

· 论 著 ·

低浓度苯暴露与外周血淋巴细胞miR-223和miR-155表达的关联研究

王爱红^{1,2}, 李晓海^{1,2}, 冷朋波^{1,2}, 段东辉^{1,2}, 方兰云^{1,2}, 张丹丹^{1,2}

1. 宁波市疾病预防控制中心环境与职业卫生所, 浙江 宁波 315010;

2. 浙江省微量有毒化学物健康风险评估技术研究重点实验室, 浙江 宁波 315010

摘要: **目的** 分析低浓度苯暴露对职业人群外周血淋巴细胞miRNA155 (miR-155) 和miRNA223 (miR-223) 表达的影响。**方法** 选择浙江省宁波市2家小型金属制品企业、1家中型化学原料和化学制品制造企业苯职业暴露的男性员工100人纳入苯暴露组, 选择年龄匹配、无苯职业暴露的男性员工60人纳入未暴露组; 通过问卷调查收集年龄、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒、疾病史、用药史和血常规等资料。采用热解吸-气相色谱法检测工作场所苯8小时时间加权平均浓度(C_{TWA}), 采用高效液相色谱-串联质谱法检测尿8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG), 采用荧光定量反转录PCR测定miR-155和miR-223的表达量。采用多因素logistic回归模型分析miR-155和miR-223表达的影响因素。**结果** 苯暴露组年龄为(31.17±7.30)岁, C_{TWA} 为0.05~0.30 mg/m³, 为低浓度苯暴露; 未暴露组年龄为(32.52±6.15)岁。苯暴露组与未暴露组的年龄、BMI、吸烟和饮酒构成差异均无统计学意义($P>0.05$)。苯暴露组miR-155相对表达量中位数为0.953, 与未暴露组的1.293比较差异无统计学意义($P>0.05$); 苯暴露组miR-223相对表达量中位数为0.540, 低于未暴露组的1.433, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示: miR-223表达下调与苯暴露存在统计学关联($OR=2.719$, 95% CI : 1.308~5.651)。**结论** miR-223表达下调可能与低浓度苯暴露有关。

关键词: 苯暴露; 微RNA; 外周血淋巴细胞; 氧化损伤

中图分类号: R134 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2022) 01-0011-06

Effect of exposure to low concentrations of benzene on miR-223 and miR-155 expression in peripheral blood lymphocytes

WANG Aihong^{1,2}, LI Xiaohai^{1,2}, LENG Pengbo^{1,2}, DUAN Donghui^{1,2}, FANG Lanyun^{1,2}, ZHANG Dandan^{1,2}

1. Department of Environmental and Occupational Health, Ningbo Center for Disease Control and Prevention,

Ningbo, Zhejiang 315010, China; 2. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Health Risk Appraisal for Trace

Toxic Chemicals, Ningbo, Zhejiang 315010, China

Abstract: Objective To investigate the effect of exposure to low concentrations of benzene on miR-155 and miR-223 expression in peripheral blood lymphocytes among workers with benzene exposure. **Methods** A hundred male employees at a risk of exposure to benzene (the exposed group) were randomly sampled from two small metal products manufacturing enterprises and one medium-sized chemical raw material and chemical products manufacturing enterprise in Ningbo City, Zhejiang Province, and 60 age-matched male employees without benzene exposure were randomly selected as the unexposed group. Age, body mass index (BMI), smoking status, alcohol consumption, disease history, medication history and routine blood testing results of subjects were collected using a questionnaire survey. The 8-hour time weighted average concentration (C_{TWA}) of benzene was measured in the workplace using thermal desorption gas chromatography, and

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.01.003

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2020KY901); 宁波市科技局自然科学基金项目(2017A610272); 宁波市医学科技计划项目(2019Y29)

