

职业性铅接触工人血铅及肝功能指标的变化

何晓庆, 裘淑华

摘要: [目的] 研究职业性铅接触对工人的肝脏毒性, 探讨血铅浓度变化和肝脏损害效应指标之间的关系, 寻找铅对肝毒性的早期敏感指标。[方法] 以蓄电池制造企业 108 名铅作业工人作为接触组, 以同一企业非铅接触的 76 名工人和行政人员作为对照组。车间空气中铅烟、铅尘的短时接触浓度采用火焰原子吸收光谱法检测。选择丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总胆红素(TBIL)作为肝毒性的效应指标, 分析不同血铅水平和肝损害效应指标的变化。[结果] 车间空气中铅烟和铅尘的短时接触浓度分别为 0.89 mg/m^3 和 0.25 mg/m^3 , 超标率分别为 50.00% 和 60.00%。随着环境铅接触水平的增加, ALT 和 TBIL 的异常率增加无统计学意义 ($P > 0.05$)。两者平均浓度变化也无统计学意义 ($P > 0.05$)。超职业限值组存在血铅超标现象, 异常率为 31.03%。超职业限值组和职业限值组血铅平均浓度明显高于对照组 ($P < 0.01$)。随着铅作业工龄的增加, 血铅、ALT 和 TBIL 的异常率无统计学意义 ($P > 0.05$)。血铅水平的变化和 ALT、TBIL 异常率的变化不存在相关关系。[结论] 职业性铅接触引起血铅明显升高, 肝功能效应指标 ALT 和 TBIL 不能敏感的反映铅对肝脏的毒性。

关键词: 铅作业工人; 血铅; 肝毒性; 丙氨酸氨基转移酶; 总胆红素

Blood Lead Level and Hepatotoxicity in Workers Occupationally Exposed to Lead HE Xiao-qing, QIU Shu-hua (Department of Public Health, Jinhua Center for Disease Control and Prevention, Jinhua, Zhejiang 321000, China)

Abstract: [Objective] To study the liver toxicity induced by occupational lead exposure; to analyze the relationship between blood lead level and indexes for hepatotoxicity; and looking for the early sensitive indexes of hepatotoxicity. [Methods] Total of 108 workers exposed to lead in a battery factory were selected as subjects and 76 non-lead-exposed workers in the same factory as control. The lead concentration in workshop was measured by flame atomic absorption spectrometry (AAS), blood lead was measured with graphite vessel AAS, and serum alanine aminotransferase (ALT) and total bilirubin (TBIL) as the effect indexes of hepatotoxicity were determined, then the relationship between level of lead concentration and liver function indexes was analyzed. [Results] The lead fume and dust concentrations in workshop were 0.89 mg/m^3 and 0.25 mg/m^3 respectively; and the rates exceeded National Standard were 50.00% and 60.00%, respectively. There were no significant increase in ALT and TBIL level with the increase of air lead concentration. Blood lead concentration of the exposed groups, either exceeded limit or below the standard limit, were higher than control group significantly ($P < 0.01$). The rate of over-limit group was 31.03%. There were no significant changes of the ALT and TBIL levels with the prolongation of lead exposure. There were no significant relationship between blood lead and the serum level of ALT and TBIL. [Conclusion] Occupational lead exposure caused elevation of blood lead concentration, however, serum ALT and TBIL were not the sensitive effect indexes for hepatotoxicity among these exposed workers.

Key Words: lead workers; blood lead; hepatotoxicity; alanine aminotransferase (ALT); total bilirubin (TBIL)

铅是常用的重金属,也是职业卫生领域研究最多的职业性有害因素之一。它对机体的损害主要表现在神经、消化、血液、泌尿生殖等系统以及致癌作用等^[1],而铅对肝脏是否存在损害尚有不同看法^[2-3]。据报道,职业性接触铅或铅均可对作业工人的肝、肾功能造成不同程度的损害,并可导致中毒性肝炎或肾炎^[4-5]。

为了解作业工人在生产环境中接触铅烟、铅尘后,肝功能受损害的情况,本研究拟选用丙氨酸氨基转移酶(ALT)和总

胆红素(TBIL)来反映体内肝功能的变化,对金华市某蓄电池制造企业进行一般劳动卫生学调查,并对职业性铅接触组和对照组工人分别作血铅和肝功能等有关项目的检查,以探讨职业性长期接触铅后,作业工人肝功能受其毒作用的影响情况,为进一步做好与接触铅有关的职业病防治工作提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

