

论著 DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2024.02.012

· 调查研究 ·

# 低浓度职业性苯接触工人热休克蛋白 90 $\alpha$ 水平及 氧化应激效应研究

段丹萍<sup>1</sup>, 李艳<sup>2</sup>, 陈琳<sup>1</sup>, 白卢皙<sup>1</sup>, 黄婷苑<sup>3</sup>, 李燕茹<sup>1</sup>, 邝雪仪<sup>1</sup>, 傅惠芬<sup>1</sup>, 王致<sup>1</sup>, 陈雪梅<sup>2</sup>

1. 广州市第十二人民医院职业环境与健康重点实验室, 广东 广州 510620; 2. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 3. 广州市疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防与控制部, 广东 广州 510440

**摘要:**目的 探讨低浓度职业性苯接触工人热休克蛋白 90 $\alpha$ (heat shock proteins 90 $\alpha$ , Hsp90 $\alpha$ )水平及其对人体的氧化应激效应。方法 2021年5—8月,采用整群抽样方法,以某加油站35名低浓度职业性苯接触工人为接触组,37名非苯作业人员为对照组,进行对照研究。通过问卷调查收集研究对象的基本情况;采集两组人群外周静脉血,检测血常规参数,测定细胞内总谷胱甘肽浓度、血浆中Hsp90 $\alpha$ 水平。采用气相色谱法测定工作场所空气中苯的浓度。结果 接触组工人接触苯的浓度低于检测限,其血白细胞计数、中性粒细胞绝对值高于对照组( $P < 0.05$ ),但均在正常参考值范围内。接触组还原型谷胱甘肽(GSH)/氧化型谷胱甘肽(GSSG)值低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。多元线性回归分析结果显示:相比对照组,接触组的Hsp90 $\alpha$ 水平提高79.43 ng/mL( $P < 0.05$ )。结论 低浓度职业性苯接触对人体健康可能存在影响。Hsp90 $\alpha$ 可考虑作为潜在的低浓度苯接触的效应生物标志。联合运用血常规检查及血浆Hsp90 $\alpha$ 水平检测,对及时发现低浓度职业性苯接触造成的健康损害具有一定的预测价值。

**关键词:**苯;热休克蛋白 90 $\alpha$ ;生物标志;还原型谷胱甘肽;氧化型谷胱甘肽;低浓度接触

**中图分类号:** R135.1    **文献标志码:** A    **文章编号:** 1007-1326(2024)02-0181-05

**引用:**段丹萍,李艳,陈琳,等. 低浓度职业性苯接触工人热休克蛋白 90 $\alpha$  水平及氧化应激效应研究[J]. 职业卫生与应急救援, 2024, 42(2): 181-185.

**Heat shock proteins 90 $\alpha$  level and oxidative stress status in workers occupationally exposed to low-level benzene** DUAN Danping<sup>1</sup>, LI Yan<sup>2</sup>, CHEN Lin<sup>1</sup>, BAI Luxi<sup>1</sup>, HUANG Tingyuan<sup>3</sup>, LI Yanru<sup>1</sup>, KUANG Xueyi<sup>1</sup>, FU Hufeng<sup>1</sup>, WANG Zhi<sup>1</sup>, CHEN Xuemei<sup>2</sup> (1. Key Laboratory of Occupational Environment and Health of Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China; 2. School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China; 3. Prevention and Control Department of Chronic Non-Infectious Disease, Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong 510440, China)

**Abstract: Objective** To investigate the level of heat shock proteins 90 $\alpha$  (Hsp90 $\alpha$ ) and oxidative stress conditions of workers occupationally exposed to low-level benzene. **Methods** From May to August 2021, all 35 workers in a gas station as the exposure group were studied by a cluster sampling method, while 37 workers without any exposure to benzene were studied as the control group. The basic information of the workers was collected by a questionnaire survey, and peripheral venous blood samples were collected to test the blood routine parameters, the total glutathione concentration in cells, and the Hsp90 $\alpha$  level in plasma. The concentration of benzene in the air of the workplace was measured by gas chromatography. **Results** The airborne concentration of benzene at this gas station was below the detection limit. The white blood cell count and the absolute value of neutrophils in the exposure group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but all values were within the normal reference range. The ratio of reduced glutathione (GSH) to oxidized glutathione (GSSG) in exposed workers was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of multiple linear regression analysis showed that the Hsp90 $\alpha$  level of

