

· 动 态 ·

我国手臂振动病防治研究中存在的几个问题

Some problems in studies on hand-arm vibration disease in China

林立, 张 强, 张春之

(济宁医学院职业卫生与环境医学研究所, 山东 济宁 272013)

关键词: 手臂振动; 防治研究

中图分类号: R135. 4 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2004)02-0107-02

近10年来, 手臂振动病无论是基础研究还是防治研究, 均取得了显著成果, 现行的国家标准 GBZ7—2002《职业性手臂振动病诊断标准》是这些成果的集中反映。然而, 对于一种疾病的研究, 总是要随着科学技术的发展和人们认识水平的提高而不断深入的, 上述标准将来仍需进行进一步的修订。鉴于此, 笔者结合我国手臂振动病研究的现状及本单位近年来的研究工作, 对手臂振动病研究中存在的若干问题进行了分析和总结, 并初步提出了今后在该领域研究中的研究方向, 以供同行参考。

1 局部振动病动物模型的建立

局部振动病模型, 对于振动病发病机制的研究, 对于早期识别、评价局部振动病生物标志物的研究与确立, 对于局部振动病干预措施的制定, 无疑具有重要意义。但迄今, 国内外尚无成熟的或令人满意的局部振动病动物模型的建立方法。动物模型建立的难点在于: (1) 振动持续时间。手臂振动病为一种“慢性”职业性疾病, 作业工人一般需1年以上的作业时间, 才可能出现明显的神经、血管方面的异常, 若出现更严重的损伤(如振动性白指)则一般需要5年或更长的接振时间。在实验室条件下, 以家兔作为实验对象, 让实验动物进行如此长时间的接振, 实际上难以实施。接振时间一般只能在几个月之内。振动对实验动物的这种“急性”或“亚急性”的作用, 虽可引起实验动物神经电生理、生化指标的改变^[1-3], 但也呈现了一定规律, 但并不能就此推论长期接振也会发生这些改变, 也不能认为作业工人也会出现相同或相似的改变。(2) 接振强度的确立。我国卫生标准中规定, 手臂振动作业工人每日接振强度和时间的乘积不得超过 5 m/s^2 的“限量”, 在此限量下, 可使绝大多数(95%左右)作业工人在接振10年内不致发生严重的手臂振动病。该标准显然不适用于实验动物, 振动能量的传递与传递距离的平方成反比, 动物四肢的长度远远短于人类, 因此相同的振动强度下, 实验动物接受的振动能量远远高于人类。因此, 研究和确立实验动物的“接振限量”, 也是

建立局部振动病动物模型的重要内容。此外, 局部振动对实验动物的效应与人类相同、相似或者明显不同, 也有待进一步研究。(3) 局部振动病生物标志物的研究。标志物可在生化指标中产生(如血管内皮活性物质、神经递质、代谢酶), 也可在神经电生理指标中(如神经肌电测试指标、心率变异性指标)或其他研究领域产生, 但理想的局部振动病生物标志物应具有较高的特异性和敏感性, 且检测或操作较为简便。此外, 国内尚无专用于建立局部振动病动物模型的设备(振动台、振动参数控制仪等)。

2 手臂振动病发病机制的研究

手臂振动病发病机制的研究, 对于手臂振动病干预措施制定, 并最终克服该病具有决定性作用。因此, 各国职业卫生学者即把手臂振动病发病机制的研究放在了重要位置。但迄今手臂振动病的发病机制尚未阐明。今后的研究应着重放在以下几个方面: (1) 振动性血管损伤的发病机制, 包括血管平滑肌结构与功能的变化, 内皮细胞的结构及其内分泌功能(主要是指血管内皮活性物质的合成与分泌)异常的发生机制, 与外周血管功能密切相关的自主神经功能的改变及其机制; (2) 振动性神经损伤的发病机制, 包括与神经功能密切相关的激素、酶类、递质的改变及其机制, 神经-肌肉接头处、运动终板的超微结构的变化, 神经纤维跨膜离子分布的改变及其机制等; (3) 相关或联合因素如噪声、吸烟等化学毒物、气温在手臂振动病发病中的作用及机制; (4) 振动性白指的发病机制。根据振动性白指的发病特点和发病规律, 研究究竟有哪些外部因素(振动强度、振动时间、寒冷、噪声等)和内在因素(神经-体液因素)单独或联合在起作用, 振动性血管损伤与神经损伤的相互关系, 及其在振动性白指发生、发展过程中的作用等。