作者简介: 王爱红, 硕士, 主任医师, 主要从事职业健康工作

通信作者: 张丹丹, E-mail: 317569725@qq.com

the urine 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) levels were determined using high-performance liquid-chromatography tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). The miR-155 and miR-223 expression was quantified in peripheral blood lymphocytes using quantitative fluorescent reverse transcription-polymerase chain reaction assay, and the factors affecting miR-155 and miR-223 expression were identified using multivariable logistic regression analysis. **Results** The subjects in the exposed group had a mean age of (31.17±7.30) years, and were exposed to low concentrations of benzene (C_{TWA} , 0.05 to 0.30 mg/m³), while the subjects in the unexposed group had a mean age of (32.52±6.15) years. There were no significant differences between the exposed and unexposed groups in terms of age, BMI, proportion of smokers or proportion of alcohol consumers ($P>0.05$). There was no significant difference in the median relative miR-155 expression between the exposed and unexposed groups (0.953 vs. 1.293, $P>0.05$), and lower median relative miR-223 expression was quantified in the exposed group than in the unexposed group (0.540 vs. 1.433, $P<0.05$). Multivariable logistic regression analysis revealed that down-regulation of miR-223 expression correlated with exposure to benzene ($OR=2.719$, 95% CI : 1.308-5.651). **Conclusion** Down-regulation of miR-223 expression may be associated with exposure to low concentrations of benzene.

Keywords: benzene exposure; microRNA; peripheral blood lymphocyte; oxidative damage

随着苯的健康危害被逐步认识,工作场所苯浓度得到了有效控制,低于职业接触限值的苯暴露成为涉苯作业的常态。较高浓度苯暴露的遗传损伤效应已得到证实,但职业接触限值以下的苯暴露是否仍会造成遗传损伤有待进一步研究。有研究报道,即使苯暴露浓度低于 3.25 mg/m³,若长期接触仍可能引起血液系统毒性^[1-2]。近年来,微RNA (microRNA, miRNA) 调控在苯致癌效应中的作用引起广泛关注。miRNA 参与细胞代谢、分化、增殖和凋亡,在病毒感染、炎症和肿瘤的发生发展中起重要作用,部分 miRNA 可影响造血细胞的定向分化,与白血病、淋巴瘤的发病有关^[3-4]。本研究分析低浓度苯暴露 (<3.25 mg/m³) 对外周血淋巴细胞 miRNA155 (miR-155) 和 miRNA223 (miR-223) 相对表达量的影响,为探讨苯的血液毒性机制提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 于 2018 年 7—10 月选择宁波市 2 家小型金属制品企业、1 家中型化学原料和化学制品制造企业为现场调查点。2 家小型金属制品企业为喷涂代加工企业,涉及苯暴露的岗位为调漆和喷漆岗位,均为手工作业,防护设施有局部抽风罩和水帘式通风柜。中型化学原料和化学制品制造企业涉及苯暴露的岗位为罐区巡检、反应区外操、分馏外操和精馏装置,生产自动化程度较高,均为巡检作业,防护措施为自然通风。从 3 家企业抽取有苯暴露的男性工人 100 人纳入苯暴露组,选择年龄匹配的无苯暴露的男性 60 人纳入未暴露组。纳入标准:无血液系统原发性疾病;近 6 个月未接触 X 线;近 1 个月未服用血液毒性药物、无感染,无心血管系统疾病。本研究通过宁波市疾病预防控制中心伦理审查委员会审查(审

批号:201901)。

1.2 问卷调查 采用自行设计的调查问卷收集调查对象的年龄、体质指数 (BMI)、吸烟、饮酒、疾病史、用药史和血常规等资料。根据 WS/T 405—2012《血细胞分析参考区间》^[5],符合白细胞计数 <4.0×10⁹/L、中性粒细胞计数 <2.0×10⁹/L、血小板计数 <80.0×10⁹/L 和血红蛋白含量 <120 g/L 任一标准为血象异常,评价研究对象早期健康损害情况。

1.3 苯暴露检测 根据 GBZ 159—2004《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》^[6]现场采样,参照 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》^[7],采用热解吸-气相色谱法检测苯浓度,以 8 小时时间加权平均浓度 (concentration-time weighted average, C_{TWA}) <3.25 mg/m³ 为低浓度苯暴露。