**基金项目:** 广州市科技计划项目 2023 年度市校(院)企联合资助专题(2023A03J0980、2023A03J0497); 广州市卫生健康科技项目(20201A010037); 广东省热带病研究重点实验室开放基金(KLTDR202004); 广州市科学技术局重点研发计划项目(202206010061)

**作者简介:**段丹萍(1987—),女,硕士,副主任医师

**通信作者:**陈雪梅,教授,E-mail: cxmcz@smu.edu.cn;王致,主任医师,E-mail: zhi\_wang@outlook.com

exposed workers increased by 79.43 ng/mL compared with that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Occupational exposure to low-level benzene may have an impact on human health. Hsp90 $\alpha$  could be considered a potential biomarker of the effect. The combined use of blood routine examination and plasma Hsp90 $\alpha$  level detection has a certain predictive value for timely discovering the health damage caused by occupational exposure to low-level benzene.

**Keywords:** benzene; heat shock proteins 90 $\alpha$ ; biomarker; reduced glutathione; oxidized glutathione; low concentration exposure

苯为国际癌症研究中心(IARC)确定的 I 类致瘤物<sup>[1]</sup>, 职业接触苯所致的慢性健康损害以造血系统为主, 表现为接触人群外周血白细胞、中性粒细胞以及血小板计数减少。根据国家卫生健康委发布的全国职业病报告, 苯引起的急、慢性中毒人数一直位居我国职业中毒首位<sup>[2]</sup>。近年来, 我国各企业对苯危害的认识及控制力度不断加大, 工作岗位的苯浓度多处于国家规定的职业接触限值内<sup>[3-4]</sup>。然而, 接触低浓度苯是否仍对人体具有血液毒性, 如何发现低浓度苯接触者的健康损害以及哪些指标更为敏感, 还未完全明确。

有动物实验<sup>[5]</sup>表明苯系物毒性作用机制之一是氧化-抗氧化失衡, 导致氧化应激的出现。谷胱甘肽是细胞内主要的抗氧化剂, 有还原型(GSH)和氧化型(GSSG)两种形式, 当细胞暴露于更高水平的氧化应激时, GSSG 会积累, 并且 GSH/GSSG 的比值会降低, 因此, 检测生物样品中的 GSH/GSSG 水平已成为评估细胞毒性和组织氧化应激引起的细胞损伤的有用工具, 可用于评估机体氧化应激水平及抗氧化能力的强弱。热休克蛋白 90(heat shock proteins 90, Hsp90)是与应激密切相关的保护性分子, 主要包括应激诱导下表达升高的 Hsp90 $\alpha$  和结构性表达的 Hsp90 $\beta$ <sup>[6]</sup>, 各种应激如高温、缺血、缺氧和毒物等均可诱导其生成增加<sup>[7]</sup>。本研究拟以广州市某加油站低浓度苯接触工人为研究对象, 观察在我国现行职业卫生标准下, 长时间低浓度苯接触对人体血常规指标变化及 Hsp90 $\alpha$  表达的影响, 进一步分析低浓度苯暴露导致的氧化应激的发病机制, 探讨 Hsp90 $\alpha$  作为低浓度苯接触生物标志的可能性。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

为提高汽油辛烷值、增加抗爆震强度、减少发动机零件损耗, 汽油中通常会添加苯<sup>[8]</sup>, 在加油站加油、卸油过程中, 苯会挥发到空气中。有研究<sup>[9]</sup>表明, 加油站作业人员通过吸入汽油中的苯, 其健康可受到苯毒性的影响。因此, 我们采用整群抽样的研究

方法, 于 2021 年 5—8 月, 选取广州市某加油站员工作为研究对象。根据日常工作岗位的不同, 选择长期低浓度接触苯的加油工、卸油工 35 人作为接触组, 选择该企业不接触或极少接触苯的后勤和管理人员 37 人作为对照组。纳入标准:(1) 接触组接触苯作业 1 年以上, 工作岗位苯检测浓度低于国家职业接触限值;(2) 对照组既往无职业性苯接触史;(3) 无其他血液毒性和血液系统疾病等重大疾病病史。本研究经广州市职业病防治院医学伦理委员会批准, 所有研究对象均知情同意。