3 用于手臂振动病早期识别、评价的生物标志物的研究

研究表明, 手臂振动病一旦发生, 其恢复较为困难, 有些病例即使脱离了振动作业, 某些临床表现(如振动性白指)仍可加重。因此, 手臂振动病的早期识别、评价显得较为重要, 这也是手臂振动职业危害防治研究的重点。但目前尚无令人满意的检测指标或生物标志物出现。目前常用于手臂振动病识别和评价的指标有: 临床表现、神经电生理指标、骨关节检查、手部温度测定(包括冷水负荷试验后手部复温率的测定)、指端振动觉的测定、肌力测定等, 但这些指标或者客观性差, 或者特异性差, 或者敏感性差; 或者可操作性差, 或者为非早期改变, 用于手臂振动病的早期识别和评价均非

收稿日期: 2003-05-28; 修回日期: 2003-08-21

作者简介: 林立(1967—), 男, 硕士研究生, 副教授, 主要研究方向为物理因素职业卫生。

全面。近年来有关分子生物标志物在职业医学中的应用研究进入了迅猛发展的阶段,接触标志物、效应标志物、易感标志物等3类标志物,在职业有害因素的危险度评价、生物检测、职业流行病学调查、职业病临床中得到了广泛的研究和应用。手臂振动病与其他职业因素特别是物理性职业因素所致疾病相比,在发病原因、发病过程、临床表现、转归预后等各个方面均完全不同,应该有特异性和敏感性均较好的生物标志物,可用来进行手臂振动病的早期识别和评价,这有待进一步的研究。

4 振动觉测定仪的研制

手臂振动对机体神经功能的影响,首先就使人想到它对振动觉的影响。目前国内所采用的多为日本产 AU-2 型振动觉测定仪,尚无统一的、专门用于手臂振动作业工人振动觉测定的国产测定仪器问世,而相应的测定方法、振动觉阈值也有待规范和制定。理想的振动觉测定仪除可对不同频率下的振动强度进行控制之外,更重要的是能尽可能增强受试者振动觉测定的客观性,如在测定时既可显示受试者振动觉阈值[以某一频率下的振动强度(dB)表示],又可显示被测手指此时对测试处所施加的压力(压力不同对振动觉阈值影响较大)。这样,才有利于同一受试者不同时间振动觉阈值比较,也有利于不同个体之间振动觉阈值的比较。但压力问题是振动觉测定仪较难解决的技术难题之一,目前正在研究之中。

5 手臂振动对内分泌、免疫功能影响的研究

手臂振动主要损害机体的周围神经、循环和骨关节系统,这也是以往手臂振动职业危害研究的重点。但这些系统病损的出现,往往提示手臂振动病已非早期。因此,近年来有关手臂振动对机体危害的研究也正向其他系统进行拓展。其中较为重要的是手臂振动对内分泌、免疫功能影响。内分泌系统除本身可直接产生生物学效应外,还可通过影响神经系统功能而发挥其生理学功能。在研究手臂振动对内分泌系统影响时,除应注意肾上腺、甲状腺等大的腺体功能外,还应注意兼有内分泌功能的组织或细胞的功能,如内皮细胞的内分泌功能^[4],因其所合成分泌的血管内皮活性物质如内皮素、血管紧张素、一氧化氮等,均与外周循环功能关系密切而日益受到重视。此外神经细胞、血细胞的内分泌功能也应受到重视。免疫毒理学研究表明,免疫系统对外来化合物和物理因素的敏感性较其他系统为高,即在剂量或强度尚不能引起其他系统、器官功能异常时,免疫系统功能就可能发生改变。因此研究手臂振动对免疫功能的影响,可能为手臂振动病的早期识别和防治提供依据。但这些研究均尚未深入开展。除此之外,还应注意手臂振动对组织脂质过氧化、血细胞流变学、血液动力学影响的研究。

