慢性职业性铅中毒肾功能观察

胡迪生*　傅凯勤*　杨以理*　姜秀意*　龚立行*　曹文俊*
黄维宝**　施克文***　何平生***　曹婉娟****　洪　燕****

提要　30例轻度铅中毒PSP排泄试验、血尿酸、β_2MS、β_2MU 及临床检查结果显示：①中毒组异常者与正常组有显著差异（P<0.01）。②血铅、尿铅与β_2MU增高相关。③铅中毒组驱铅后β_2MU 水平降低。上述结果说明，可能有近曲小管的潜在性、可逆性亚临床慢性肾损害，β_2MU 作为肾损害的筛选指标，有助于早期诊断。

关键词　β_2M　PSP试验　血尿酸　铅中毒

本文对慢性职业性铅中毒及铅吸收患者肾功能进行了观察，以探讨慢性铅中毒时肾功能的改变及肾功能检查对铅性肾脏损害的诊断及防治价值。

材料与方法

以酸式蓄电池厂定期体检发现铅中毒的工人为对象，印刷厂无熔铅作业史排字工及机械厂工人为对照。入院经临床及各项化验检查确诊为轻度慢性铅中毒30名，铅吸收6名。

主要化验指标为：（1）血铅(PbB)：静脉穿刺前皮肤经3%硝酸处理；上海分析仪器厂3200型原子吸收分光光度计石墨炉法测定。（2）尿铅(PbU)：晨尿双硫腙单色法，72型分光光度计测定。（3）尿δ-氨基-γ-酮戊酸(δ-ALAU)：晨尿，正丁醇去干扰法测定。（4）桡、正中、胫、腓运动神经传导速度(MNCV)：上海医疗器械厂 JD-2 肌电图测定。（5）肾功能检查：①尿常规；②肾B型超声图；③血尿酸；④ PSP 排泄试验；⑤血清 β_2-微球蛋白(β_2MS) 及尿 β_2-微球蛋白(β_2MU)：中国原子能研究所β_2MG放射免疫药盒(RIA)测定。集尿前弃去晨尿，受检者饮水500ml，1小时后收集尿样，以 0.5N NaOH 调pH 6.0送验，同步测定肌酐(Cr)。

驱铅始末与PbB及 PbU 同步作 β_2MS 及 β_2MU 测定。检查中为排除非铅肾损害，对血尿酸增高者进行血脂测定及肌酐廓清试验(Ccr)。

结　果

一、不同血铅、尿铅水平的工人的β_2M变化情况

血铅、尿铅含量与血尿酸、β_2MS 水平未见相关；与β_2MU 呈正相关。PbB≥1.92μmol/L (40μg/dl) 较<1.92μmol/L 明显增高（表1）。

表1　不同血铅水平工人的 β_2MU水平

血铅 (μmol/L)	例数 n	β_2MU(μg/g Cr) 范围	几何均数	±标准差	P
>1.92	58	32～1013	136.30	2.37	<0.01
≥1.92	21	32～1185	147.02	3.05	

β_2MU随 PbU 增高而升高，其值在PbU<0.19 μmol/L组与PbU≥0.19μmol/L各组进行显著性试验均有显著差异(P<0.01)（表2）。

表2　不同尿铅水平工人的 β_2MU水平

尿铅 (μmol/L)	例数 n	β_2MU (μ/g Cr) 范围	几何均数	±标准差	P*
<0.19	34	26～356	99.30	2.37	—
0.19-	13	32～1013	159.65	3.04	<0.01
0.39-	23	55～1156	155.45	2.22	<0.01
0.58-	9	131～1185	378.06	2.28	<0.01

*F=6.12；0.19μmol/L与各组两两比较 P<0.01。

β_2MU>350μg/gCr 发生率有随尿铅增高而升高的趋势，各不同水平尿铅组(由低至高)依次为3.82%、23.08%、21.74%、44.44%。

二、不同工龄工人β_2MU水平

表3示：工龄≥10年的铅中毒与铅吸收工人β_2MU平均水平较<10年者显著增高（P<0.01）。

表3　不同工龄组工人β_2MU 水平

工龄（年）	例数 n	β_2MU（μg/gCr）范围	几何均数	±标准差	P
<10	25	42～659	173.95	2.28	<0.01
≥10	11	70～1185	201.93	3.10	

三、铅中毒及铅吸收者β_2MU变化情况

铅中毒组β_2MS平均水平及β_2MS>3.8 μg/ml，发生率与吸收组、正常组无差异。β_2MU平均水平较吸收组及正常组明显增高（P<0.01）（表4）。铅中毒组β_2MU>350 μg/gc_r[1]及>420μg/gc_r[2]者分别达23.33%及30.00%，铅吸收组与正常人组无一例异常（P<0.01）

