

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.05.014

正己烷非神经毒性作用研究进展

苏艳霞¹ 综述 高汝钦^{1,2△} 审校(¹ 青岛大学公共卫生学院, 青岛 266071; ² 青岛市疾病预防控制中心, 青岛 266033)

摘要 正己烷作为一种用途广泛的有机溶剂,在作业环境中可通过呼吸系统进入机体而产生毒性作用。目前对正己烷毒性作用的关注点主要集中在神经系统的损伤、损伤机制及防治等方面。最近的研究发现,正己烷可造成神经系统以外包括肝脏、肺脏、肾脏、生殖系统在内的多个脏器和系统的非神经毒性作用。本文结合国内外相关文献,对正己烷的非神经毒性作用的研究进展做一综述,旨在为正己烷毒性作用的总体评价和防治提供依据。

关键词 正己烷;非神经毒性

中图分类号:R135.1 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2021)10-362-05

Research progress on non-neurotoxic effects of n-hexane

SU Yanxia¹, GAO Ruqin^{1,2△}(¹ School of Public Health, Qingdao University, Qingdao 266071, China;² Qingdao Center for Disease Control and Prevention, Qingdao 266033, China)

Abstract: As a widely used organic solvent, N-hexane can enter the body through the respiratory system and produce toxic effects in working environment. At present, the researches on toxic effect of n-hexane mainly focus on the injury of nervous system and its mechanism, prevention and treatment. Recent studies have found that n-hexane can cause non-neurotoxic effects, including the toxic effects of liver, lung, kidney and reproductive system. In this paper, the research progress on non-neurotoxic effects of n-hexane were reviewed for providing evidence for the general evaluation and prevention of n-hexane toxicity.

Keywords: N-hexane; Non-neurotoxic effect

正己烷(n-hexane)作为一种饱和芳烃类的有机溶剂,在食品工业、药品工业以及化学工业中有着广泛用途,主要用作溶剂或原料。正己烷具有较高的挥发性,在作业环境中主要通过呼吸系统进入机体而产生毒性作用;因其具有脂溶性,也可通过皮肤吸收。其在体内代谢为2,5-己二酮,后者是对机体产生毒性作用的主要物质。在职业条件下,正己烷对机体的毒性作用主要表现为慢性接触后而导致的周围神经功能损伤。随着研究深入,正己烷可造成神经系统以外包括肝脏、肺脏、肾脏、骨骼肌、生殖系统、心脏在内的多个脏器和系统的毒性作用。

1 正己烷对人体的危害

目前,正己烷毒性作用的关注点主要集中在神经系统的损伤、损伤机制及防治等方面^[1]。神经损伤主要为四肢周围神经的损伤,一般表现为感觉功能的减退,如肢端痛觉、触觉减退,腱反射减弱甚至消失,神经电生理检查出现感觉神经传导功能的下降等。严重的可累及运动神经,出现四肢肌力下降、运动神经传导速度下降等。有些正己烷中毒者可以累及中枢神经系统功能,并可能与帕金森病有联系。其发病机制尚未明确,一般认为与周围神经轴索肿胀变性、轴索萎缩或神经生长因子信号转导异常等因素有关。防治要点主要包括减少作业工人与正己烷的接触、降低正己烷空气浓度,中毒者服用营养神经的药物、适当理疗以恢复四肢运动功

