

二硫化碳职业暴露对男工性功能及其配偶生殖结局的影响

丁情^{1a}, 季佳佳^{1a}, 马纪英^{1a}, 周义军^{1a}, 黄晓彧^{1a}, 王宁^{1a}, 王松^{1b}, 李学贵², 陈国元^{1a*}

摘要: [目的] 探讨 CS₂ 职业暴露对男工性功能及其配偶生殖结局的影响, 为制定干预对策提供科学依据。[方法] 对 276 名 CS₂ 暴露男工(其中仅男工暴露 132 人为单纯组, 男工及其妻子均暴露 144 人为混合组)和 126 名非 CS₂ 暴露男工的基本情况、性功能及其配偶生殖结局进行回顾性队列研究。[结果] 性功能调查结果显示, 年龄 < 40 岁或工龄 ≥ 10 年的 CS₂ 暴露组男工性生活和谐及性生活频度降低, 性生活厌恶增加($P < 0.05$); 各组间男工妻子妊娠并发症差异无统计学意义($P > 0.05$)。生殖结局调查结果表明, 混合组的自然流产率与单纯组、对照组比较具有统计学意义($P < 0.05$); 混合组与对照组比较, 子代低出生体重率较高($P < 0.05$), 子代智力发育及体格发育差异无统计学意义($P > 0.05$)。[结论] 长期、低浓度 CS₂ 暴露可明显影响男工性生活态度、频率并可能导致不良的生殖结局, 但对子代的智力及体格发育影响不明显。

关键词: 二硫化碳; 性功能; 生殖结局

Effect of Carbon Disulfide on Male Sexual Function and Reproductive Outcomes DING Qing^{1a}, JI Jia-jia^{1a}, MA Ji-ying^{1a}, ZHOU Yi-jun^{1a}, HUANG Xiao-yu^{1a}, WANG Ning^{1a}, WANG Song^{1b}, LI Xue-gui², CHEN Guo-yuan^{1a*}(1. a. Institution of Occupational Medicine and the Ministry of Education Key Lab of Environmental and Health, b. Center of Experimental Teaching of Prevention Medicine, School of Public Health, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430030, China; 2. Xinxiang Institute of Occupational Disease Control and Prevention, Xinxiang, He'nan 453000, China). *Address correspondence to CHEN Guo-yuan; E-mail: guoychen@163.com

Abstract: [Objective] To investigate the sexual function and reproductive outcomes of male workers occupationally exposed to CS₂, and to provide a scientific basis for interference. [Methods] In a retrospective study, the basic information, sexual function and reproductive outcomes of 276 workers exposed to CS₂ were collected through a self-administered questionnaire, in which 132 male workers exposed to CS₂ but their wives did not were set as single exposure group, 144 male workers and their wives both exposed as mixed exposure group. Another 126 unexposed male workers set as control. [Results] The sexual function investigation showed that male workers in both exposure groups who aged under 40 and exposed more than 10 years had sexual unsatisfactory, decreased number of sex, and increased sex aversion($P < 0.05$). The rate of pregnancy complications of the wives in all groups had no statistical significance($P > 0.05$). The rate of spontaneous abortion in the mixed exposure group was significantly different from single exposure and control groups($P < 0.05$). The rate of low birth weight infants of the mixed exposure group had significant difference compared with the control group($P < 0.05$). Offsprings' intelligence and physical development had no significant difference in all groups($P > 0.05$). [Conclusion] A long term and low level of CS₂ exposure had an effect on the attitude and frequency of sex life of male workers, and may result in bad reproductive outcomes as well. But there were no significant changes of development in offsprings.

