关系并不明显.其原因可能与工人工种的变更和生产的不连续性有关.因为循环的淋巴细胞可通过DNA修复酶对损伤的DNA进行修复,因此随着致癌剂一致突变剂在体内的逐渐排出,其增高的SCE会逐渐下降甚至恢复至正常范围.Stetka和Wolff^[6](1976)用已知的诱变剂注入家兔中,7—14天内其SCE恢复至处理前的水平.我们也检查了三名已调离生产车间四个月以上的电镀工人,其SCE与对照无差异,但仍保持较高的染色体畸变水平(见表4).带染色体畸变的淋巴细胞是无法自行修复的,除非该细胞死亡.因此染色体畸变恢复至正常水平是一个很缓慢的过程.

新近,Waksvik等^[8](1982)报道,炼镍的冶炼工人染色体裂隙(gap)明显增高,这和我们的实验结果完全一致.裂隙这一染色体畸变指标,有人认为其生物学意义仍不清楚^[9],甚至认为它不是遗传物质损伤的可靠指标^[10];但亦有实验证明,人淋巴细胞染色体裂隙为互补的DNA链交联剂与其中的一条链反应^[11]或通过破坏二硫键使蛋白质变性所引起^[12].

铬有诱发离体哺乳动物细胞染色体畸变^[6]和活体微核效应^[13],且呈剂量一效应关系;而水溶性的镍化合物(用于电镀)则仍未见有诱发染色体畸变效应的报道.然而,水溶性的镍化合物却有促癌^[14]和在细胞转化试验中与其它致癌物有协同作用^[15],并能抑制细胞中的干扰素而使病毒大量繁殖^[16].基于上述,电镀工人外周血淋巴细胞染色体畸变增高(见表4),是和其它一些致癌因子协同作用,或是致癌病毒的大量繁殖,抑或因为电镀和镀铬车间之间的彼此污染(经我们测定,电镀工人的粪便中含铬量达44mg/100g干重)呢?这均有待进一步研究.

金属的致癌和致突变机制,迄今仍不甚清楚.生化研究表明,金属离子有结合蛋白质配体(ligand)和嘌呤碱以及磷酸阴离子的活力;水溶性的NiCl₂和CrO₃很容易与DNA反应并扰乱DNA合成的精确性^[17],提示镍与铬在浓度较高的情况下与DNA聚合酶的非催化位置结合,和即使在没有损伤DNA模板的情况下,改变聚合反应作用的精确性.包括镍、铬在内,大多数的致癌金属多集中在元素周期表的第四周期,系统研究这些元素及其化合物的物理化学性质,例如电子的排列、原子及离子半径、价态、负电性和电动势等与致癌和致突变的关系.也许对阐明金属致癌机制会有所裨益^[18].

参 考 文 献

- [1] Leonard, A. et al., *Mut. Res.*, 76, 227(1980).
- [2] Leonard, A. et al., *Mut. Res.*, 87, 1(1981).
- [3] IARC, Monographs, On the Evolution of Carcinogenic Risk of Chemicals to Men, Vol. I, 126—149, 1972.
- [4] 邓承宗等, 遗传学报, 8, 212(1981).
- [5] Umeda, M. et al., *Mut. Res.*, 67, 221(1979).
- [6] Newman, M. et al., *Mut. Res.*, 101, 67(1982).
- [7] Stetka, D. G. et al., *Mut. Res.*, 41, 333(1976).
- [8] Waksvik, H. et al., *Mut. Res.*, 103, 185(1982).
- [9] Heddle, J. A., *Mut. Res.*, 18, 187(1973).
- [10] Evans, H. J. et al., *Mut. Res.*, 31, 135(1975).
- [11] Brogger, A., *Mut. Res.*, 23, 253(1974).
- [12] Brogger, A. et al., *Hereditas*, 89, 131(1978).
- [13] Wild, D., *Mut. Res.*, 56, 319(1978).
- [14] 区宝祥等, 广东医学, 2, 32(1980).
- [15] Rivedal, E. et al., *Cancer Lett.*, 8, 203(1980).
- [16] Treagan, L. et al., *Pathol. Pharmacol.*, 1, 385(1970).
- [17] Sirover, M. A. et al., *Science*, 194, 1434(1976).
- [18] 秦俊法, 自然杂志, 1, 503(1978).

1982年12月14日收到

CYTOGENETIC EFFECTS OF ELECTROPLATING WORKERS

Deng Chengzong, Ou Baoxiang, Huang Jiachen, Zhuo Zilan

(Cancer Institute, Zhongshan Medical College)

Xian Hanlong, Yao Mingchen, Chen Miaoying

(Department of Chemistry, Zhongshan Medical College)

Li Zengxi, Sheng Shaoyu, Yei Zifeng

(Institute of Analysis and Testing, Guangdong Province)

ABSTRACT

A group of 34 electroplating workers occupationally exposed to nickel or chromium and a control group of 10 were examined for sister-chromatid exchanges in their peripheral lymphocytes. Frequency of SCEs was significantly higher in cells of electroplating worker in comparison with controls. The level of significance was $P < 0.01$, according to the t -test. Differences of the frequencies of SCEs between the age groups were not obvious.

Out of the 34 electroplating workers, 7 workers occupationally exposed to nickel and 7 to chromium, not only the frequency of SCEs was examined, but also chromosomal aberrations. The results showed that the chromosomal aberrations of the workers occupationally exposed to nickel and to chromium were higher than the controls.

Also, nickel and chromium concentrations in air of the electroplating workshop, as well as contents of nickel and chromium in hair and feces of the workers were determined.