表4　不同铅接触水平工人的β_2MU水平

组别	例数 n	β_2MU（μg/gcr）范围	几何均数	±标准差	P*
铅中毒组	30	55～1185	211.53	2.47	—
铅吸收组	6	42～176	86.05	1.70	<0.01
正常人组	15	26～91	49.65	1.56	<0.01

* 系与铅中毒组比较之结果

铅中毒组血中尿酸含量与吸收组、对照组尤显著差异。

铅中毒、铅吸收工人尿常规及B型超声波检查均未见异常。铅中毒组PSP15min排泄量<0.25及120min排泄量<0.55者分别为10.00%及13.33%，与正常组比较，亦未见显著增高。

四、驱铅前后β_2MU含量的比较

表5所示：铅中毒、铅吸收组β_2MU含量较驱铅前降低，自身对照差异显著性测验有显著差异（P<0.05）。

讨　论

一、铅性肾功能损害的剂量-反应关系

Campbell等[3]及Pocock等人[4]证明，尿酸增高与血铅有关。Buchet等[2]则认为中等度铅接触（PbB<2.98μmol/L），并不影响肾功能。本研究发现：PbB、PbU与β_2MU平均含量相关，PbB≥1.92μmol/L、PbU≥0.19μmol/L组较PbB<1.92μmol/L及PbU<0.19μmol/L组的β_2MU排泄量明显增高，β_2MU水平且与接触工龄相关；另见铅中毒组β_2MU群体水平亦较铅吸收组及正常人组显著增高，提示机体铅负荷与β_2MU间存在剂量-反应关系，引起其肾损害的临界值似在PbB 1.92μmol/L，PbU 0.19μmol/L，较Lilis等[5]报道平均PbB 4μmol/L、Buchet等[6]报道PbB>2.98μmol/L低；与Pocock等[4]报道PbB低于1.8μmol/L未损害肾功能的结果近似。

二、铅性肾脏损害临床及流行病学特点

慢性铅中毒与铅吸收肾损害，主要表现为：（1）属群体肾功能效应，如β_2MU平均水平高及β_2MU发生率增高；（2）慢性损害过程，肾功能损害多发生于工龄≥10年者（表3），与Lilis等[5]报道一致；（3）反复中毒易发生肾病[7~9]，如β_2MU几何均数及>350μg/gc_r发生率有随中毒次数增多而增高的趋势；中毒1次者（19例）分别为209.26μg/gc_r及31.59%；中毒2次者（7例）分别为170.00 μg/gc_r及14.29%；中毒3～6次者（4例）分别为256.94μg/gc_r及50.00%。其中2次中毒者均经及时驱铅治疗，提示及时驱铅可减轻对肾脏的损害；（4）β_2MU含量驱铅后随机体铅负荷减少而明显降低，说明铅性肾损害具有

（下转56页）

表5　铅中毒、铅吸收驱铅前后β_2MU含量的比较

组	别	例数 n	β_2MU（μg/g cr）范围	算术均数	±标准差	P
中毒组	治疗前	29	55～1185	328.41	339.01	<0.05
	治疗后	29	32～1013	248.38	265.13	
吸收组	驱铅前	6	42～176	96.83	51.68	<0.05
	驱铅后	6	43～123	73.17	27.32	

·信息交流·

国产锌原卟啉(ZPP)测定仪通过鉴定并投产

XY-A型锌原卟啉(ZPP)血液荧光测定仪，是根据卫生部"六五"科研计划，消化美国同类产品技术，由原西安仪器仪表公司经理李兆林、西安市中心医院职业病科主任张基美、北京第二光学仪器厂工程师成龙飞共同研制成功的测定人体慢性铅中毒和缺铁性贫血的生化代谢指标血液中红细胞内锌原卟啉含量的新型仪器。每测定一次，只需一滴血，5秒钟自动显示结果。是筛检铅中毒与缺铁性贫血的有力武器。技术鉴定认为：仪器技术先进，有些指标超过美国产品，填补了国内空白，达到了美国八十年代同类产品水平。

西安生化仪器研究所研究开发和生产各类生化仪器系列化产品。新生产的XY-A型锌原卟啉血液荧光测定仪已形成批量生产能力。换代机型"XY-B"样机正试制中。该机采用了微型计算机技术。测定全过程自动化，并可批序存贮。比XY-A型功能多、快速精确、性能稳定、可靠性高。国际上尚未见有同类产品的资料和报道。是防治铅中毒和缺铁性贫血的新型仪器。每台售价12000元，可分期付款。

西安生化仪器研究所的宗旨是：质量第一，信誉第一。热切期望得到用户广泛支持与长期合作。并祝《中国工业医学杂志》取得丰硕成果。

西安生化仪器研究所所长　李兆林

(上接9页)

可逆性[9]；(5)慢性铅中毒、铅吸收者仅部分出现β_2MU异常增高，尿常规无一例异常，无慢性肾功能衰竭的临床症状与体征。以上表明、铅性肾损害可能有一个可逆性的亚临床过程[5、8、10]。