Key Words: carbon disulfide; sexual function; reproductive outcome

二硫化碳(carbon disulfide, CS₂)作为工业上常用有机溶剂, 广泛应用于羊毛脱脂剂、杀虫剂、橡胶硫化促进剂、油漆和清漆

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(编号: 30471442; 编号: 30872091)

[作者简介] 丁情(1986-), 女, 硕士生; 研究方向: 生殖分子毒理;
E-mail: dfq416@163.com

[*通信作者] 陈国元教授; E-mail: guoychen@163.com

[作者单位] 1. 华中科技大学同济医学院公共卫生学院, a. 环境与健康
教育部重点实验室, b. 预防医学实验教学中心, 湖北 武汉
430030; 2. 新乡市职业病防治研究所, 河南 新乡 453000

脱模剂等生产行业, 目前职业暴露人群约有 30 余万人。近年来 CS₂ 的职业危害问题越来越受到人们关注, CS₂ 对男性的性功能、精子等有明显的损害作用^[1], 还可引起女性月经变化、流产、早产以及子代畸形和出生缺陷发生率升高, 并有明显的致畸和胚胎毒作用^[2]。本研究拟探讨低浓度 CS₂ 职业暴露对男性性功能及其配偶生殖结局的影响, 为制定干预政策提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择某化纤厂纺丝和棉浆车间暴露 CS₂ 的已婚男工 276 人

作为暴露组, 年龄为(33.64±6.30)岁, 工龄为(11.81±6.78)年; 选该厂所在地文化程度、工龄、生活条件等基本情况相似的未暴露CS₂已婚男工126人为对照组, 年龄为(32.48±6.50)岁, 工龄为(10.07±6.97)年。暴露组与对照组工龄均为1年以上, 年龄及工龄经检验差异无统计学意义($P>0.05$)。对他们的基本情况、健康状况进行一般调查, 排除影响性功能及生殖结局的因素。

1.2 方法

1.2.1 生产环境中CS₂浓度 收集近3年来纺丝和棉浆车间空气中CS₂浓度的测量资料, 该浓度测量数据由该地区职业病防治研究所提供。

1.2.2 男工性功能及其配偶生殖结局状况的调查 由经过统一培训的工作人员采用“CS₂暴露男工生殖健康调查表”对暴露组男工(其中仅男工暴露132人为单纯组, 男工及其妻子均暴露144人为混合组)和对照组男工进行问卷调查。调查内容包括工人基本情况、职业史、性生活状况、男工妻子妊娠并发症、生殖结局及子代出生体重、出生缺陷、智力及身体发育等情况。出生缺陷表现为外形上缺陷, 子代智力及体格发育状况由被调查对象主诉得到, 子代智力及体格发育情况参考世界卫生组织《0~10岁儿童体格心智发育评价标准》。

1.3 统计分析

所有数据用Epidate 3.0输入, 用Excel建立数据库, 采用

SPSS 16.0进行t检验、卡方检验等, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 车间空气中CS₂浓度

该厂近3年728个监测点监测资料显示, 纺丝、棉浆车间空气中CS₂的平均质量浓度分别为9.4 mg/m³、10.9 mg/m³。二者差异无统计学意义($P>0.05$), 见表1。

表1 车间空气中CS₂浓度(mg/m³)

Table 1 The air concentration of CS₂ in workplaces

车间 Workplaces	测定样品数 <i>n</i>	$\bar{x} \pm s$	范围 Range	<i>t</i>	<i>P</i>
纺丝(Filature department)	455	9.4±5.6*	0.1~89.0		
棉浆(Cotton plasma department)	273	10.9±8.1	0.1~106.5	2.22	>0.05

2.2 被调查男工性生活情况

将暴露组与对照组男工按年龄及工龄进行分层分析。结果显示暴露组年龄<40岁的男工性生活和谐、性生活频率及性生活厌恶率与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 年龄≥40岁的男工与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。暴露组工龄≥10年的男工性生活和谐、性生活频率及性生活厌恶与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 而工龄<10年的暴露组男工较对照组差异无统计学意义($P>0.05$), 见表2。

表2 暴露组与对照组男工性生活情况[人数(构成比, %)]

Table 2 Male workers' attitude to sexual live of exposure group and control group [number(proportion, %)]