△[通信作者]高汝钦,E-mail:gaoruqin@sohu.com

能,同时应定期查体、加强健康监护以尽早发现中毒者等。

2 正己烷非神经毒性作用

2.1 肝脏的毒性作用

正己烷在体内主要经过肝脏代谢,代谢产物为 2,5-己二酮,因此肝脏是其毒性作用的直接靶器官之一。慢性正己烷中毒的患者出现肝脏损伤相关的消化道症状的发生率较高,肝脏 B 超示回声增粗的比例增加,提示正己烷造成的慢性肝脏损伤可能导致肝纤维化^[2]。以 10mg/kg 体重进行小鼠一次性染毒后,染毒小鼠肝脏即可出现细胞肿胀变大、细胞间界限不清,细胞核浓缩变小乃至消失,肝细胞索排列不整导致肝小叶界限不清,中央静脉周围肝组织坏死等^[3]。电镜观察可见细胞膜、细胞核结构破坏明显,细胞形态异常,细胞器模糊不清等。表明正己烷所致的肝脏损伤主要是肝脏膜系统的影响,而肝脏膜系统受到损伤的主要原因是脂质过氧化增强。后者成为目前解释正己烷导致肝脏毒性作用的主要机制,在多个实验中获得了证实。正己烷染毒大鼠肝组织匀浆中 SOD、GSH-Px 活力、血清 GSH 含量明显降低,而血清 MDA 含量增多,胆红素水平下降,原因在于具有清除超氧阴离子自由基作用的胆红素在抗氧化作用中消耗所致,从而间接证实了正己烷导致肝脏脂质过氧化作用。国外也有研究发现,正己烷按 1ml/kg 体重经腹腔注射后,大鼠在 24h 内即出现肝脏脂质过氧化指标、碱性磷酸酶活力的升高以及 FDP 醛缩酶活力的下降^[4]。同时观察到氧自由基对 DNA 的损伤,可能是活性氧直接作用于核酸,引起碱基的修饰和 DNA 链的断裂,也可以间接通过脂质过氧化作用和糖氧化作用产生新的羰基对 DNA 的修饰引起 DNA 的损伤。

2.2 呼吸系统毒性作用

在生产条件下,正己烷进入人体的途径是通过呼吸系统。国外曾有研究对制鞋工人进行根据肺通气量、滞留系数和环境浓度计算正己烷经肺的摄取量,发现肺泡滞留量约为吸入正己烷的 25%,对应于肺吸收量约 17%,呼气时肺泡排泄量约占总摄取量的 10%,且尿中 2,5-己二酮的含量与空气中正己烷的浓度呈正相关^[5]。Hamelin 等^[6]研究表明,在正己烷空气浓度较为恒定的情况下,志愿者肺泡中正己烷浓度也相对稳定,以此作为机体接

触正己烷的监测指标,可能较尿中 2,5-己二酮更有价值。

Imène 等^[7]较为系统地研究了亚慢性正己烷染毒对大鼠呼吸系统的影响。该实验以 300、600 和 1200mg/kg 作为染毒剂量,连续染毒 8 周后,肺组织病理学表现为支气管肺炎、纤维坏死病变、充血、出血、II 型肺细胞增生、肺泡病变、支气管上皮降解等。大鼠肺组织白细胞、淋巴细胞、粒细胞和嗜酸性粒细胞水平显著增加,说明正己烷致肺组织免疫功能下降而导致感染;另一方面,血清总蛋白和酸性磷酸酶增多、谷胱甘肽显著减少等,提示脂质过氧化增强可能是肺组织损伤的另一机制。

Lungarella 等^[8]将新西兰雄性家兔在吸入室中暴露于 3000ppm 正己烷,8h/d,5d/周,连续 24 周。脱离实验环境至清洁空气中 120d 后,发现肺组织出现呼吸性细支气管和肺泡管扩张、散在的肺纤维化以及 Clara 细胞的增生等 3 个较为明显的病理特征。Clara 细胞为主要分布在终末细支气管上无纤毛细胞,分泌 Clara 蛋白,后者通过启动一系列免疫反应产生免疫抑制、抗炎、抗纤维化、抗肿瘤等重要生物学效应,对维持呼吸系统的正常生理功能具有重要作用。该细胞的增生,间接表明正己烷可造成肺组织炎症、纤维化等。但也有研究发现正己烷对肺部的毒性作用可致 Clara 细胞数量的明显降低。Eman 等^[9]对昆明种小鼠经过 4~8 周的正己烷吸入染毒(初始浓度为 17.6g/m³)后,发现小鼠肺部有明显的病理损害同时,Clara 细胞比率显著降低、巨噬细胞的数量显著增高,认为 Clara 细胞是正己烷毒性作用的靶细胞,由于 Clara 细胞在肺部炎症中起着广泛的保护作用,故其比率降低是肺部产生病理改变的重要原因。正己烷中毒大鼠的肺组织中,从细支气管至肺泡均受损,出现上皮细胞出现严重坏死和脱落,Lysozyme 阳性细胞数目随染毒时间增加。任秀娟等^[10]则通过结核菌素反应,研究正己烷中毒患者的免疫功能,发现正己烷中毒组结核菌素反应的阳性率显著高于对照组,且中毒越严重,阳性率越高,提示正己烷中毒可使患者的呼吸道防御功能下降,易受结核菌感染。