根据定量资料成组设计的样本量公式计算样本量, 该公式为:  $n_1 = n_2 = 2 \times [(t_{1-\alpha/2} + t_{1-\beta})^2 \times S^2] / \delta^2$ 。参考文献<sup>[10]</sup>, 假定两总体 Hsp90 水平(ng/mL)均数之差  $\delta = 3.20$ , 设定  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.10$ , 查阅  $t$  值, 最后计算得出研究 Hsp90 水平所需的两组人员分别为 25 人。本次实际调查人数满足理论计算所需样本量。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 问卷调查

由经过统一培训的调查员对研究对象进行一对一问卷调查。内容包括性别、年龄、工龄、文化程度、婚姻状况、吸烟( $\geq 1$  支/d)、饮酒( $\geq 1$  次/周)、X 线照射史等基本情况。

#### 1.2.2 苯浓度检测

按照 GBZ 159—2004《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》<sup>[11]</sup>和 GBZ/T 300.66—2017《工作场所空气有毒物质测定 第 66 部分: 苯、甲苯、二甲苯和乙苯》<sup>[12]</sup>对加油站各个检测点进行长时间定点采样, 采用气相色谱仪检测工作场所空气中苯的浓度, 根据 GBZ 2.1—2019《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分: 化学有害因素》第 1 号修改单<sup>[13]</sup>, 对涉苯岗位时间加权平均浓度( $C_{TWA}$ )进行检测。本次检测项目、检测点及采样的方式均结合用人单位当天实际生产情况, 在工人工作时进行采样及检测, 采样当天生产设备运行情况及生产情况与平时的工作状态基本一致。

#### 1.2.3 血常规检测

由专业医务人员采集研究对象清晨空腹肘静脉血,取3mL乙二胺四乙酸二钾(EDTA-2K)抗凝血用于血常规检测,5mL肝素抗凝血用于GSH水平及Hsp90 $\alpha$ 、Hsp90 $\beta$ 浓度测定,剩余血液分装后于-80℃冰箱保存。

#### 1.2.4 GSH、GSSG 浓度测定

用抗凝管收集血液,颠倒混匀,2500转/min低温离心5min。实验过程严格按照试剂盒说明书(上海碧云天生物技术有限公司)操作。应用比色法检测总谷胱甘肽和GSSG水平,并根据测得的总谷胱甘肽的浓度和GSSG的浓度计算出GSH的浓度,同时计算GSH/GSSG比值。

#### 1.2.5 Hsp90 定量检测

采用Hsp90 $\alpha$ 和Hsp90 $\beta$ ELISA定量检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司),先于37℃平衡30min,依次吸取50μL标准品、质控样品和稀释后临床血浆样本(基础稀释倍数为10倍)加入微孔板中。在每个微孔中加入50μL辣根过氧化物酶标记的抗Hsp90 $\alpha$ 、抗Hsp90 $\beta$ 单克隆抗体溶液,封板膜覆盖微孔板,37℃温育45min后,洗板3次。在每个微孔板中加入显色剂A、B液各50μL,于37℃温育5min后,加入50μL反应终止液终止反应。在450nm波长处读取吸光度(A),根据标准曲线,计算血浆样本中的Hsp90 $\alpha$ 和Hsp90 $\beta$ 浓度。

#### 1.2.6 统计学分析

原始数据经逻辑审核后,进行资料的统计学分析。应用Excel 2013软件录入数据并建立数据库,使用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间差异比较采用独立样本t检验;不符合正态分布的,采用中位数和第25、75百分位数[M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)]表示,组间差异比较采用秩和检验。计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,理论频数不符合 $\chi^2$ 检验要求的采用Fisher确切概率法进行检验。采用多重线性回归法分析低浓度苯接触对Hsp90 $\alpha$ 变化的影响。检验水准为 $\alpha=0.05$ (双侧)。

## 2 结果

### 2.1 苯浓度检测结果

本研究共检测涉苯岗位空气样本12个,其中加油工采样点9个,卸油工采样点3个。接触组工人每周工作6d,每天工作8h。作业环境空气中苯浓度检测结果显示:对照组空气中苯浓度未检出,接触组空气中苯时间加权平均浓度( $C_{TWA}$ )<0.045mg/m<sup>3</sup>(检测限),短时间接触浓度( $C_{STE}$ )<0.18mg/m<sup>3</sup>(检

