

职业性铅接触对作业工人肝脏及血液指标的影响

罗佳¹, 赵亮亮², 张锋², 仲立新², 王建锋², 张恒东²

摘要: [目的] 研究职业性铅接触对作业工人肝脏及血液指标的影响。[方法] 以某蓄电池厂 261 名铅作业工人作为接触组, 根据血铅浓度, 先将其分为高血铅组和低血铅组, 再按四分位法进行分组。以 133 名非接触铅工人及行政人员作为对照组, 检测接触组和对照组人群的血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 水平, 以及锌原卟啉 (ZPP)、血红蛋白 (HB)、红细胞 (RBC)、血细胞比容 (HCT) 值。分析不同血铅水平的职业性铅接触人群和非接触人群肝功能、锌原卟啉及血细胞参数指标的变化。[结果] 接触组与对照组的 ALT、GGT 异常率及 ZPP、HB、RBC 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 接触组中, 高、低血铅组之间的 ZPP、HB、HCT 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。除 HCT (仅高血铅组) 外, 高、低血铅组与对照组的 ALT、GGT 异常率及 ZPP、HB、RBC 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据接触组工人的血铅浓度按四分位法分组, ZPP、ALT、GGT 经趋势分析差异有统计学意义 ($P < 0.05$); HB、RBC、HCT 经方差分析差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。[结论] 职业性铅接触可引起人体血铅浓度明显升高, 长期铅接触对接触人群健康会有一定的影响, 需采取有效措施控制职业性铅危害。

关键词: 职业性铅接触; 血铅; 肝功能; 锌原卟啉; 血细胞参数

Effects of Occupational Exposure to Lead on Liver and Haematological Parameters LUO Jia¹, ZHAO Liang-liang², ZHANG Feng², ZHONG Li-xin², WANG Jian-feng², ZHANG Heng-dong² (1.Chongqing Army Supply Bureau Office, Chongqing 401147, China; 2.Occupational Disease Prevention and Cure Hospital, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu 210028, China). Address correspondence to ZHANG Heng-dong, E-mail: hd-zhang@263.net • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To estimate the effects of lead exposure on liver and haematological health of workers by measuring alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) in sera, zinc protoporphyrin (ZPP), hemoglobin (HB), red blood cell (RBC), hematocrit (HCT) in occupational lead exposure and non-lead exposure male workers. [Methods] Totally 261 workers exposed to lead were selected from a battery manufacturing plant and divided into a high and a low exposure groups by blood lead level at 400 $\mu\text{g/L}$ and further grouped by quartile division. Another 133 non-lead exposure workers and administrative staff were chosen as a control group. Statistical analyses were applied to analyze liver function, zinc protoporphyrin, and blood cell parameters of workers with or without occupational lead exposure. [Results] The abnormal rates of ALT and GGT and the values of ZPP, HB, RBC were significantly different between the lead exposure workers and the control ($P < 0.05$). The measurements of ZPP, HB, and HCT were significantly different between the workers of the high and low exposure groups ($P < 0.05$). Except HCT which was different between the high exposure group and the control group, the abnormal rates of ALT and GGT, as well as ZPP, HB, RBC, HCT, in the high and low exposure groups were remarkably different from those in the control group ($P < 0.05$). The results of trend analysis showed that ZPP, ALT, and GGT were statistically different among the quartile groups ($P < 0.05$); the results of variance analysis showed that HB, RBC, and HCT were statistically different among the quartile groups ($P < 0.05$). [Conclusion] Occupational lead exposure can cause elevated blood lead levels, and long-term lead exposure can affect the health of workers. Effective control measures against occupational lead hazard are required.

Key Words: occupational lead exposure; blood lead; liver function; zinc protoporphyrin; blood cell parameters

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2014.0069

[基金项目] 江苏省医学创新团队与领军人才项目 (编号: LJ201130); 江苏省自然科学基金资助项目 (编号: BK2010575)

[作者简介] 并列第一作者。罗佳 (1988—), 女, 理化初级检验技师; 研究方向: 理化检验; E-mail: luojmgj@foxmail.com。赵亮亮 (1986—), 男, 医师; 研究方向: 职业卫生检测与评价; E-mail: zhaoliangliang20@163.com

[通信作者] 张恒东, E-mail: hd-zhang@263.net

[作者单位] 1.重庆市军供站办公室, 重庆 401147; 2.江苏省疾病预防控制中心职业病防治所, 江苏 210028

铅可影响体内多种生化过程, 影响血红素合成是铅毒性的主要表现, 血红素合成减少的直接作用是引起贫血, 间接作用是对肾脏内分泌、肝脏解毒和神经系统作用的影响。铅对肝脏是否有损害尚有争议^[1-2]。据报道, 职业性铅接触可对作业工人的肝功能造成不同程度的损害, 并可能导致中毒性肝炎^[3], 继而转化为肝硬化、肝坏死。血铅浓度常代表近期的环境暴露水平, 血铅的测定在所有铅接触指标中被认为是最重要的。肝脏生化指标可反映肝脏受损程度^[4], 因此, 本研究选用丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶 (GGT) 作为肝功能指