1.4 尿 8-羟基脱氧鸟苷 (8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, 8-OHdG) 检测 仪器和试剂参考文献 [8],采集晨尿标本 10 mL,4 h 内运至实验室-80 ℃保存。采用高效液相色谱-串联质谱法检测 8-OHdG,评价研究对象机体氧化损伤情况。方法线性范围为 2.0~50.0 μg/L,检出限为 0.06 μg/L,精密性 <5%,加标回收率为 85%~101%。8-OHdG 的浓度用同一份尿样的肌酐 (Cr) 浓度校正,结果以 μg/gCr 表示。

1.5 miR-155 和 miR-223 表达检测 淋巴细胞分离液、Trizol 试剂盒 (北京索莱宝科技有限责任公司),RNA 提取和纯化试剂盒 (北京全式金生物技术有限公司),反转录试剂盒、荧光定量试剂盒 [宝生物工程 (大连) 有限公司], Legend RT 低温离心机 (美国 Thermo Fisher), NanoDrop 2000 微量核酸蛋白浓度测定仪 (美国 Thermo Fisher), Mastercycler 梯度 PCR 仪 (德国 Eppendorf) 和 ABI StepOnePlus™ 实时

荧光定量 PCR 仪 (美国 Thermo Fisher)。

采集静脉血 3 mL 于肝素钠抗凝管中混匀, 加入到 4 mL 淋巴细胞分离液上, 400×g 离心 20 min, 收集第 2 层淋巴细胞放入含 4 mL 注射用生理盐水的离心管中, 充分混匀, 400×g 离心 10 min 弃上清, 沉淀用生理盐水重复洗涤 2 次。加入 2 mL Trizol 试剂, 与淋巴细胞充分混匀, 分装于 2 支 1.5 mL EP 管中, 每管 1 mL, -80 °C 冻存。淋巴细胞于室温解冻, 按试剂盒说明进行 miRNA 提取和纯化, 使用 NanoDrop 2000 质检纯化的 miRNA, 以 260 nm 与 280 nm 波长处吸光度比值 (A_{260}/A_{280}) 在 1.8~2.1 之间判定为 RNA 质量合格。采用茎环法对 miRNA 进行反转录, 按照反转录试剂盒进行操作。配制反转录反应混合液 (10 μL): 反转录引物 155 (5 μmol)、反转录引物 223 (5 μmol)、反转录引物 U6 (5 μmol)、脱氧核糖核苷三磷酸混合物 (dNTP mixture) 各 1 μL 和模板 RNA 6 μL, 将混合液于 65 °C 保温 5 min 进

行变性处理。反转录反应体系 (20 μL): 上述变性混合液 10 μL、5×PrimeScript II Buffer 4 μL、RNase Inhibitor (40 U/μL) 0.5 μL、PrimeScript II RTase (200 U/μL) 1 μL、RNase Free dH₂O 4.5 μL。反转录条件: 42 °C, 60 min; 95 °C, 5 min; 4 °C, 冷却保持。得到的 cDNA 采用荧光定量反转录 PCR (RT-PCR) 法测定或 -20 °C 保存。荧光定量 PCR 反应体系: TB Green Premix Ex Taq II (2×) 10 μL、PCR Forward Primer (10 μmol) 1.6 μL、PCR Reverse Primer (10 μmol) 1.6 μL、cDNA 模板 2 μL、灭菌水 4.8 μL。荧光定量 PCR 反应条件: 95 °C 预变性 30 s, 1 个循环; 95 °C 变性 5 s, 60 °C 退火延伸 30 s, 40 个循环。应用 Thermo Fisher StepOnePlus™ 实时荧光 PCR 系统自带软件进行初步分析。以 U6 基因作为内参, 用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ [9] 计算 miR-155 和 miR-223 的相对表达量。引物由宁波航景生物科技有限公司合成, 引物设计参考文献 [10], 见表 1。