2.3 生殖系统毒性作用

目前有关正己烷对雌性生殖功能影响的研究较为活跃。Liliana 等^[11]发现皮鞋厂车间内较高的正己烷浓度可使月经过少、经期延长、怀孕时间延长、月经周期长度与“怀孕时间”呈正相关、FSH 血

清水平与尿 2,5-己二酮水平显著相关,且上述表现在吸烟者中更明显,认为正己烷应被视为育龄妇女内分泌干扰物。Amos 等^[12]以 2,5-己二酮作为染毒物,通过饮水方式进行大鼠染毒。染毒组大鼠卵巢和子宫组织 MDA 和 H_2O_2 水平明显增高,同时卵巢过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽-S-转移酶活性显著降低,而子宫过氧化氢酶、谷胱甘肽-S-转移酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性升高,且促卵泡激素水平升高、雌激素水平降低、催乳素水平升高。2,5-己二酮暴露破坏了激素稳态,并诱导大鼠卵巢和子宫的氧化应激。

Liu 等^[13]研究发现高剂量染毒组发情期缩短,卵巢卵泡数明显减少、细胞凋亡率较高,血清 P4 水平均降低。正己烷可通过改变激素分泌直接介导,促进颗粒细胞凋亡,这可能是正己烷致小鼠卵巢损伤的重要机制。正己烷可导致雌性大鼠现动情期的延长、卵巢脏器系数升高子宫内腔上皮厚度降低,但血清 FSH、LH、E2 和 P4 均无明显变化。卵巢是正己烷毒作用的重要靶器官之一,但垂体功能不受影响。因此,正己烷对雌性小鼠生殖内分泌干扰作用不在于影响性激素的受体表达,可能是通过影响性激素配体与受体的结合或其他信号途径而产生的。

人卵巢颗粒细胞暴露于 0、16、64 和 256 μm 2,5-己二酮 24h 后,出现明显凋亡并呈剂量-反应关系,同时发现卵巢颗粒细胞中 BAX 和活性 Caspase-3 的表达呈剂量依赖性增加^[14]。提示正己烷引起人卵巢颗粒细胞凋亡的机制可能是通过 Bcl-2、Bax 和 Caspase-3 信号通路。正己烷能显著抑制小鼠卵母细胞生发泡破裂和第一极体挤出,并通过引发小鼠卵母细胞线粒体膜电位发生改变,导致卵母细胞凋亡,同时影响卵母细胞的成熟^[15]。

Wistar 大鼠在妊娠第 1~20d 吸入 500、2500 或 12500ppm 正己烷后,F1 活仔/窝比显著降低、次级卵泡明显减少、闭锁卵泡明显增多,并呈剂量-反应关系;进一步研究发现,PI3K-Akt 和 NF-kappaB 信号通路中基因的甲基化状态发生改变,可能是正己烷致 F1 卵巢的发育毒性伴随着与凋亡过程的分子机制。但 500ppm 组和对照组的子代甲基化谱与 2500ppm 组和 12500ppm 组不同^[16]。F1 代雌性后代表现出异常的发情周期,且卵巢颗粒细胞体外孕酮和雌二醇分泌明显减少,这些雌性激素水平的变

化与激素表达基因甲基化状态相对应。

正己烷对雄性生殖功能的研究方面,DeMartino 等^[17]用浓度为 5000ppm 的正己烷进行大鼠吸入染毒 24h 后,即发现睾丸的损害:睾丸中首先出现生精上皮损伤、初级精母细胞和成熟晚期精子细胞的脱落,接下来的 7d 内,生精上皮损伤加重、附睾呈炎性细胞浸润,之后的 14~30d 损伤逐渐恢复。若以相同浓度染毒 16h/d、6d/周,并持续 6 周后,可见睾丸和附睾病变进行性加重,生精小管完全萎缩,并可能是导致大鼠不可逆不育的重要原因^[18]。正己烷染毒小鼠睾丸病理出现生精细胞数量减少且排列混乱、生精小管管腔变大、间质细胞增多等,同时血清中酸性磷酸酶、乳酸脱氢酶和 γ -谷氨酰转肽酶等与睾丸功能相关的酶类活力明显增高。提示高剂量正己烷染毒可损伤小鼠雄性生殖功能,并对生殖细胞产生潜在的诱变性。