标,选用锌原卟啉(ZPP)和血细胞参数包括红细胞平均体积(MCV)、红细胞平均血红蛋白含量(MCH)、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)^[5]作为血液系统的指标。为了解作业工人在生产环境中长期接触含铅烟尘后,肝功能及血液系统受损的情况,本研究选择某蓄电池厂铅接触工人为研究对象,研究不同水平的血铅浓度对铅接触人群的肝功能及血液系统的损伤程度是否有差异,为进一步做好职业性铅接触人群职业病防治工作提供一定的科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择某蓄电池厂的工人及行政人员共 500 名进行问卷调查,内容包括工龄、生活习惯、有无重大疾病史及重大疾病遗传史、有无病毒性肝炎、近期是否服用肝毒性药物等多个方面。问卷调查与采血同步进行,问卷当场回收。然后根据问卷调查和血清免疫学检查结果,剔除近期服用肝毒性药物及有病毒性肝炎者,选取工龄超过 2 年的 261 名铅接触男性工人作为接触组。另选取同厂内其他 133 名不接触铅的工人和行政人员(均为男性)作为对照组。

1.2 标本的采集与测定

1.2.1 血铅、ZPP、血细胞参数的测定 分别采集 2 mL 静脉血,肝素抗凝,严格避免血标本受到污染和凝血。采用 PE800 石墨炉原子吸收分光光度计(美国铂金-埃尔默公司)进行血铅测定,测定过程中采用两个水平的标准参考物(中国疾病预防控制中心)进行质量控制。采用 ZPP-3800 型血液锌原卟啉测定仪(广东省康达发展公司)进行 ZPP 测定。采用 Sysmex KX-21N 全自动血液分析仪(日本希斯美康公司)进行血细胞参数测定。

1.2.2 ALT 和 GGT 的测定 抽取静脉血,离心,取上层血清后用 OLYMPUS 400 型全自动生化分析仪(日本奥林巴斯公司)进行检测。

1.2.3 分组 根据 GBZ 37—2002《职业性铅中毒诊断标准》,以血铅浓度 400 μg/L 为分组标准,将接触组分为高、低血铅组。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 18.0 软件对数据进行 χ^2 检验、 t 检验、方差分析及 SNK 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

此蓄电池厂女性工人很少,故铅接触组和对照组均选用男性工人为研究对象,排除性别差异对研究的影响。铅接触组平均年龄为(40.1±12.2)岁,对照组平均年龄为(42.5±12.5)岁,经 t 检验两组人群的年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。铅接触组吸烟率、饮酒率分别为 78.16%、59.77%;对照组吸烟率、饮酒率分别为 73.68%、54.89%。经检验,两组的一般情况(吸烟、饮酒)的分布差异无统计学意义($P>0.05$),接触组和对照组具有可比性。

2.2 血铅检测结果

接触组的 261 人血铅平均值为(302.4±109.4) μg/L,其中 44 人超标(血铅浓度 ≥ 400 μg/L),超标率为 16.8%。对照组的

133 人血铅均值为(57.8±18.1) μg/L,低于接触组工人的血铅浓度。

2.3 ALT、GGT 检测结果

ALT 的正常值范围为 0~40 U/L,GGT 的正常值范围为 0~50 U/L。铅接触组 ALT、GGT 异常率分别为 29.89%、31.03%,对照组 ALT、GGT 异常率分别为 11.28%、15.79%。结果显示,铅接触组工人的 ALT、GGT 异常率均明显高于非铅接触对照组($P<0.05$)。

高、低血铅组分别与对照组比较(表 1),结果表明,其 ALT、GGT 异常率差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 高、低血铅组与对照组的 ALT 和 GGT 异常率比较

组别	总人数	ALT		GGT	
		异常人数	异常率(%)	异常人数	异常率(%)
接触组	261	78	29.89	81	31.03
高血铅组	44	14	31.82*	14	31.82*
低血铅组	217	64	29.49*	67	30.87*
对照组	133	15	11.28	21	15.79

[注]与对照组比较,*: $P<0.05$ 。

2.4 锌原卟啉及血细胞参数检测结果

铅接触组与对照组比较,除血细胞比容(HCT)外,锌原卟啉(ZPP)、血红蛋白(HB)、红细胞(RBC)差异均有统计学意义($P<0.05$)。高、低血铅组与对照组锌卟啉、血细胞参数结果见表 2。

表 2 高、低血铅组及对照组的 ZPP、血细胞参数结果($\bar{x}\pm s$)