表 1 反转录及实时荧光定量 PCR 引物序列

Table 1 Reverse transcription and real-time quantitative PCR primer sequences

基因 Gene	引物 Primer	引物序列 Primer sequences (5' -3')
U6	反转录引物 Reverse transcription primer	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCCGACTGGATACGACAAAATA
	上游引物 Forward primer	CTCGCTTCGGCAGCACATA
	下游引物 Reverse primer	GTGCAGGGTCCGAGGT
miR-155	反转录引物 Reverse transcription primer	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCCGACTGGATACGACACCCCT
	上游引物 Forward primer	CGGCGTTAATGCTAATCGTGAT
	下游引物 Reverse primer	GTGCAGGGTCCGAGGT
miR-223	反转录引物 Reverse transcription primer	GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCCGACTGGATACGACTGGGGT
	上游引物 Forward primer	GGGTCGTGTCAGTTTGTCA
	下游引物 Reverse primer	GTGCAGGGTCCGAGGT

1.6 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述, 组间比较采用单因素方差分析; 不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M(Q_R)$] 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析 miR-155 和 miR-223 表达的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 苯暴露组 100 人, 年龄为 (31.17±7.30) 岁, BMI 为 (23.80±3.17) kg/m³, 吸烟 42 人, 饮酒 27 人, C_{TWA} 为 0.05~0.30 mg/m³, 为低浓度苯

暴露; 未暴露组 60 人, 年龄为 (32.52±6.15) 岁, BMI 为 (23.76±3.08) kg/m³, 吸烟 22 人, 饮酒 17 人。苯暴露组与未暴露组的年龄、BMI、吸烟和饮酒构成比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组 miR-155 和 miR-223 相对表达量比较 苯暴露组 miR-155 相对表达量 $M(Q_R)$ 为 0.953 (2.125), miR-223 相对表达量为 0.540 (1.201); 未暴露组 miR-155 相对表达量为 1.293 (1.860), miR-223 相对表达量为 1.433 (1.726)。2 组 miR-155 相对表达量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 苯暴露组 miR-223 相对表达量低于未暴露组 ($P < 0.05$)。此外, 苯暴露组 8-OHdG 水平高于未暴露组, 白细胞计数、血小板计数均低于未暴露组 ($P < 0.05$)。见

表 2。

表 2 2 组研究对象资料比较

Table 2 Comparison of basic conditions between the benzene exposed and unexposed group

项目 Item	苯暴露组 Exposed group (n=100)	未暴露组 Unexposed group (n=60)	F/ χ^2 /Z	P
年龄/岁 Age/Year ^a	31.17±7.30	32.52±6.15	1.431	0.233
BMI/ (kg/m ²) ^a	23.80±3.17	23.76±3.08	0.007	0.931
吸烟 Smoking ^b	42 (42.00)	22 (36.67)	0.444	0.309
饮酒 Drinking ^b	27 (27.00)	17 (28.33)	0.033	0.497
血象异常 Abnormal routine blood ^b	12 (12.00)	2 (3.33)	3.528	0.083
白细胞计数 White blood cell count / (×10 ⁹ /L) ^a	6.27±1.47	7.03±1.81	8.548	0.004
中性粒细胞计数 Neutrophil count / (×10 ⁹ /L) ^a	3.85±2.83	4.08±1.43	0.327	0.977
血小板计数 Platelet count / (×10 ⁹ /L) ^a	217.75±46.65	251.65±69.72	13.558	<0.001
血红蛋白 Hemoglobin/ (g/L) ^a	156.74±14.21	158.70±9.80	0.887	0.139
8-OHdG/ (μg/gCr) ^a	11.40±7.22	5.43±2.65	16.659	<0.001
miR-155 相对表达量 miR-155 relative expression ^c	0.953 (2.125)	1.293 (1.860)	2.667	0.142
miR-223 相对表达量 miR-223 relative expression ^c	0.540 (1.201)	1.433 (1.726)	10.667	0.002

注: a 表示采用 $\bar{x}\pm s$ 描述, 组间比较采用单因素方差分析; b 表示采用 n (%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验; c 表示采用 $M(Q_R)$ 描述, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。Note: a, the data were described with $\bar{x}\pm s$ and compared by one-way ANOVA; b, the data were described with n (%) and compared by chi-square test; c, the data were described with $M(Q_R)$ and compared by Mann-Whitney U test.