李宏等^[19]探讨了妊娠期正己烷暴露对仔代雄性大鼠生殖发育的影响。Wistar 大鼠孕期第 1~20d 开始静式吸入不同浓度的正己烷,在雄性仔鼠出生 69d 后观察其生殖功能,发现睾丸与附睾脏器系数显著降低,睾丸组织出现曲精小管排列疏松、精原细胞萎缩、曲精小管管壁变薄等病理改变,血清睾酮浓度下降,且在高浓度组改变最明显。但各组睾丸组织中丙二醛的浓度并无显著差异,认为孕期正己烷染毒所致的仔代雄性生殖功能的改变可能与基因表达异常有关而非通过氧化应激途径。

2.4 骨骼肌毒性作用

目前有关正己烷对骨骼肌功能的影响主要来自神经肌电图的检查。在被检查骨骼肌中 23.61% (17/72) 出现 MUAP 时限延长,安静状态下有 52.77% (38/72) 能引出动作电位,最小用力收缩时有 12.50% (9/72) 未引出 MUAP^[20]。其他研究发现正己烷中毒患者肌电检查表现为 MUAP 不能引出、时限延长及安静时自发电位增多、骨骼肌萎缩、肌无力等改变,认为骨骼肌功能的改变是正己烷对周围神经的感觉和运动损伤所致,而常规治疗基础上加用鼠神经生长因子肌注促进周围神经恢复较有效及安全。

正己烷所致骨骼肌功能下降,除神经损伤的因素之外,可能也与正己烷对骨骼肌的直接作用有关。赵文恒等^[21]以不同剂量经口对小鼠进行亚急性染毒,发现染毒后小鼠血糖水平的降低、尿素氮浓度增高,且骨骼肌脂质过氧化增强、骨骼肌组织

ATP 酶活力降低等,说明正己烷可能造成骨骼肌能量代谢方面的异常,从而影响了小鼠的运动能力和抗疲劳能力。正己烷染毒后,小鼠骨骼肌超微机构出现异常,表现为肌原纤维排列紊乱且不规则,发生扭曲、缺失,肌小节和肌丝溶解,局部肌小节被细胞器占据,伴线粒体数量减少、嵴的缺失及线粒体空泡化等,同时线粒体分裂和融合基因的表达失衡,说明骨骼肌线粒体的损伤可能是正己烷所致骨骼肌损伤的重要因素或机制之一^[22]。

2.5 其他毒性作用

2.5.1 心脏毒性 约有 12% 的患者出现心电图的异常,表现为心动过速或过缓、ST-T 改变、传导阻滞等,正己烷慢性中毒者心室纤颤阈也出现降低。同时约有 4.6% 的患者出现乳酸脱氢酶、肌酸磷酸激酶等心肌酶学的升高及血钾降低,提示正己烷慢性中毒可导致心肌损伤。邝守仁等^[23]对正己烷作业工人及其中出现正己烷中毒者进行了心脏功能的检查,发现正己烷作业工人的血钾浓度明显低于对照组和正己烷中毒者。但心电图、酶学、血清钙、镁等无异常。

2.5.2 肾脏毒性 目前有关正己烷对肾脏毒性作用的认识多来自实验研究。正己烷染毒小鼠肾组织出现肾小管上皮细胞水肿,部分出现坏死,且肾小管管腔中存在异常分泌物及蛋白管型等,同时发现肾组织中 TAOC 下降、MDA 含量升高,提示正己烷对肾脏的毒性作用可能与抗氧化能力下降、肾组织氧化损伤有关^[3]。肾小管上皮细胞的水肿主要发生在近曲小管。中毒肾脏除上述改变之外,还发现有肾间质充血的病理表现^[24]。但肾脏的脏器系数、血清 BUN 和 SCr 等表示肾脏功能的指标未发现异常;肾脏组织中与内质网应激相关的 CHOP mRNA 表达上调,后者与内质网应激性细胞凋亡有密切关系,说明正己烷可能触发肾组织的内质网应激反应。