指标 Indices	分类 Sort	年龄(Age) <40岁(Years)		年龄(Age) ≥40岁(Years)		工龄(Working age) <10年(Years)		工龄(Working age) ≥10年(Years)	
		对照组 Control (n=111)	暴露组 Exposure (n=227)	对照组 Control (n=15)	暴露组 Exposure (n=49)	对照组 Control (n=73)	暴露组 Exposure (n=88)	对照组 Control (n=53)	暴露组 Exposure (n=188)
		104(93.69)	194(85.46)	14(93.33)	37(75.51)	67(91.78)	81(92.05)	51(96.23)	150(79.79)
性生活和谐	是(Yes)								
Sexual satisfactory	否(No)	7(6.31)	33(14.53)	1(6.67)	12(24.48)	6(8.22)	7(7.95)	2(3.77)	38(20.21)
	χ^2	4.841		2.254		0.004		8.072	
	<i>P</i>	<0.05		>0.05		>0.05		<0.05	
性生活频率	>2次/周(/week)	61(54.95)	93(40.97)	5(33.33)	12(24.49)	41(56.16)	40(45.45)	25(47.17)	65(34.57)
Sexual encounters number	≤2次/周(/week)	38(34.23)	73(32.16)	4(26.67)	14(28.57)	24(32.88)	34(38.64)	18(33.96)	53(28.19)
	1~3次/月(/month)	12(10.81)	61(26.87)	6(40.00)	23(46.94)	8(10.96)	14(15.91)	10(18.87)	70(37.23)
	χ^2	12.202		0.475		1.993		6.425	
	<i>P</i>	<0.05		>0.05		>0.05		<0.05	
性生活厌恶	有(Yes)	4(3.60)	37(16.30)	2(13.33)	13(26.53)	5(6.85)	9(10.23)	1(1.89)	41(21.81)
Sexual aversion	无(No)	107(96.40)	190(83.70)	13(86.67)	36(73.47)	68(93.15)	79(89.77)	52(98.11)	147(78.19)
	χ^2	11.273		1.115		0.573		11.403	
	<i>P</i>	<0.05		>0.05		>0.05		<0.05	

2.3 男工妻子一般情况、妊娠并发症及其子代生殖结局、智力与体格发育状况

暴露组与对照组男工妻子吸烟、饮酒差异无统计学意义($P>0.05$); 对照组男工妻子人工流产率为12.70%, 暴露组为12.32%, 经 χ^2 检验得两组差异无统计学意义($P>0.05$), 两组间基本情况相似, 见表3。

表3 暴露组与对照组男工妻子一般情况比较

Table 3 Basic information of male workers' wives of the exposure group and control group

变量 Variables	对照组(n=126)		暴露组(n=276)		χ^2	<i>P</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
吸烟(Smoking)	5	3.97	26	9.42	3.613	>0.05
饮酒(Drinking)	3	2.38	17	6.16	2.612	>0.05
人工流产(Artificial abortion)	16	12.70	34	12.32	0.011	>0.05

单纯组及混合组男工妻子妊娠呕吐、高血压、妊娠贫血发

生率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

表4 暴露组与对照组男工妻子妊娠并发症情况

Table 4 Complication of pregnancy of male workers' wives among control group, single and mixed exposure groups

组别 Group	妊娠 总数 No. of pregnancy	人流胎数 Abortion fetus number		统计妊娠数 [△] Statistical pregnancy	妊娠并发症(Complication of pregnancy, %)													
		n	%		无(No)	n	%	妊娠呕吐(Vomiting)	n	%	高血压(Hypertension)	n	%	贫血(Anemia)	n	%	其他(Others)	n
对照组(Control)	156	27	17.30	129	52	40.31	65	50.39	4	3.10	5	3.88	3	2.33				
单纯组(Single)	172	25	14.53	147	50	34.01	84	57.14	7	4.76	5	3.40	1	0.68				
混合组(Mixed)	192	17	8.85	175	70	40.00	90	51.43	9	5.14	6	3.43	0	0.00				

[注][△]: 统计妊娠数(Statistical pregnancy)=妊娠总数(The total of pregnancy)- 人流胎数(The number of abortion)。