2.3 miR-155 和 miR-223 表达影响因素的多因素 logistic 回归分析 分别以 miR-155 和 miR-223 表达为因变量 [0=表达未下调 (相对表达量>1), 1=表达下调 (相对表达量≤1)], 以苯暴露、年龄、BMI、血象异常、吸烟、饮酒和 8-OHdG (P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 分别为 4.05、5.80、9.64 μg/gCr) 为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析。结果显示: 苯暴露与 miR-223 表达下调存在统计学关联; 尿 8-OHdG 升高与 miR-155 和 miR-223 表达下调存在统计学关联。见表 3。

3 讨论

研究发现苯暴露组尿 8-OHdG 浓度高于未暴露组, 白细胞计数和血小板计数低于未暴露组, 低浓度苯暴露可能引起 miR-223 表达下调, 尿 8-OHdG 浓度升高与 miR-155、miR-223 表达下调均有关。

长期苯暴露可引起血常规异常, 血常规是苯作业工人职业健康监护的必检项目, 是目前评价健康损伤的主要指标之一。王秋艳等^[11] 研究发现, 1 000 名化工厂、机械厂低浓度苯暴露 (<1.2 mg/m³) 工人白细胞计数异常率为 11.0%, 高于对照组。彭艳等^[12] 对杭州市 11 835 名苯暴露工人职业健康调查结果分析发现, 白细胞计数异常率为 3.30%, 血红蛋白异常率为 3.50%。本研究发现苯暴露组血象异常率为

12.00%, 与未暴露组比较差异无统计学意义, 考虑与样本量偏小有关。苯的活性代谢产物可引起氧化应激从而对 DNA 造成氧化损伤, 8-OHdG 是活性氧自由基攻击 DNA 分子中的鸟嘌呤碱基第 8 位碳原子而产生的氧化性加合物^[13], 是评价 DNA 氧化损伤的指标。既往研究发现, 低浓度苯暴露可引起尿 8-OHdG 浓度升高, 且尿 8-OHdG 浓度改变早于血常规^[8]。本研究将血常规和尿 8-OHdG 作为苯暴露健康损伤的评价指标, 结果提示低浓度苯暴露可能对机体造成一定的氧化损伤。

miRNA 是一类长度为 20~24 个核苷酸的单链非编码小分子 RNA, 不同类型的血细胞表达不同的 miRNA, 部分 miRNA 可影响造血细胞的定向分化, 在苯致血液毒性中发挥重要作用。人群调查和体外试验结果均提示, miRNA 的差异表达在低浓度苯致健康影响中起重要作用, miR-223、miR-638、miR-221、miR-126、miR-155、miR-196b 和 miR-20b 等多种 miRNA 的差异表达均与苯及其代谢产物氢醌有关; 与对照组比较, 苯暴露组 miR-223、miR-221、miR-155、miR-196b 和 miR-20b 表达明显下调^[14-16]。miR-155 参与血细胞生成、炎症反应和机体免疫功能调节等, 表达异常与多种疾病的发生有关^[17]。本研究结果显示, 苯暴露组和未暴露组 miR-

表 3 miR-155 和 miR-223 表达影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariable logistic regression analysis of influencing factors for miR-155 and miR-223 expression

