

职业接触砷工人肝功酶谱及肝功能变化

杨晓光, 彭珊茁, 费成, 赵玉静, 张杰, 魏明至

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

摘要: 目的 通过对 486 名职业接触砷工人的尿砷、肝功酶谱及肝功等指标的测定, 探讨砷对肝脏的毒性作用以及各种指标的敏感性。方法 根据尿砷的测定值将 486 名砷作业工人分为二组, 第一组 338 名, 尿砷小于 0.1 mg/L, 均值为 (0.06±0.05) mg/L; 第二组 148 名, 尿砷大于 0.1 mg/L, 均值为 (0.17±0.06) mg/L; 选取无肝脏毒物接触史的工人 100 名为对照组, 尿砷的测得值为 (0.02±0.03) mg/L。测定各组工人的血清丙氨酸氨基转移酶 (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)、总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)。结果 砷作业工人无论第一组还是第二组尿砷含量都明显高于对照组; 第一组血清 ALT、AST、GGT 和 ALP 活性显著高于对照组, 但仍属正常参考值范围; 第二组血清 ALT、AST、GGT 和 ALP 活性都显著高于对照组, ALT、AST 和 GGT 活性明显高于第一组, ALT、AST 活性高于正常参考值, 其他肝功指标均无显著变化。比较不同工龄砷作业工人肝功酶谱的变化, 工龄 10~15 年的工人血清 ALT、AST 活性显著高于对照组; 工龄 \geq 15 年时, 血清 ALT、AST、GGT、ALP 的活性都高于对照组, 其中 ALT 和 AST 活性高于正常参考值。结论 职业接触砷的工人尿砷显著高于对照组, 对肝脏有一定的损伤, 当尿砷高于 0.1 mg/L 时, 对肝脏损伤加重; ALT、AST、GGT 和 ALP 可以作职业接触砷工人肝脏损伤的早期联合监测指标。

关键词: 砷作业工人; 肝功酶谱; 肝功

中图分类号: R595; R446.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2005)02-0085-03

Liver zymogram and functional indexes in workers exposed to arsenic

YANG Xiao-guang, PENG Shan-zhuo, FEI Cheng, ZHAO Yu-jing, ZHANG Jie, WEI Ming-zhi

(Shenyang Ninth People's Hospital, Shenyang 110024, China)

Abstract: **Objective** There were 486 workers occupationally exposed to arsenic who got medical check-up in our hospital, we determined their urine arsenic, liver function indexes and liver enzymes to discuss the arsenic toxicity to liver and the sensitivity of these indexes. **Method** According to the measurement results of urine arsenic, we divided 486 workers into two groups, the first one had 338 workers, their urine arsenic levels were all less than 0.1 mg/L, the mean value was (0.06±0.05) mg/L; the second had 148 workers, theirs were more than 0.1 mg/L, the mean value was (0.17±0.06) mg/L; selected 100 workers without contacting history of liver toxicant as control, their urine arsenic levels were (0.02±0.03) mg/L. ALT, AST, GGT, ALP, TBIL, DBIL, TP, ALB were determined in all three group workers. **Result** The results showed that workers occupationally exposed to arsenic whether belong to first group or second group were all higher arsenic contents in the urine than control significantly; the first group had higher activities in serum ALT, AST, GGT and ALP than control remarkably, but still within the range of normal reference value; the second group had higher activities in serum ALT, AST, GGT and ALP than control remarkably, and the activities of ALT, AST and GGT were higher than the first group obviously, but ALT, AST were higher than normal reference value, other liver function indexes were not change obviously. Compared the change of liver enzymes of workers occupationally exposed arsenic with different service length, the results showed that within 10 to 15 years, the workers' serum ALT, AST were higher than control obviously, and when more than 15 years, serum ALT, AST, GGT, ALP were all higher than control, hereinto, the ALT and AST were higher than normal reference value. **Conclusion** The results indicate that (1) arsenic contact workers' urine arsenic level was higher than control remarkably, it damaged the liver to a certain extent, when urine arsenic level was more than 0.1 mg/L, the damage would be more serious; (2) ALT, AST, GGT and ALP may be early unite monitor indexes for estimation of liver damage of workers occupationally exposed to arsenic.

Key words: Workers exposed to arsenic; Liver function indexes; Liver zymogram

砷化合物可使神经系统及心、肝、肾等多脏器受损, 其毒作用机理之一为砷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。目前, 临床上多用丙氨酸氨基转移酶 (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) 的活性和总胆红素

收稿日期: 2005-01-12; 修回日期: 2005-02-06

作者简介: 杨晓光 (1956-), 男, 硕士, 沈阳市第九人民医院

(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變化。本文通过对在我院体检的 486 名职业接触砷工人的尿砷、肝功及肝功酶谱等指标的测定, 探讨砷对肝脏的毒性作用以及各种指标的敏感性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取某冶炼厂砷作业工人 486 名为接触组, 排除患有肝脏疾患的工人, 男性 375 名, 女性 111 名, 年龄 25~68 岁, 砷作业工龄 1~25 年。选取 100 名无肝脏毒物接触史的健康工人为对照组, 其中男性 72 名, 女性 28 名, 年龄 23~58 岁。均采用空腹静脉血检测有关项目。

1.2 测定方法

尿砷采用二乙氨基二硫代甲酸银-三乙醇胺分光光度法测定; ALT、AST、GGT、ALP 的活性采用速率法测定, TBIL、DBIL 的含量采用钒酸盐氧化法测定, TP、ALB 的含量采用比色法测定, 试剂购于上海科华生物技术有限公司, 用 RANDOX 定值血清做室内质控, 测定仪器为日立 7020 全自动生化分析仪。