与单纯组相比, 混合组男工妻子足月产、过期产、早产、死产、死胎发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$); 但混合组自然流产率明显升高($P < 0.05$), 也高于对照组($P < 0.05$)。单

纯组与混合组低出生体重发生率分别为13.61%、18.29%, 与对照组(10.08%)比较, 只有混合组差异具有统计学意义($P < 0.05$); 出生缺陷率各组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表5。

表5 单纯组、混合组与对照组生殖结局情况比较

Table 5 Reproductive outcome among control group, single and mixed exposure groups

组别 Group	统计妊娠数 Statistical pregnancy	足月产 Term birth		过期产 Postmature birth		早产 Premature birth		死产 Stillbirth		死胎 Dead fetus		自然流产 Spontaneous abortion		低体重儿 Low birth weight		出生缺陷 Birth defect	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
对照组(Control)	129	113	87.60	4	3.10	3	2.33	0	0.00	0	0.00	9	6.98	13	10.08	1	0.76
单纯组(Single)	147	123	83.67	2	1.36	7	4.76	1	0.68	2	1.36	12	8.16 [△]	20	13.61	2	1.36
混合组(Mixed)	175	129	73.71	3	2.29	6	3.43	2	1.14	6	3.43	29	16.57*	32	18.29*	7	4.00

[注]*: 经 χ^2 检验, 与对照组相比较(According to Chi-square test, compared with the control group), $P < 0.05$; [△]: 与混合组比较(Compared with the mixed group), $P < 0.05$ 。

各组男工子女智力发育及体格发育差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表6。

表6 男工子代智力与体格发育状况

Table 6 Intelligence and physical development of male workers' children

组别 Group	子女 数 n	智力发育 Intelligence development				体格发育 Physical development							
		聪明 Clever		一般 Average		迟钝 Mental retardation		快 Faster		一般 Average		迟缓 Slower	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
对照组 Control	120	59	49.17	60	50.50	1	0.83	23	19.17	94	78.33	3	2.50
单纯组 Single	132	57	43.18	73	55.30	2	1.52	16	12.12	109	82.58	7	5.30
混合组 Mixed	134	51	38.06	80	59.70	3	2.24	18	13.43	108	80.60	8	5.97

3 讨论

CS₂作为工业上常用的有机溶剂, 广泛应用于人造橡胶、工业溶剂等多种行业, 其对生殖功能的影响逐渐引起了人们的重视, 国内外均有研究报道, 早在1860年就有国外学者注意到CS₂暴露的工人早期有性欲亢进, 随后出现性欲减退和精神性阳痿等表现; CS₂对实验动物的胚胎毒性和致畸作用已被证实^[3-4], 对人类的胚胎及致畸作用亦有报道^[5-6]。本研究对某化纤厂纺丝和棉浆车间暴露CS₂的男工276人及对照组126人进行调查。通过对混杂因素调整后, 结果显示, 长时间CS₂暴露男工与对照组相比性生活和谐及频率降低、性生活厌恶增加; CS₂暴露组男工妻子自然流产发生率增加, 子代低出生体重儿增加, 而出生缺陷、智力及体格发育无明显差异。