测限),均低于国家职业接触限值(时间加权平均容许浓度为3mg/m<sup>3</sup>,短时间接触容许浓度为6mg/m<sup>3</sup>)。

### 2.2 研究对象一般情况

两组对象年龄范围19~56岁。接触组平均年龄为(32.94±6.76)岁,接苯工龄为3.40(1.40,9.00)年,对照组平均年龄为(30.86±7.22)岁,工龄为5.60(3.35,8.40)年。接触组与对照组的性别、年龄、工龄、饮酒情况、婚姻状况、X线照射史的差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),但两组文化程度、饮酒情况差异有统计学意义( $P<0.05$ )。具体见表1。

表1 调查对象的基本情况比较

基本情况	接触组(n=35)	对照组(n=37)	$\chi^2$ 或Z值	P值
年龄/岁 <sup>①</sup>	32.94±6.76	30.86±7.22	-1.88	0.060
工龄/年 <sup>②</sup>	3.40(1.40,9.00)	5.60(3.35,8.40)	-1.33	0.183
性别			1.02	0.313
男	23(65.70)	20(54.10)		
女	12(34.30)	17(45.90)		
婚姻状况			2.85	0.092
未婚/单身	12(34.30)	20(54.10)		
已婚	23(65.70)	17(45.90)		
文化程度			11.06	0.004
初中及其以下	9(25.70)	3(8.10)		
高中/中专	14(40.00)	7(18.90)		
大学(大专)及以上	12(34.30)	27(73.00)		
吸烟情况			2.98	0.084
是	13(37.10)	7(18.90)		
否	22(62.90)	30(81.10)		
饮酒情况			4.59	0.032
是	4(11.40)	12(32.40)		
否	31(88.60)	25(67.60)		
本次体检前是否进行X线检查			>0.999 <sup>③</sup>	
是	1(2.90)	1(2.70)		
否	34(97.10)	36(97.30)		

注:①以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;②以M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)表示,其余均以例数(占比/%)表示;③为Fisher确切概率法所得。

### 2.3 血常规检查结果

接触组工人的血白细胞计数、中性粒细胞绝对值高于对照组( $P<0.05$ ),但均在正常参考值范围内;两组工人红细胞计数、血红蛋白浓度及血小板计数差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且均在正常参考值范围内。见表2。

### 2.4 抗氧化能力、血浆Hsp90测定结果

接触组Hsp90 $\alpha$ 质量浓度高于对照组,GSH/GSSG值低于对照组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );两组Hsp90 $\beta$ 质量浓度差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表3。

表 2 两组工人血常规检查结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	白细胞计数/( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞绝对值/ $(\times 10^9/L)$	红细胞计数/( $\times 10^{12}/L$ )	血红蛋白/(g/L)	血小板计数/( $\times 10^9/L$ )
接触组	7.65 ± 1.88	4.63 ± 1.44	5.06 ± 0.61	151.83 ± 16.43	266.80 ± 53.05
对照组	6.16 ± 1.60	3.59 ± 1.28	4.99 ± 0.53	147.24 ± 13.21	262.27 ± 49.17
t 值	3.64	3.26	0.48	1.31	0.38
P 值	0.001	0.002	0.641	0.195	0.708

表 3 两组工人 GSH/GSSG 及 Hsp90 表达情况比较

组别	GSH/GSSG	Hsp90α/(ng/mL)	Hsp90β/(ng/mL)
接触组	1.93 ± 1.41	258.67 ± 110.17	216.65 ± 108.21
对照组	3.74 ± 4.11	151.58 ± 143.17	215.23 ± 195.28
t 值	-2.54	3.57	0.04
P 值	0.015	0.001	0.970

## 2.5 Hsp90α 表达情况的影响因素分析

以表 1、表 2 中导致结果差异有统计学意义的变量(文化程度、饮酒与否、白细胞计数、中性粒细胞绝对值)为预测变量,以 Hsp90α 质量浓度为响应变量,进行多元线性回归分析。结果显示:所得模型有统计学意义 ( $R^2 = 0.534$ , 调整  $R^2 = 0.219$ ,  $F = 4.31$ ,  $P < 0.05$ );相比对照组,接触组的 Hsp90α 水平提高 79.43 ng/mL( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 低浓度苯接触对 Hsp90α 浓度的影响因素分析