以某蓄电池制造企业职业性铅接触工人 108 名作为接触组,接铅作业工龄 0.5~5.0 年,平均 2.13 年。以 76 名不接触铅的其他作业工人和行政人员作为对照组。血清学检查时,排除调查对象中病毒性肝炎的个体;问卷调查时,排除肝毒性药物

[作者简介] 何晓庆(1981-),女,硕士生,医师;研究方向:职业病危害因素防治;E-mail: xiaoqing198195@163.com

[作者单位] 浙江省金华市疾病预防控制中心公共卫生科,浙江 金华 321000

史的个体。根据《工作场所有害因素职业接触限值》(GBZ 2—2002)^[6]中规定的短时间接触容许浓度(PC-STEL),铅烟为 0.09 mg/m^3 ,铅尘为 0.15 mg/m^3 ,将接触组分成未超职业限值组及超职业限值组。

1.2 方法

车间铅浓度测定:空气中铅烟和铅尘样品以微孔滤膜采集,共采集样品 54 份。其中,铅烟 24 份,铅尘 30 份。用火焰原子吸收光谱法检测。血铅样本采集和测定:采集两组对象肘部静脉血,采血部位用 2% 硝酸和去离子水先后清洗皮肤表面,然后再用 2.5% 碘酒消毒,采血量约 4 mL (2 管分装),用石墨炉原子吸收光谱法测定血铅浓度。ALT 活性,采用紫外-乳酸脱

氢酶法测定;TBIL 含量,采用钒酸盐氧化法测定。

1.3 统计学分析

数据统计分析采用 SPSS 13.0 统计软件包,采用单因素方差分析(两两比较采用 SNK-q 检验), χ^2 分析方法进行检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

由表 1 可见,接触组和对照组性别、年龄、吸烟、饮酒情况的分布差异均无统计学意义($P>0.05$),两组对象具有可比性。

表 1 接触组和对照组一般情况比较

Table 1 General condition of the control and exposure groups

组别 Group	人数 <i>n</i>	性别(Gender)		年龄(岁) Age, Years		吸烟(Smoking)		饮酒(Drinking)	
		男(Male)	女(Female)	范围(Scope)	$\bar{x} \pm s$	人数(<i>n</i>)	率(Incidence, %)	人数(<i>n</i>)	率(Incidence, %)
对照组(Control group)	76	60	16	17~58	32.08 ± 11.13	32	42.11	36	47.37
接触组(Exposure group)	108	86	22	18~55	35.26 ± 8.24	58	53.70	64	59.26

2.2 车间空气中铅浓度

根据《工作场所有害因素职业接触限值》(GBZ 2—2002)中规定,实际测得铅烟和铅尘的短时接触浓度的超标率分别为 50.00% 和 60.00%(表 2),结果显示铅烟和铅尘都存在明显的超标现象。

表 2 车间空气中铅浓度

Table 2 Lead concentration in workplace

样品类型 Sample	样品数量(份) Number	铅浓度(mg/m^3) lead concentration		超标率(%) Rate above limit
		中位数 (Median)	范围 (Scope)	
铅烟(Lead fume)	24	0.89	0.06~2.30	50.00
铅尘(Lead dust)	30	0.25	0.06~0.46	60.00

2.3 接铅水平和血铅水平关系

将对照组和两个水平的接触组视为 3 个不同的接铅水平,并依据 $100\text{ }\mu\text{g/L}$ 为界划分不同血铅水平组。对照组血铅

水平为“ $0\text{ }\mu\text{g/L}$ ”的占 68.42%;未超职业限值组血铅水平为“ $200\text{ }\mu\text{g/L}$ ”的占 64.00%;超职业限值组出现了 $400\text{ }\mu\text{g/L}$ 以上的铅作业人员,占该组总人数的 31.03%,所占比例最大的血铅水平是“ $200\text{ }\mu\text{g/L}$ ”,为 48.28%。随着环境铅浓度的升高,血铅高水平组所占的比例增大。见表 3。