因变量 Dependent variable	自变量 Independent variable	参照组 Reference	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
miR-155	8-OHdG/ ($\mu\text{g/gCr}$)							
	4.05~	<4.05	0.269	0.519	0.268	0.605	1.308	0.473~3.617
	5.80~		0.270	0.495	0.298	0.585	1.310	0.497~3.454
	9.64~		0.154	0.534	4.678	0.031	3.171	1.114~9.023
	常量 Constant		0.236	0.965	0.060	0.807		
miR-223	苯暴露 Benzene exposure							
	是 Yes	否 No	1.000	0.373	7.178	0.007	2.719	1.308~5.651
	8-OHdG/ ($\mu\text{g/gCr}$)							
	4.05~	<4.05	-0.158	0.543	0.085	0.771	0.854	0.295~2.473
	5.80~		0.323	0.502	0.414	0.520	1.382	0.516~3.698
	9.64~		1.176	0.530	4.930	0.026	3.242	1.148~9.156
	常量 Constant		0.248	0.950	0.068	0.794		

155 相对表达量差异无统计学意义,可能与样本量较小有关。miR-223 表达下调和急性髓细胞白血病有关,急性髓细胞白血病相关的融合蛋白可以和 miR-223 前体结合使其沉默,抑制 miR-223 表达^[18-19]。本研究显示,苯暴露组 miR-223 表达下调,尿 8-OHdG 浓度升高与 miR-223 表达下调有关,提示机体可能存在氧化损伤,而氧化损伤是苯诱导致癌的重要原因^[20],因此,miR-223 表达可能在苯致白血病中发挥一定作用。但涉苯岗位的喷漆作业和化学品制造可能接触混苯,本研究尚无法排除混苯暴露引起氧化损伤的可能,需要在今后的研究加以验证。

综上所述,低浓度苯暴露引起血象变化,造成机体氧化损伤,miR-223 表达下调与苯暴露有关,且 miR-155 和 miR-223 表达下调可能均与尿 8-OHdG 浓度升高有关。

参考文献

[1] SCHNATTER A R, KERZIC P J, ZHOU Y, et al. Peripheral blood effects in benzene-exposed workers [J]. Chem Biol Interact, 2010, 184 (1/2): 174-181.

[2] VIANNA N J, POLAN A. Lymphomas and occupational benzene exposure [J]. Lancet, 1979, 313 (8131): 1394-1395.

[3] 刘洋, 张恒东, 陈献文, 等. 苯作业工人血浆差异表达微小 RNA 的初步筛选与分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32 (7): 511-515.

LIU Y, ZHANG H D, CHEN X W, et al. Screening and analysis of plasma microRNA profile in benzene exposed workers [J]. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2014, 32 (7): 511-515.

[4] BAI W L, CHEN Y J, YANG J, et al. Aberrant miRNA profiles

associated with chronic benzene poisoning [J]. Exp Mol Pathol, 2014, 96 (3): 426-430.

[5] 中华人民共和国卫生部. 血细胞分析参考区间: WS/T 405—2012 [S]. 2012.

Ministry of Health of the People 's Republic of China. Reference intervals for blood cell analysis: WS/T 405-2012 [S]. 2012.

[6] 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, 2004.

Ministry of Health of the People 's Republic of China. Specifications of air sampling for hazardous substances monitoring in the workplace: GBZ 159-2004 [S]. Beijing: People 's Medical Publishing House, 2004.

[7] 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]. 2017.

National Health and Family Planning Commission of the People 's Republic of China. Determination of toxic substances in workplace air-Part 66: benzene, toluene, xylene and ethyl benzene: GBZ/T 300.66-2017 [S]. 2017.

[8] 王爱红, 李晓海, 冷朋波, 等. 低浓度苯暴露男性工人尿 8-OHdG 水平的影响因素 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37 (3): 243-248.

WANG A H, LI X H, LENG P B, et al. Influencing factors of urinary 8-OHdG concentration in male workers exposed to low levels of benzene [J]. J Environ Occup Med, 2020, 37 (3): 243-248.

[9] LIVAK K J, SCHMITTGEN T D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method [J]. Methods, 2001, 25: 402-408.

[10] 朱丹霞, 缪扣荣, 朱远东, 等. 实时定量 PCR 检测白血病相关 miRNA 方法的建立 [J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18 (3): 756-761.