变量	偏回归系数	标准误差	t 值	P 值	偏回归系数 95%CI 值
组别	79.43	36.60	2.17	0.034	6.36 ~ 152.50
文化程度	-32.05	22.03	-1.46	0.150	-76.04 ~ 11.94
是否饮酒	-52.09	37.83	-1.38	0.173	-127.63 ~ 23.44
白细胞计数	9.47	22.58	0.42	0.676	-35.61 ~ 54.55
中性粒细胞绝对值	-14.79	28.48	-0.52	0.605	-71.65 ~ 42.07

注:组别:对照组 = 0,接触组 = 1;文化程度:初中及其以下 = 1,高中/中专 = 2,大学(大专)及以上 = 3;是否饮酒:否 = 0,是 = 1。各组以赋值最小的组别为参照计算偏回归系数。白细胞计数、中性粒细胞绝对值为连续变量,原值代入。

## 3 讨论

苯是一种石油化工基本原料,且因其具有减轻爆震的作用常用作汽油添加剂。相关文献<sup>[14]</sup>报道,工业汽油中苯的质量分数高达 10% 以上。近年来,随着生产工艺的改进,各类含苯原料逐渐被无毒或低毒产品替代,接触工人职业卫生条件得到很大改善,目前大部分企业工作场所空气中苯浓度均能控制在国家职业接触限值以内<sup>[4]</sup>,但低浓度接触并不代表工人不接触苯<sup>[4]</sup>,相反,可能给职业性苯危害预防带来更复杂的考验。本次调查的加油工的接害工龄中位数为 3.40(1.40,9.00) 年,长期接触低浓度

苯,他们因苯引起的潜在健康危害值得关注。

目前普遍认为氧化应激是苯中毒的重要致病机制之一。谷胱甘肽是细胞内主要的抗氧化剂,包含还原型(GSH)和氧化型(GSSG)两种形式,可清除机体内多余的自由基,维持机体内氧化-抗氧化平衡<sup>[15]</sup>,因此,谷胱甘肽浓度可用以评估机体抗氧化能力的强弱。

本次研究结果显示:接触组工人血浆 GSH/GSSG 值低于对照组( $P < 0.01$ ),提示即使是低于职业接触限值的长时间低浓度职业性苯接触,也可能引起人体内自由基清除能力下降及抗氧化功能的降低,导致氧化应激出现,对人体健康产生损害。

进入体内的苯约有 10% 以原形贮存于体内各组织,其引起慢性中毒的临床表现就包括对造血系统的损害。本次研究数据显示,对照组与接触组人群的血白细胞计数、中性粒细胞绝对值差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),但其测量值均在正常参考值范围内,尚无临床意义。

然而相比于对照组,接触组血浆 Hsp90α 表达增加( $P < 0.05$ ),进一步的多元线性回归分析结果也显示排除各种可能的混杂因素后,低浓度苯接触者 Hsp90α 水平仍较高( $P < 0.05$ ),可能的原因是:正常状态下,Hsp90 占细胞内总蛋白的 1%~2%,一旦受到应激刺激,则可上调至细胞内总蛋白的 4%~6%<sup>[16]</sup>。长时间低浓度苯接触后诱发了氧化应激,为使细胞适应应激,Hsp90α 诱导性表达增多以抑制细胞凋亡,保护机体免受毒物的损害<sup>[17]</sup>。

本次研究暂未发现接触组和对照组人群的 Hsp90β 水平差异有统计学意义( $P > 0.05$ )。Hsp90α 和 Hsp90β 在氨基酸序列上的主要差别是 Hsp90α 的氨基酸末端有氨基酸序列,而 Hsp90β 则没有。Hsp90α 为诱导性表达蛋白,而 Hsp90β 为结构性表达蛋白,这也可能是 Hsp90α 表达量增高、而 Hsp90β 表达量基本不变的原因之一<sup>[18]</sup>。提示在低浓度职业性苯接触引起的氧化应激中,可选取 Hsp90α 作为潜在的生物标志。