2.5.3 心理行为功能的影响 邝云洪^[25]对 100 名印刷厂正己烷作业工人进行症状自评量表(SCL-90)的调查,发现作业场所的正己烷空气浓度的总合格率为 60%~85%,作业工人在总得分、阳性症状得分以及躯体化、焦虑、抑郁等得分显著高于对照组,表明正己烷可对工人的心理健康造成一定影响。夏挺松等^[26]研究则有不同结果,他对深圳市 350 名正己烷作业工人进行了心理健康状况及其影响因素的调查,发现在症状自评量表

(SCL-90)所涉及的调查因子中,除恐怖因子外,其余各因子得分及总得分均显著低于国内常模,认为目前正己烷接触者心理健康状况良好;与之前的研究结果不同,可能与当地相关部门多年来实行心理危机干预等工作有关。实验研究方面,高波等^[21]对正己烷染毒小鼠进行了水迷宫实验,测定其学习记忆能力,结果发现中、高剂量染毒组小鼠学习记忆能力均降低,其机制可能与正己烷影响海马线粒体能量代谢紊乱有关。

3 小结与展望

目前有关正己烷非神经毒性的研究已取得了较多成果,显示正己烷除神经毒性外,对肝脏、肾脏、心脏、生殖系统、骨骼肌、心理行为功能等均可产生毒性作用或损伤作用。这些作用对正己烷毒性的全面评价具有重要意义,也为今后有关正己烷毒作用的研究提供了思路。如正己烷对各系统或脏器毒作用机制的探讨,正己烷毒作用的生物标志物的确立,正己烷与其他职业性危害因素联合作用,以及正己烷非神经系统毒性作用的防治措施的研究等。同时正己烷非神经毒性作用的研究结果有的并不一致,这也有待进一步的研究。

利益冲突:所有作者均申明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 林立,张兆强,张春芝. 正己烷对小鼠脑组织血管内皮物质的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2017, 35(1): 49-50. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-9391. 2017. 01. 012.
- [2] 陈嘉斌,黄汉林. 不同浓度正己烷对接触者肝脏的影响[J]. 中国职业医学杂志, 2006, 31(3): 33-34.
- [3] 林春晓,马文军,王天成,等. 正己烷急性染毒对小鼠肝、肾损伤及机理探讨[J]. 实用预防医学杂志, 2010, 17(6): 1054-1056.
- [4] Goel SK, Rao GS, Pandya KP. Hepatotoxic effects elicited by n-hexane or n-heptane[J]. J Appl Toxicol, 1988, 8(2): 81-84. DOI: 10. 1002/jat. 2550080203.
- [5] Mutti A, Falzoi M, Lucertini S, et al. n-Hexane metabolism in occupationally exposed workers [J]. Br J Ind Med, 1984, 41(4): 533-538. DOI: 10. 1136/oem. 41. 4. 533.
- [6] Hamelin G, Truchon G, Tardif R. Comparison of unchanged n-hexane in alveolar air and 2,5-hexanedione in urine for the biological monitoring of n-hexane exposure in human volunteers [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2004, 77(4): 264-270. DOI: 10. 1007/s00420-