组别	总人数	ZPP(μmol/L)	HB(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HCT
高血铅组	44	3.477±1.597**	145.0±7.3**	4.80±0.359*	0.427±0.0275**
低血铅组	217	1.407±0.849*	157.7±9.6*	4.81±0.370*	0.457±0.0285
对照组	133	0.848±0.410	161.1±9.6	5.02±0.358	0.452±0.0383

[注]与对照组比较,*: $P<0.05$ 。与低血铅组比较,#: $P<0.05$ 。

另以血铅浓度的 P_{25} 、 P_{50} 、 P_{75} 为界将铅接触组分为 4 组,第 1 组 67 人血铅浓度为 100~237 μg/L,第 2 组 64 人血铅浓度为 238~283 μg/L,第 3 组 65 人血铅浓度为 284~341 μg/L,第 4 组 65 人血铅浓度 >342 μg/L。然后,以 ZPP、ALT、GGT 值是否在正常范围内为标准进行 χ^2 趋势检验(ZPP 正常值范围为 0~2.91 μmol/L,ALT 正常值范围为 0~40 U/L,GGT 的正常值范围为 0~50 U/L)。结果显示,不同组间 3 指标异常率有差异,详见表 3。

表 3 不同组别 ZPP、ALT、GGT 异常率

组别	人数	ZPP		ALT		GGT	
		异常人数	异常率(%)	异常人数	异常率(%)	异常人数	异常率(%)
对照组	133	1	0.75	15	11.28	21	15.79
第 1 组	67	1	1.49	18	26.87	21	31.34
第 2 组	64	2	3.13	18	28.13	16	25.00
第 3 组	65	10	15.38	20	30.77	21	32.31
第 4 组	65	25	38.46	22	33.85	23	35.38
χ^2	—	63.768		14.904		9.369	
P	—	<0.05		<0.05		<0.05	

因 HB、RBC、HCT 基本在正常值范围内,故不进行趋势检验而进行方差分析和 SNK 检验。HB、RBC、HCT 3 指标的方差分析结果显示,差异均有统计学意义($P<0.05$);再用 Student-Newman-Keuls 检验进行两两比较。不同血铅浓度铅接触组的血细胞参数 HB、RBC、HCT 结果不尽相同,详见表 4。

表 4 不同组别 HB、RBC、HCT 结果($\bar{x} \pm s$)

组别	人数	HB(g/L)	RBC($\times 10^{12}/L$)	HCT
对照组	133	161.1 $\pm$ 9.6	5.02 $\pm$ 0.358	0.452 $\pm$ 0.0383
第 1 组	67	155.8 $\pm$ 8.6 [*] $\diamond$	4.72 $\pm$ 0.336 [*]	0.448 $\pm$ 0.0304 [*] Δ
第 2 组	64	159.5 $\pm$ 10.7 [*] $\diamond$	4.80 $\pm$ 0.374 [*]	0.466 $\pm$ 0.0266 [*]
第 3 组	65	157.9 $\pm$ 9.6 [*] $\diamond$	4.85 $\pm$ 0.398 [*]	0.451 $\pm$ 0.0263 [*] Δ
第 4 组	65	149.0 $\pm$ 9.5 [*]	4.86 $\pm$ 0.350 [*]	0.442 $\pm$ 0.0330 [*] Δ

[注] SNK 检验,与对照组比较,^{*}: $P<0.05$ 。与第 2 组比较, Δ : $P<0.05$ 。与第 4 组比较, $\diamond$: $P<0.05$ 。

3 讨论

在生产环境中,铅及其化合物大多通过呼吸道、消化道吸收入人体。吸收的铅进入血液后大部分与红细胞结合,进入血液循环,初期铅分布于肝、肾、脑、皮肤和骨骼肌中,以肝、肾的浓度最高。职业性铅中毒以慢性中毒为主,早期出现乏力、关节肌肉酸痛、胃肠道症状等^[6]。大量动物实验表明,铅可在肝脏组织中蓄积,并对肝脏组织造成损害,导致类似肝水样变性、肝细胞线粒体肿胀等疾病,并能影响肝功能^[7-8]。此外,铅可影响体内多种生化过程,在血液系统中铅对 δ -氨基- γ -酮戊酸脱水酶(ALAD)和血红素合成酶有抑制作用,使锌原卟啉(ZPP)增多,血红素合成减少,血红蛋白水平下降引起贫血^[9]。

该铅蓄电池厂接触组工人长期接触氧化铅,通过与对照组中非铅接触人群比较,接触组肝功能指标 ALT 和 GGT 的异常率明显高于对照组,推测长期接触铅对人体肝功能有明显影响。高、低血铅组的 ALT 和 GGT 异常率差异无统计学意义,可能是由于本研究中高血铅组样本量不够,血铅浓度超过 400 $\mu\text{g/L}$ 的工人只有 44 人,不同血铅浓度与肝功能未能呈现很好的剂量-效应关系,在今后的研究中需要增加样本量和肝功能效应指标,分析铅累积接触浓度与铅性肝损伤的关系,探求敏感且特异的指标^[10]。