Hsp90 是人体广泛存在的一类热应激蛋白质,各种应激如高温、缺血缺氧和毒物等均可诱导其生

成增加，因此严格说，Hsp90 $\alpha$  升高是非特异性的。但是本次研究中两组人员都在同一个加油站工作，生活条件也基本一致；目前的汽油也不含有四乙基铅等主要影响本次检测指标的其他毒物，因此基本排除了其他混杂应激源的影响，可以基本认为 Hsp90 的变化主要由苯引起。

本次调查结果显示，接触组工人 Hsp90 $\alpha$  在低浓度职业性苯接触的早期即高于对照组 ( $P < 0.05$ )，进而能反映临床前期的机体变化，而血常规中仅有白细胞计数高于对照组 ( $P < 0.05$ )，其他指标如红细胞计数、血红蛋白、血小板计数均未见差异 ( $P > 0.05$ )，提示如果将 Hsp90 $\alpha$  引入职业健康研究中，联合应用血常规指标，可能会有效提高现有检查指标的预测价值，对苯中毒的早期诊断、发现及保护等具有一定的理论意义和实用价值。

在接下来的研究中，计划建立前瞻性的队列研究，观察 Hsp90 $\alpha$  与血常规检查的动态变化，以进一步探讨 Hsp90 $\alpha$  作为低浓度苯接触的效应标志的临床意义。

**作者声明** 本文无实际或潜在的利益冲突

## 参考文献

- [1] WHO. Benzene [J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum, 1982, 29: 93–148.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委发布 2020 年全国职业病报告 [J]. 职业卫生与应急救援, 2021, 39(4): 381.
- [3] 王爱红, 冷朋波, 李晓海, 等. 低浓度苯、甲苯和二甲苯接触职业健康风险评估 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37(8): 627–632.
- [4] 靳雅丽, 陈琳, 周海林, 等. 某石化企业苯接触岗位职业健康风险评估 [J]. 中国工业医学杂志, 2022, 35(3): 253–255.
- [5] 苏晶, 李琴, 梁桂强, 等. 低剂量苯系物暴露对加油站职工血清氧化应激水平的影响 [J]. 环境与健康杂志, 2014, 31(3): 242–244.
- [6] BIRBO B, MADU E E, MADU C O, et al. Role of HSP90 in Cancer [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10317.
- [7] IKWEGBUE P C, MASAMBA P, OYINLOYE B E, et al. Roles of heat shock proteins in apoptosis, oxidative stress, human inflammatory diseases, and cancer [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2017, 11(1): 2.
- [8] 秦汝男, 刘保峰, 李旭东, 等. 加油站作业人员职业性慢性苯中毒诊断分析 [J]. 中国职业医学, 2022, 49(3): 320–323.
- [9] POCA K, GIARDINI I, SILVA P, et al. Gasoline-station workers in Brazil: benzene exposure; genotoxic and immunotoxic effects [J]. Mutat Res Genet Environ Mutagen, 2021, 865: 503322.
- [10] 陈康成. 含 MMT 汽油对加油站工人外周血氧化应激、Hsp70 蛋白及认知功能影响的研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 工作场所空气中有害物质监测的采样规范: GBZ 159—2004 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 工作场所空气有毒物质测定 第 66 部分: 苯、甲苯、二甲苯和乙苯: GBZ/T 300.66—2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委员会关于发布《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分: 化学有害因素》(GBZ 2.1—2019)第 1 号修改单 [A]. 2022-11-08.
- [14] 邬堂春. 职业卫生与职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 135.
- [15] 王亮亮, 韩茹月, 臧凯宏, 等. 谷胱甘肽合成及还原功能缺陷参与结肠炎性肝损伤的发生 [J]. 中南大学学报 (医学版), 2022, 47(3): 271–279.
- [16] PADMINI E, USHA R M. Heat-shock protein 90 alpha (HSP90 alpha) modulates signaling pathways towards tolerance of oxidative stress and enhanced survival of hepatocytes of Mugil cephalus [J]. Cell Stress Chaperones, 2011, 16(4): 411–425.
- [17] 马庆荣, 余佩芝, 张帆, 等. 热疗中热休克蛋白 90 对 26S 蛋白酶体的调控机制 [J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(4): 537–541.
- [18] 赵维洋, 王鹤飞, 禹媛, 等. HSP90 细胞质亚型的分子结构、功能及与疾病的关系 [J]. 生命的化学, 2019, 39(4): 631–636.

收稿日期: 2023-09-06