ZHU D X, MIAO K R, ZHU Y D, et al. Detection of miRNA lev-

- els in leukemia patients by real-time quantitative PCR [J]. *J Exp Hematol*, 2010, 18 (3): 756-761.
- [11] 王秋艳, 武志云, 张岩, 等. 低浓度苯及混苯对接触工人血常规及淋巴细胞微核的影响 [J]. *河北医药*, 2020, 42 (8): 1250-1253.
WANG Q Y, WU Z Y, ZHANG Y, et al. Effects of low concentration benzene on blood routine count and lymphocyte micronucleus in exposed workers [J]. *Hebei Med J*, 2020, 42 (8): 1250-1253.
- [12] 彭艳, 张磊, 朱媛媛, 等. 杭州市苯接触作业在岗工人血常规异常及影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2020, 32 (10): 1059-1061.
PENG Y, ZHANG L, ZHU Y Y, et al. Abnormality in routine blood tests and its influencing factors among workers exposed to benzene in Hangzhou [J]. *Prev Med*, 2020, 32 (10): 1059-1061.
- [13] KIM J H, MOON J Y, PARK E Y, et al. Changes in oxidative stress biomarker and gene expression levels in workers exposed to volatile organic compounds [J]. *Ind Health*, 2011, 49 (1): 8-14.
- [14] LIU Y, CHEN X W, NIAN Q, et al. Analysis of plasma microRNA expression profiles in a Chinese population occupationally exposed to benzene and in a population with chronic benzene poisoning [J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8 (3): 403-414.
- [15] WEI H Y, ZHANG J, TAN K H, et al. Benzene-induced aberrant miRNA expression profile in hematopoietic progenitor cells in C57BL/6 mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16 (11): 27058-27071.
- [16] 叶伟国, 黄浩宇, 姜燃, 等. 氢醌处理人支气管上皮细胞 (16HBE) 对其 miR-221 及抑癌基因 PTENmRNA 表达的影响 [J]. *毒理学杂志*, 2019, 33 (3): 226-229.
- [17] BISWAS R, MAHESH G. MicroRNA-155: a master regulator of inflammation [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2019, 39 (6): 321-330.
- [18] JOHNNIDIS J B, HARRIS M H, WHEELER R T, et al. Regulation of progenitor cell proliferation and granulocyte function by microRNA-223 [J]. *Nature*, 2008, 451 (7182): 1125-1129.
- [19] AOKI H, TANI H, NAKAMURA K, et al. MicroRNA biomarkers for chemical hazard screening identified by RNA deep sequencing analysis in mouse embryonic stem cells [J/OL]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2020, 392 [2021-12-01]. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2020.114929>.
- [20] 王爱红, 李晓海, 冷朋波. 苯毒性作用机制及其与 miRNA 关系的研究进展 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2018, 36 (3): 237-240.
WANG A H, LI X H, LENG P B. Research progress on toxicity mechanism of benzene and its relationship with miRNA [J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2018, 36 (3): 237-240.

收稿日期: 2021-09-03 修回日期: 2021-12-01 本文编辑: 陈钢

· 读者 · 作者 · 编者 ·

优秀论文评审结果

《预防医学》2021年第12期刊出论文经编辑部推荐, 专家审议, 评选出优秀论文4篇, 编辑部将向优秀论文作者颁发荣誉证书。

1. 许燕, 俞敏, 丛黎明等作者《疾病预防控制机构运行机制改革研究》
2. 王瑾, 晏小琼, 凌瑞杰等作者《湖北省某三甲医院医护人员职业紧张、职业倦怠、应对方式调查》
3. 赵刚, 张兴亮, 陈珺芳等作者《杭州市非婚非商业异性性行为感染 HIV/AIDS 病例特征分析》
4. 徐小民, 蔡增轩, 许娇娇等作者《丹磺酰氯衍生-液相色谱-串联质谱法检测野生菌鹅膏蕈氨酸和毒蝇母》

《预防医学》编辑部