6 有关方法学的研究

研究手段或研究方法的先进与否,决定着研究成果的水平,应注重借鉴或引进其他研究领域先进的技术手段,用于手臂振动病的研究。近年来,应用于其他疾病或研究领域的神经肌电描记^[1]、心率变异性^[5]、远红外摄像^[6]等技术和

方法,被引进用于手臂振动对中枢及外周躯体神经功能、自主神经功能和外周循环功能影响的研究,均取得了显著的研究成果。细胞生物学及分子生物学的迅猛发展,也为手臂振动病今后的研究指明了方向,只有从亚细胞及分子(基因)水平阐明手臂振动病的发病特点和发病机制,才能最终攻克本病。体外组织、细胞培养用于手臂振动病的研究目前为尚未涉足的研究领域,如将培养后的神经组织、内皮细胞、血管平滑肌细胞给予一定强度的振动,是否可出现结构和功能上的改变,这种变化与体内变化是否一致,手臂振动是否可诱导神经细胞、血管内皮细胞凋亡的发生,如果经过上述研究可出现有意义的结果,必将对手臂振动病发病机制的揭示及该病早期干预措施的制定具有重要价值。目前在此方面的研究国内外均尚未展开。

此外,有关手臂振动病干预措施特别是早期干预措施的研究,近年来鲜见报道。实验和临床研究均表明,手臂振动/局部振动可致实验动物及作业工人人体内缩血管物质(内皮素、血管紧张素)水平的升高^[4,7],可否在早期即让作业工人应用内皮素抑制剂或转换酶抑制剂(该类制剂可降低血管紧张素II的生成),或应用L-精氨酸等(为一氧化氮的前体物,可增加一氧化氮的合成,后者具有扩张血管的作用)以延缓或降低手臂振动病的发生;手臂振动作业工效学的研究目前少见,如不同工种、不同振动工具工作时振动强度(尤其最大加速度轴向振动强度),人机界面的设计等,尚需深入研究。用于识别和评价手臂振动病的试验方法,如振动负荷试验、冷水复温试验^[8,9]等,也有待在应用中进一步完善和规范。

参考文献:

- [1] 曾晓立, 聂继池, 张春之, 等. 手传振动对体感诱发电位的影响及其临床意义 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18 (3): 172-173.
- [2] 林立, 郭子林, 张强, 等. 局部接振对家兔血管紧张素II和心钠素水平的影响 [J]. 中国微循环, 2000, 4 (4): 228-229.
- [3] 林立, 郭子林, 张强, 等. 振动性血管损伤与血管内皮活性物质关系的研究 [J]. 中国行为医学科学, 2000, 9 (6): 198-199.
- [4] 林立, 张强, 郭子林, 等. 局部振动对循环系统内分泌激素影响的实验研究 [J]. 微循环学杂志, 2001, 11 (2): 11-13.
- [5] 林立, 曾晓立, 张春之, 等. 振动性白指患者与不同接振时间工人心率变异性分析 [J]. 工业卫生与职业病, 1998, 24 (6): 253-255.
- [6] 张春之, 聂继池, 林立, 等. 正常人手部温度分布及冷水试验影响的红外图像分析 [J]. 工业卫生与职业病, 2000, 26(3): 132-133.
- [7] Kouhout J, Topolcan O, Bejckova H. The serum level of endothelin in patients with hand-arm vibration syndrome [J]. Cent Eur J Public Health, 1995, 3 (Suppl): 43-44.
- [8] 聂继池, 杨东红, 马龙源, 等. 振动负荷试验对振动作业工人脑干听觉诱发电位影响的研究 [J]. 中国职业医学, 1998, 25 (6): 25-26.
- [9] 张春之, 聂继池, 曾晓立, 等. 10℃冷水试验方法在评价振动职业危害中的应用研究 [J]. 劳动医学, 2000, 17 (1): 7-9.