在临床上常用血细胞参数 HB、RBC、HCT 来判定个体是否贫血,由于现在的生活水平较高且本研究对象为男性工人,基本没有贫血的人,差异无统计学意义,故本研究直接比较铅接触组和对照组间血细胞参数 HB、RBC、HCT 均值,探讨接触组和对照组之间的差异。体内铅蓄积过高,抑制亚铁络合酶的活性,阻断或抑制细胞内的铁转运,使原卟啉 IX 不能与铁结合成血红素,从而与锌形成 ZPP。本研究发现,高、低血铅组和对照组的 ZPP 两两比较差异均有统计学意义,与文献^[11]报道一致。接触组血液系统的卟啉代谢异常,且与工人体内血铅浓度有关,ZPP 能代表铅的平均接触浓度并反应酶抵制水平,可作为铅接触和铅中毒早期诊断的一项指标。

根据血铅浓度将职业接触人群(261 人)按四分位法分组后先对 HB、RBC、HCT 进行方差分析,结果显示差异有统计学意

义($P<0.05$)。再用 SNK 检验进行两两比较,第 4 组的 HB 与其他组比较差异有统计学意义;对照组、第 2 组的 HCT 与其他组比较,差异有统计学意义;对照组的 RBC 与其他组比较差异有统计学意义。不同血铅浓度接触组间的差异不明显,可能是与本研究样本量较少,特别是高血铅人数较少有关,在以后的研究中可考虑增加样本量,使其具有足够的代表性。也可能由于现在生活水平较高,人们的抵抗力增强,使血细胞参数指标能保持在正常水平内,具体原因尚有待日后进一步研究和探讨。

铅对神经系统、肾脏、血液、肝脏、脂质过氧化等都会产生一定的影响^[4]。为防止铅污染的健康危害,应加强对蓄电池厂生产工艺的改进,对存在铅烟或铅尘岗位采取密闭措施,减少铅尘飞扬;加强通风,降低空气中铅浓度;加强个人防护,铅作业工人应穿工作服,戴过滤式防尘、防烟口罩;贯彻职业卫生制度,按 GBZ 188—2007《职业健康监护技术规范》的要求定期对铅作业工人进行职业健康检查;加强对铅蓄电池企业职业卫生监督,定期监测车间空气中铅浓度,督促其改进工艺、技术和设备,减少铅作业工人的铅吸收,从而有效控制职业性铅中毒^[12]。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] 李胜联,施文祥,江世伟,等.醋酸铅致肝毒性的实验研究[J].中国职业医学,2002,29(2): 9-10.
- [2] SIPOS P, SZENTMIHÁLYI K, FEHÉR E, et al. Some effects of lead contamination on liver and gallbladder bile[J]. Acta Biol Szeged, 2003, 47(1/4): 139-142.
- [3] 仓绍义,王盈新,高若华.职业性接触铅和铅对作业工人肝肾功能的影响[J].中华劳动卫生职业病杂志,2002,20(5): 374-375.
- [4] 马静,魏益民,郭波莉,等.铅对人体和动物毒性作用[J].中国公共卫生,2009,25(3): 369-370.
- [5] 李毅,李启亮.血铅结果对血细胞参数的影响[J].中国妇幼健康研究,2009,20(4): 423-424.
- [6] 韦东禄,庞伟毅,姜岳明,等.铅暴露对工人健康的影响[J].铁道劳动安全卫生与环保,2007,34(6): 294-297.
- [7] 余东游,杨晓刚,许梓荣.微粒蒙脱石对猪组织铅水平、红细胞生成和肝脏 ALA-D 酶活性及铅诱导的脂质过氧化的影响[J].中国兽医学报,2006,26(6): 673-676.
- [8] 吴晨.铅对小鼠肝、肾、脑毒性效应的研究[D].杭州:浙江大学,2006.
- [9] 彭珊苗,张春生,王朝和,等.职业接触铅工人血细胞参数变化的调查[J].中华劳动卫生职业病杂志,2002,20(5): 334-335.
- [10] 何晓庆,裘淑华.职业性铅接触工人血铅及肝功能指标的变化[J].环境与职业医学,2010,27(11): 660-663.
- [11] 孙惠芳.铅作业工人血锌原卟啉、血铅和 24 小时尿铅浓度检测结果分析[J].广东医学,2004,25(6): 671-672.
- [12] 黄为红.泰州市某蓄电池生产企业工人血铅调查结果分析[J].江苏预防医学,2007,18(3): 50-51.

(收稿日期: 2013-10-22)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 何蓉; 校对: 张晶)