2.4 血铅和肝功能指标的测定结果

由表 4 可见,对照组和未超职业限值组没有血铅超标现象,超职业限值组血铅异常率为 31.03%。对照组、未超职业限值组、超职业限值组的 TBIL 和 ALT 异常率分别为 10.53%、12.00%、17.24% 和 13.16%、20.00%、20.69%。随着铅接触水平的增加,三组间 TBIL 和 ALT 的异常率差异均无统计学意义($\chi^2=1.37, P>0.05$; $\chi^2=1.62, P>0.05$)。超职业限值组和未超职业限值组之间血铅差异有统计学意义($q=3.08, P<0.01$),两组与对照组血铅浓度差异均有统计学意义(q 值分别为 11.70 和 10.02, P 均 <0.01)。三组 TBIL 和 ALT 的浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同接铅水平和血铅水平的关系

Table 3 The relationship between lead level in air and lead level in blood

接铅水平 Lead level in air	血铅水平(Lead level in blood ,μg/L)									
	0~		100~		200~		400~599		合计(Total)	
	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)
对照组(Control group)	52	68.42	14	18.42	10	13.16	0	0.00	76	100.00
未超职业限值组(In-limit exposure group)	2	4.00	16	32.00	32	64.00	0	0.00	50	100.00
超职业限值组(Above-limit exposure group)	4	6.90	8	13.79	28	48.28	18	31.03	58	100.00

表 4 接触组与对照组血铅及肝功能指标变化情况

Table 4 Changes of blood lead and indices of liver function in two groups

组别 Group	人数 <i>n</i>	血铅(Blood lead level)			总胆红素(TBIL)			丙氨酸氨基转移酶(ALT)		
		$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality
对照组 Control group	76	87.76 ± 83.20	0	0.00	15.37 ± 9.22	8	10.53	28.08 ± 21.58	10	13.16
未超职业限值组 In-limit exposure group	50	$242.48 \pm 87.12^*$	0	0.00	14.27 ± 7.64	6	12.00	27.00 ± 18.79	10	20.00
超职业限值组 Over-limit exposure group	58	$311.86 \pm 137.33^*$	18	31.03	15.25 ± 9.11	10	17.24	33.33 ± 41.82	12	20.69

[注]*: 与对照组比较(Compared with the control), $P<0.05$; : 与未超职业限值组比较(Compared with in-limit exposure group), $P<0.01$ 。

2.5 不同铅作业工龄的职业接触者血铅及肝功能各项指标的测定结果

由表 5 可见,工龄 1 年的铅作业工人 ALT 活性高于工龄 1~3 年和 3 年的铅作业工人,差异有统计学意义($P < 0.05$),

而各组间血铅水平、TBIL 含量的差异无统计学意义($P > 0.05$)。经统计学检验,各组间血铅、TBIL 和 ALT 的异常率差异均无统计学意义($\chi^2 = 3.88, P > 0.05$; $\chi^2 = 4.45, P > 0.05$; $\chi^2 = 1.40, P > 0.05$)。

表 5 不同铅接触工龄血铅及肝功能指标变化情况

Table 5 Level of blood lead and indices of liver function at different work duration

工龄(年) Work duration(Year)	人数 <i>n</i>	血铅(Blood lead level)			总胆红素(TBIL)			丙氨酸氨基转移酶(ALT)		
		$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality	$\bar{x} \pm s$ ($\mu\text{mol/L}$)	异常数 <i>n</i>	异常率(%) Rate of abnormality
1	20	285.60 ± 138.40	6	30.00	16.15 ± 9.89	3	15.00	53.43 ± 61.10	6	30.00
~3	66	277.97 ± 117.86	8	12.12	14.92 ± 8.79	19	28.79	26.03 ± 21.44*	12	18.18
3	22	279.73 ± 125.49	4	18.19	13.19 ± 5.82	2	9.09	22.58 ± 17.48*	4	18.18

[注]与 1 组比较(Compared with group 1 year),*: $P < 0.05$ 。

2.6 不同血铅水平肝功能指标变化

随着血铅水平的升高,ALT 的均值变化无明显规律,当血铅浓度超过 400 $\mu\text{g/L}$ 时,ALT 活性的均值出现最高值。当血铅水平为 100~200 $\mu\text{g/L}$ 时,ALT 异常率最高,为 26.32%;但均值和异常率的变化都无统计学意义($F = 0.554, P > 0.05$; $\chi^2 = 2.77, P > 0.05$);TBIL 含量随着血铅水平的增加而出现上升趋势