三、铅对肾小球、肾小管的损害问题

Cramer等[7]及Greenberg等[10]均认为铅主要损害肾近曲小管。Wedeen等[8~9]则认为肾小管功能障碍并不比肾小球滤过率降低明显。Vacca等[2]进而认为铅对近曲小管蛋白重吸收功能无明显影响。根据本研究结果，铅可使β_2MU增高，而β_2MS并无改变，PSP试验亦无明显异常，考虑铅对近曲小管重吸收功能的损害可能较肾小球的影响早且明显。

综上所述，对铅作业工龄≥10年的铅中毒与铅吸收工人，以β_2MU作为肾功能损害的筛选指标，有助于铅性肾病的早期诊断；对铅中毒与铅吸收者及时驱铅，有利于铅性肾损害的预防与恢复。

参考文献

1. 黄金祥，等. 60例正常人β_2-微球蛋白含量的初步调查. 中华劳动卫生职业病杂志1983：1(2):74.
2. Vacca CV, et al. The proteinuria of industrial lead intoxication. Environ Res 1986; 41 (2): 440.
3. Campbell BC, et al. Renal insufficiency. Associated with excessive lead exposure. Br Med J 1977; 1(6058): 482.
4. Pocock SJ, et al. Blood lead concentration, blood pressure, and renal function. Br Med J 1984; 289 (6449): 672.
5. Lilis R, et al. Nephropathy in chronic lead poisoning. Br J Ind Med 1968; 25: 196.
6. Buchet JP, et al. Assessment of renal function of workers exposed to Lnorganic pb, Cd or Hg vapor. JOM 1980; 22(11): 741.
7. Cramer K, et al. Renal ultrastructure, renal function and parameters of lead toxicity in workers with different periods of lead exposure, Br J Ind Med 1974; 31 (2): 113.
8. Wedeen RP, et al. Occupational lead nephropathy. Amer J Med 1975; 59(5): 630.
9. Wedeen RP, et al. Detection and treatment of occupational lead nephropathy. Arch Inter Med 1979; 139: 53.
10. Greenberg A, et al. Effects of elevated lead and cadmuim burdens on renal function and calcium metabolism. Arch Environ Hlth 1986; 4 (2): 69.

* 浙江医科大学 ** 绍兴电池厂 *** 绍兴第二医院 **** 绍兴防疫站

Abstracts of Original Articles

Intra-variation within a observer group in the application of 1986 Chinese Classification of Pneumoconioses

Ding Mao-bo, et al:

Pneumoconiosis is recognized by certain fairly distinctive roentgenographic appearances and a dust-exposure history. Film reading can easily be done under the guidance of a well designed classification system and a set of standard films. However, the variation of results does exist among the observers within the expert group. This study is an attempt to determine the degree and characteristics of intra-variation in filmreading within a certain group of observers.

Key words: pneumoconiosis X-Ray

Evaluation on diagnostic indices in lead poisoning

Zhang Jimei:

Biological evaluation was studied in a total of 688 subjects including groups of exposed, polluted and controlled under lead concentration in air of 0.44～1.92, 0.013～0.24 and 0～0.0007mg/m^3 respectively.

The results showed a close dose-response relationship between the levels of PbU, PbB, ZPP and the environmental Pb concentrations.

Key words: diagnostic indices lead poison ing ZPP

Observations on Renal Function in Occupational Chronic Plumbism

Hu Disheng, et al:

The results of PSP excretory test, blood uric acid, β_2MS, β_2MU and physical examination in 30 cases of mild lead poisoning showed (1) The abnormal occurrence rates in lead poisoning group were higher than those of normal group ($p<0.01$) (2) The level of lead in blood and urine aere associated with the increase of β_2MU. (3) The level of β_2MU in patients with plumbism decreased after the treatment with chelating agent. The results indicate that it seesm to have a subclinical and reversible renal impairment in some chronic plumbism.

Key word: β_2M PSP excretory test blood uric acid lead poisoning

Clinical study of oral DMSA treatment for lead poisoning

Ni Wei-min, et al:

The therapeutic effects of oral administration of DMSA in 70 cases of lead poisoning, 47 cases of lead-absorption, and 20 lead-exposed subjects were studied. Urine Pb excretion was significantely elevated while blood Pb level decreaed and δ-ALAD activity returned to normal. No significant adverse effects were noticed.

Key word: DMSA lead poisoning

Decompression sickness in Hong Kong railway construction

Wu Zhe-En, et al:

The symptomatology and treatment of 1534 cases of decompression sickness in a mass transit railway construction site in Hong Kong was reported. Among the 1519 case of type I decompression sickness, 928 cases had limb pain in one site only and 2 cases in as many as eight sites. The knees were the predominant sites of limb pain.

Key words: decompression sickness Recompression minimum effective pressure method