已有一些学者研究报道CS₂暴露或CS₂中毒可引起性功能障碍、不良生殖结局^[7-9]。LANCRANJAN^[7]对CS₂中毒者进行

的性功能调查发现中毒者出现明显性欲减退、勃起障碍、射精困难以及性高潮减退。陈国元等^[8]通过对雌鼠妊娠第7~14天期间每天吸入150、50、10 mg/m³的CS₂, 观察其F₁代生长发育及F₂代的致畸作用, 发现F₁代生长发育明显减慢, 其对F₂代有明显的致畸作用, 主要作用于骨骼和中枢神经系统。陈国元等^[9]对某化纤厂(CS₂平均浓度17.80 mg/m³)直接暴露于CS₂的女工513人进行研究(已婚367人, 其中夫妻双方均暴露的混合组236人, 单纯女工暴露131人), 选择同一地区非暴露者207人作为对照组(其中已婚者150人, 未婚者57人)作为研究对象, 发现单纯组和混合组早产率均高于对照组, 但只有混合组与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 混合组自然流产率明显高于对照组($P < 0.01$); 单纯组及混合组各出现死胎4例, 对照组则无; 低体重儿暴露两组各出现5例, 高于对照组(1例), 但差异无统计学意义。由以上动物实验及人群调查资料提示CS₂对男女生殖内分泌均有影响, 具有胚胎和生殖毒性, 本调查结果与上述研究结果基本相符。蔡世雄等^[10]对4个地区从事化纤行业CS₂暴露男工进行调查, 发现CS₂作业男工子代出生缺陷和妻子自然流产率分别达到20.82%和5.97%, 均高于对照组。韩连堂等^[5-6]研究表明CS₂对胚胎早期发育的损伤作用具有蓄积性。PATEL等^[11]对工龄10年以上的100名CS₂暴露男性生殖结局进行调查, 发现在CS₂平均浓度为5.75 mg/m³时, 流产的发生率为5.71%; 平均浓度为41.66 mg/m³时, 流产发生率为18.91%。保毓书等^[12]对河北、河南、湖北、辽宁4地的人造纺丝厂从事CS₂作业的男女工人进行生育史的调查发现, CS₂作业女工子代的先天性缺陷患病率为2.844%, CS₂作业男工子女的缺陷患病率为2.082%, 均明显高于对照组。但TAKEBAYASHI等^[13]对日本11家工厂的432个CS₂暴露的工

人跟踪调查 6 年, 未发现其与内分泌紊乱相关。本研究的结果表明长期低浓度 CS₂ 暴露, 可使自然流产率升高。

自然流产以及子代出生缺陷增加可能与 CS₂ 影响男性精子质量, 精子畸形率增加有关^[14-16]。郑履康等^[17]为了进一步探讨 CS₂ 对男性生殖系统的毒性, 用生物素标记的 α-卫星 X 染色体特异 DNA 探针与暴露 CS₂ 工人精子 DNA 进行荧光原位杂交 (FISH), 总共计数 11 位工人 60 344 条 X 精子。X 染色体双体率为 0.082% ± 0.022%, 高于健康人的 0.063% ± 0.013%, 差异有统计学意义, 故认为男工妻子流产率增加可能与男工染色体非整倍体率增加有关。KUMAR 等^[18]以 25、50、100、200 mg/m³ 对大鼠染毒 60 d, 结果显示 100、200 mg/m³ 高剂量组的精子计数与对照组相比差异有统计学意义, 而另两个低剂量组则无; CS₂ 暴露可使精子的形态学发生改变, 但仅 200 mg/m³ 浓度组与对照组比较差异具有统计学意义。说明 CS₂ 暴露使男工的精子异常增加, 可能与子代出生缺陷有关。

本次调查对象中有部分男工妻子亦暴露 CS₂, 虽单纯组与混合组之间差异无统计学意义, 但混合组生殖功能及结局异常值有偏高的趋势。有学者曾报告 CS₂ 暴露对女工生殖健康及结局的影响, 保毓书等^[19]对 682 名化纤厂已婚女性为观察对象, 及对照组 745 人使用前瞻性研究方法进行生育史调查, 暴露组的自然流产率、早产、死胎、死产、低体重儿及围产儿死亡率与对照组相比差异无统计学意义, 而子代出生缺陷率明显高于对照组。张文昌等^[20]对 488 名暴露 CS₂ 女工的研究显示引起女性月经异常的发生率与对照组相比差异有统计学意义, 自然流产、产期异常、妊娠高血压、出生缺陷等发生率虽有增加, 但差异无统计学意义。说明 CS₂ 暴露对女性生殖系统亦存在一定的影响。

综上所述, CS₂ 暴露对男工性功能有一定影响。CS₂ 可导致男工妻子妊娠合并症的发生率、自然流产升高, 对男女生殖系统均具有一定影响。因此积极采取有效措施改善工作环境, 尽量降低工作环境中 CS₂ 的浓度, 以及作业若干年后更换工种等, 对于保护工人生殖健康有其重要意义。