势,当血铅水平为 200~400 $\mu\text{g/L}$ 时,TBIL 含量达到最大值,均值的变化也无统计学意义($F = 0.530, P > 0.05$)。血铅水平为 200~400 $\mu\text{g/L}$ 时,TBIL 的异常率最高,为 17.14%;异常率的变化不存在统计学意义($\chi^2 = 3.28, P > 0.05$)。血铅水平变化和 ALT 和 TBIL 异常率的变化不存在相关关系。见表 6。

表 6 不同血铅水平肝功能指标的变化

Table 6 Changes of indices of liver function at different blood lead level

血铅水平 Blood lead level($\mu\text{g/L}$)	人数 <i>n</i>	丙氨酸氨基转移酶(ALT, mmol/L)			总胆红素(TBIL, $\mu\text{mol/L}$)		
		$\bar{x} \pm s$	异常数(<i>n</i>)	异常率(Rate of abnormality, %)	$\bar{x} \pm s$	异常数(<i>n</i>)	异常率(Rate of abnormality, %)
0~	58	29.94 ± 25.68	8	13.79	14.00 ± 8.54	4	6.90
100~	38	30.66 ± 28.23	10	26.32	14.87 ± 11.11	6	15.79
200~	70	25.80 ± 14.80	11	15.71	16.40 ± 7.96	12	17.14
400~	18	39.42 ± 64.88	3	16.67	13.35 ± 6.67	2	11.11

3 讨论

肝脏是人体最大的实质器官,具有复杂的代谢和解毒功能,是外来化学物生物转化作用的主要靶脏器。按亲肝性毒物的毒性程度来分,铅为低毒类毒物,其毒作用机制之一为铅化合物能与体内许多参与细胞代谢的重要的含巯基的酶结合,使酶失去活性,干扰细胞的氧化还原反应和能量代谢,故可导致多脏器系统的损害。动物实验表明,铅可在肝组织中蓄积,并对肝脏组织造成损害^[7],临床上多用 ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)的活性和 TBIL、直接胆红素(DBIL)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)的含量来反映体内的肝功能的变化。肝脏中有多种转氨酶可反映肝细胞的损伤情况,其中 ALT 和 AST 为最重要的两种。

铅在空气中以铅烟和铅尘的形式存在。以蒸气形式存在的铅烟对人体的危害大于以铅的氧化物形式存在的铅尘。本研究结果显示,车间空气中铅烟和铅尘均存在不同程度的超标情况,铅烟和铅尘的监测点超标率分别为 50.00% 和 60.00%,表明工人接铅水平较高。相对于车间空气中铅浓度而言,血铅通常被视为机体近期铅接触的敏感接触指标,本次调查显示超职业限值组血铅的异常率明显高于对照组和未超职业限值组,并且超职业限值组和未超职业限值组血铅的平均浓度明显高于对照组。

本研究结果表明,随着铅接触水平的增加,ALT 和 TBIL 浓度异常率逐渐增加,TBIL 的异常率在超职业限值组达 17.24%,

ALT 异常率达 20.69%,但是超职业限值组和未超职业限值组的 TBIL 和 ALT 的异常率和平均浓度变化差异均无统计学意义。本次调查发现血铅水平增加,但 ALT 和 TBIL 浓度都无明显变化。国外也有文献报道^[8],在蓄电池作业工人中,血铅水平升高,ALT 和 AST 等转氨酶活性无明显变化,但胆红素含量明显增加。可能由于血铅仅反映近期接铅情况,铅对肝的毒作用较低,血铅升高不一定引起 ALT 和 TBIL 浓度明显变化。

比较不同工龄铅作业工人肝功能的变化发现,铅作业工人在工龄 1 年的 ALT 活性明显增加,TBIL 含量无明显变化,这可能是由于铅接触初期肝功能损伤明显,随着铅作业工龄增加,肝很强的再生能力起了保护作用。蔡贵实等^[9]也报道肝脏损害主要发生在一些作业工龄较短、发病快的工人,反复驱铅及再接触可能更易引起肝脏损害。但是随着工龄增加,血铅、TBIL 和 ALT 的异常率差异无统计学意义,这可能由于本次调查的样本数较少导致。肝细胞的再生能力很强,恢复较快,往往是大剂量或长期接触化学毒物时才能在血液检查时观察到肝功能的变化。