- 004-0506-5.
- [7] Imène B, Kamel K, Tarek R, et al. Pulmonary toxicity induced by N-hexane in wistar male rats after oral sub-chronic exposure [J]. Dose Response, 2018, 16 (4): 1559325818799560. DOI: 10.1177/1559325818799560.
- [8] Lungarella G, Barni-Comparini I, Fonzi L. Pulmonary changes induced in rabbits by long-term exposure to n-hexane[J]. Arch Toxicol, 1984, 55 (4): 224-228. DOI: 10.1007/BF00341015.
- [9] Eman AAE, Heba ASE, Omayma AE, et al. GC-MS analysis and hepatoprotective activity of the n-hexane extract of *Acrocarpus fraxinifolius* leaves against paracetamol-induced hepatotoxicity in male albino rats[J]. Pharm Biol, 2017, 55 (1): 441-449. DOI: 10.1080/13880209.2016.1246575.
- [10] 任秀娟, 梁立徽, 王登强, 等. 矽肺、正己烷中毒者的结核菌素试验分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2008, 14 (2): 26-27.
- [11] Liliana RG, Nicté FV, Juan MM, et al. Possible role of n-hexane as an endocrine disruptor in occupationally exposed women at reproductive age [J]. Toxicol Lett, 2020, 330: 73-79. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.04.022.
- [12] Amos OA, Isaac AA, Adedamola S, et al. Exposure to 2, 5-hexanedione is accompanied by ovarian and uterine oxidative stress and disruption of endocrine balance in rats [J]. Drug Chem Toxicol, 2015, 38 (4): 400-407. DOI: 10.3109/01480545.2014.974265.
- [13] Liu J, Huang HL, Pang F, et al. The effect of n-hexane on the gonad toxicity of female mice [J]. Biomed Environ Sci, 2012, 25 (2): 189-196. DOI: 10.3967/0895-3988.2012.02.010.
- [14] Liu J, Huang L, Sun Y, et al. N-hexane alters the maturation of oocytes and induces apoptosis in mice [J]. Biomed Environ Sci, 2013, 26 (9): 735-741. DOI: 10.3967/0895-3988.2013.09.004.
- [15] Sun Y, Lin Y, Li H, et al. 2, 5-hexanedione induces human ovarian granulosa cell apoptosis through BCL-2, BAX, and CASPASE-3 signaling pathways [J]. Arch Toxicol, 2012, 86 (2): 205-215. DOI: 10.1007/s00204-011-0745-7.
- [16] Li H, Liu J, Sun Y, et al. N-hexane inhalation during pregnancy alters DNA promoter methylation in the ovarian granulosa cells of rat offspring [J]. J Appl Toxicol, 2014, 34 (8): 841-856. DOI: 10.1002/jat.2893.
- [17] DeMartino C, Malorni W, Amantini MC, et al. Effects of respiratory treatment with N-hexane on rat testis morphology. I. A light microscopic study [J]. Exp Mol Pathol, 1987, 46 (2): 199-216. DOI: 10.1016/0014-4800(87)90066-9.
- [18] 高波, 赵一帆, 郑春晓, 等. 低温对雄性大鼠生殖功能的影响 [J]. 济宁医学院学报, 2020, 43 (3): 157-160. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2020.03.002.
- [19] 李宏, 潘雪丰, 卢晓丽, 等. 妊娠期正己烷暴露对雄性仔代大鼠生殖发育影响 [J]. 中国公共卫生, 2015, 31 (7): 886-889. DOI: 10.11847/zgggws2015-31-07-08.
- [20] 钦卓辉, 司徒洁, 林春梅, 等. 职业性慢性正己烷中毒患者神经肌电图表现特点 [J]. 中国卫生工程学, 2020, 19 (5): 736-737.
- [21] 赵文恒, 张天昊, 王文龙, 等. 正己烷亚急性染毒对小鼠运动能力的影响及其机制研究 [J]. 济宁医学院学报, 2020, 43 (3): 153-156. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2020.03.001.
- [22] 高波, 任强, 李丽, 等. 正己烷亚急性染毒对小鼠骨骼肌超微结构及线粒体分裂与融合基因表达的影响 [J]. 济宁医学院学报, 2020, 43 (3): 90-93. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2020.02.004.
- [23] 邝守仁, 梁伟辉, 刘惠芳, 等. 正己烷接触和慢性正己烷中毒对心脏影响的临床观察 [J]. 中国职业医学, 2005, 32 (1): 37-38.
- [24] 邱正义, 陈辉婷, 潘艺梅, 等. 正己烷亚急性吸入染毒致大鼠肝肾毒性的机制 [J]. 环境与职业医学, 2021, 38 (1): 83-88. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20314.
- [25] 邝云洪. 正己烷产业工人的心理健康调查分析 [J]. 当代医学, 2011, 17 (17): 244-246.
- [26] 夏挺松, 邱奕冰, 林佰敏, 等. 深圳市企业接触正己烷工人心理健康状况及影响因素 [J]. 中国社会医学杂志, 2020, 37 (3): 284-287. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5625.2020.03.017.

(收稿日期 2021-02-22)

(本文编辑:石俊强)