参考文献:

- [1] MA JY, JI JJ, DING Q, et al. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality [J]. Toxicol Ind Health, 2010, 26 (6): 375-382.
- [2] 王志萍, 张呈祥, 王崇伟, 等. 二硫化碳作用女工妊娠经过和妊娠结局的前瞻性研究 [J]. 潍坊医学学报, 1999, 21(4): 250-252.
- [3] 陈国元, 邓菁, 谭皓, 等. 二硫化碳吸入染毒对雄性大鼠生殖功能及子代影响的研究 [J]. 卫生研究, 2005, 34(6): 658-660.
- [4] 汤国梅, 翁恩琪. 二硫化碳对大鼠雌性生殖的影响 [J]. 华东师范大学学报, 1999, 12(4): 85-91.
- [5] 韩连堂, 王志萍, 李佩贤, 等. 二硫化碳作业女工早期胚胎损失剂量反应关系的探讨 [J]. 中国职业医学, 2000, 27(2): 13-15.
- [6] 王志萍, 韩连堂, 李佩贤, 等. 二硫化碳对作业女工妊娠影响的前瞻性研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2000, 18(2): 68-71.
- [7] LANCRANJAN I. Alterations of spermatic liquid in patients chronically poisoned by carbon disulfide [J]. Med Lavoro, 1972, 63 (1/2): 29-33.
- [8] 陈国元, 杨克敌, 鲁翠荣, 等. 二硫化碳对大鼠和接触工人生殖效应的研究 [J]. 同济医科大学学报, 2001, 30(5): 416-418.
- [9] 陈国元, 杨克敌, 王光祖, 等. 二硫化碳对接触女工生殖功能的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 1992, 5(2): 73-76.
- [10] 蔡世雄, 保毓书, 黄美媛, 等. 二硫化碳对男工生殖结局影响的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1991, 9(3): 132-136.
- [11] PATEL K G, YADAV P C, PANDYA C B, et al. Male exposure mediated adverse reproductive outcomes in carbon disulphide exposed rayon workers [J]. J Environ Biol, 2004, 25(4): 413-418.
- [12] 保毓书, 蔡世雄, 赵树芳, 等. 接触二硫化碳工人子代先天性缺陷的调查研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 1993, 16(2): 16-19.
- [13] TAKEBAYASHI T, NISHIWAKI Y, NOMIYAMA T, et al. Lack of relationship between occupational exposure to carbon disulfide and endocrine dysfunction: A six-year cohort study of the Japanese rayon workers [J]. J Occup Health, 2003, 45(2): 111-118.
- [14] 邓菁, 季佳佳, 赵艳芳, 等. 二硫化碳对男性生殖系统的毒性研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2007, 24(6): 636-638.
- [15] 宣登峰, 唐国慧, 李劲松, 等. 二硫化碳对雄性生殖功能的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 2002, 15(1): 35-36.
- [16] PATEL K G, KUMUD G, GAUTAM, A, et al. Carbon disulphide induced impairments in male reproductive system in rats [J]. Indian J Phys Allied Sci, 1999, 53(1): 22-28.
- [17] 郑履康, 邓丽霞, 张桥, 等. CS₂ 作业工人的精子 X 染色体非整倍体率 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16(4): 197-200.
- [18] KUMAR S, PATEL K G, GAUTAM A, et al. Detection of germ cell genotoxic potential of carbon disulphide using sperm head shape abnormality test [J]. Hum Exp Toxicology, 1999, 18(10): 731-734.
- [19] 保毓书, 蔡世雄, 赵淑芬, 等. 二硫化碳对女工生殖结局影响的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1992, 10(1): 1-5.
- [20] 张文昌, 连祥霖, 王彪, 等. 接触二硫化碳女工性腺生殖毒理研究 [J]. 中国公共卫生, 1999, 15(3): 217-218.

(收稿日期: 2009-10-10)

(英文编审: 黄建权; 编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)