因此,作者认为对于长期铅接触引起的慢性肝损伤而言,应增大样本量,增加肝损害效应指标,用累积接铅剂量分析剂量-效应关系可能更加准确,在今后的研究中需分析累积接铅剂量和铅性肝损伤的关系,探求敏感并且特异的指标,以确保职业性铅作业工人不发生亚临床型损害,是今后工作的努力方向。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 吴执中. 职业病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 59-62.
- [5] 仓绍义,王盈新,高若华,等. 职业性接触砷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.
- [6] 中华人民共和国卫生部. GBZ 2—2002 工作场所有害因素职业接触限值[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [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] PATIL AJ, BHAGWAT VR, PATIL JA, et al. Occupational lead exposure in battery manufacturing workers, silver jewelry workers, and spray painters in western Maharashtra(India): effect on liver and kidney function[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2007, 18(2): 87-100.
- [9] 蔡贵实,朱秀芳. 职业性铅中毒的预防和治疗[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(10): 59-60.

(收稿日期: 2010-03-26)

(英文编审: 薛寿征; 编辑: 郭薇薇; 校对: 洪琪)

(上接第 659 页)

- [4] GOTO Y, KAKIZAKI M. The spontaneous diabetes rat: a model of noninsulin dependent diabetes mellitus[J]. Proc Japan Acad, 1981, 57: 381-384.
- [5] GUENIFI A, ABDEL-HALIM SM, HÖÖG A, et al. Preserved β -cell density in the endocrine pancreas of young, spontaneously diabetic Goto-Kakizaki(GK) rats[J]. Pancreas, 1995, 10(2): 148-153.
- [6] MOVASSAT J, SAULNIER C, SERRADAS P, et al. Impaired development of pancreatic β -cell mass is a primary event during the progression to diabetes in the GK rat[J]. Diabetologia, 1997, 40: 916-925.
- [7] KOYAMA M, WADA R, SAKURABA Y, et al. Long-term effects of voglibose on pancreatic islets in GK rats: morphometric analysis[J]. Diabetes Frontier, 1997, 40(8): 375-376.
- [8] KOYAMA M, WADA R, SAKURABA, et al. Accelerated loss of islet β cells in sucrose-fed Goto-Kakizaki rats, a genetic model of non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Am J Pathol, 1998, 153(2): 537-545.
- [9] KAISER N, LEIBOWITZ G. Failure of beta-cell adaptation in type 2 diabetes: Lessons from animal models[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009(14): 1099-1115.
- [10] BELL GI, POLONSKY KS. Diabetes mellitus and genetically programmed defects in β -cell function[J]. Nature, 2001, 414(6865): 788-791.

(收稿日期: 2010-02-30)

(英文编审: 薛寿征; 编辑: 郭薇薇; 校对: 洪琪)

【告知栏】

欢迎订阅 2011 年《环境与职业医学》杂志

《环境与职业医学》杂志(ISSN 1006-3617, CN 31-1879/R, CODEN HYZYAZ)为中华预防医学会系列杂志优秀期刊,系由上海市疾病预防控制中心、中华预防医学会主办的学术期刊。本刊已连续多次被评为中国预防医学、卫生学类中文核心期刊,中国生物医学核心期刊,中国科技论文源期刊和中国科技核心期刊;并被美国化学文摘(CA)、美国乌利希国际期刊指南(UIPD)、英国国际农业与生物科学研究中心(CABI)、波兰哥白尼索引(IC)、美国剑桥科学文摘(自然科学)[CSA(NS)]等著名国际数据库所收录。

本刊内容主要介绍国内外劳动卫生与职业病防治工作、环境危害因素和治理研究等方面的科研成果和实践经验以及有关职业、环境卫生学研究的学术动态。可供广大劳动安全卫生与职业病防治、环境保护、卫生监督及疾病控制相关单位和医学院校教学科研等专业人员参考。

本刊自 2010 年起由双月刊改为月刊,大 16 开,64 页,每月 25 日出版,每本订价 10 元,全年定价 120.00 元(含包装及平寄邮资;需挂号,费用另计)。由邮局及自办结合发行,邮发代号: 4-568。本刊也接受广告刊载业务。

联系人: 忻霞萍; 电话: (021)61957507; 传真: (021)52379538; E-mail: zazhi2@scdc.sh.cn