1.3 统计分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 显著性差异用 t 检验, 组间差异用 q 检验, 所有分析均在 SPSS for Window 6.01 软件上进行。

2 结果

2.1 各组工人尿砷测定结果

根据尿砷的测定值将 486 名砷作业工人分为二组, 第一组 338 名, 尿砷小于 0.1 mg/L, 均值为 (0.06 ± 0.05) mg/L; 第二组 148 名, 尿砷大于 0.1 mg/L, 均值为 (0.17 ± 0.06) mg/L; 对照组尿砷的测得值为 (0.02 ± 0.03) mg/L, 二组砷作业工人尿砷含量与对照组相比差异均有显著性 ($P < 0.01$)。

2.2 不同尿砷含量的职业接触者与对照组肝功酶谱及肝功能各项指标的测定

由表 1 可见, 第一组血清 ALT、AST、GGT、ALP 活性显著高于对照组, 但仍属正常参考值范围; 第二组 ALT、AST、GGT、ALP 活性都显著高于对照组, ALT、AST 和 GGT 活性明显高于第一组; ALT、AST 活性高于正常参考值。肝功指标均无显著变化。

表 1 各组人员肝功酶谱、肝功能各项指标的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	肝功酶谱				肝功能			
		ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(mmol/L)	DBIL(nmol/L)	TP(mg/L)	ALB(mg/L)
第一组	338	30.3 ± 10.6*	32.6 ± 9.8*	38.4 ± 15.3*	84.4 ± 17.5*	17.6 ± 13.6	6.6 ± 2.3	74.9 ± 20.3	46.8 ± 16.5
第二组	148	45.9 ± 16.3*△	46.1 ± 14.5*△	45.4 ± 12.7*△	92.5 ± 18.6*	19.1 ± 12.3	6.9 ± 1.8	74.2 ± 18.9	44.9 ± 17.3
对照组	100	24.5 ± 12.1	26.3 ± 10.3	29.4 ± 13.8	76.8 ± 25.4	15.6 ± 10.6	5.3 ± 1.5	76.5 ± 14.3	48.7 ± 15.4

与对照组相比 * $P < 0.01$; 第二组与第一组相比 △ $P < 0.01$

2.3 不同砷作业工龄的职业接触者与对照组肝功酶谱及肝功能各项指标的测定

由表 2 可见, 工龄 10~15 年的接砷工人血清 ALT、AST 活性显著高于对照组; 而当工龄 ≥ 15 年

时, 血清 ALT、AST、GGT、ALP 的活性和 TBIL 都高于对照组, 且 ALT、AST 活性高于正常参考值, ALB 含量低于对照组。

表 2 不同砷作业工龄的职业接触者与对照组肝功酶谱、肝功能各项指标的测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

工龄 (年)	例数 (n)	肝功酶谱				肝功能			
		ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	ALP(U/L)	TBIL(mmol/L)	DBIL(nmol/L)	TP(mg/L)	ALB(mg/L)
~5	95	25.1 ± 13.2	26.5 ± 12.6	30.1 ± 15.6	75.9 ± 19.3	15.1 ± 9.8	5.9 ± 2.3	77.2 ± 15.6	49.3 ± 13.6
~10	174	26.8 ± 12.3	28.6 ± 13.2	31.2 ± 16.7	79.6 ± 16.5	16.3 ± 10.2	5.8 ± 2.1	75.4 ± 14.6	48.2 ± 15.4
~15	146	32.6 ± 14.1**	33.6 ± 11.4**	34.2 ± 16.1	84.2 ± 20.3	17.8 ± 12.4	6.9 ± 2.6	74.1 ± 13.5	45.3 ± 12.9
≥15	71	47.6 ± 16.3**	49.3 ± 15.3**	38.9 ± 15.1**	94.2 ± 25.6**	19.8 ± 10.1*	6.7 ± 2.1	73.2 ± 15.2	43.6 ± 13.5*
对照组	100	24.5 ± 12.1	26.3 ± 10.3	29.4 ± 13.8	76.8 ± 25.4	15.6 ± 10.6	5.3 ± 1.5	76.5 ± 14.3	48.7 ± 15.4

与对照组相比 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

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, 是人体生物转化作用的主要脏器。砷化合物为肝脏毒物之一^[1], 对巯基具有较强亲和力, 尤其

易于与含有两个相邻巯基的酶结合, 形成较稳定的二硫键, 从而影响酶活力, 抑制酶的正常功能。

肝脏中有多种转氨酶可反映肝细胞的损害情况, 其中 ALT 和 AST 为最重要的两种。肝细胞内的 ALT

活性远远超过其他脏器,所以可以更为特异地反映肝脏损伤。血清中的AST主要来源于细胞胞浆和线粒体,肝细胞释放的AST为线粒体源性,而正常血清中为胞浆源性。ALP也广泛分布于人体的骨骼、肝脏、肠道和胎盘等组织中。成人正常血清中的ALP主要来源于肝脏。ALP为膜结合蛋白^[2],在肝细胞内与脂质膜紧密结合,如有破坏此类结合,肝细胞释放ALP,使血清中此酶升高。GGT在人体内也分布广泛,以肾脏含量较高,其次为肝脏和胰腺,正常人血清GGT主要来源于肝脏,肝脏GGT主要分布于肝细胞胞浆和肝内胆管上皮细胞^[3]。本文结果表明砷作业工人尿砷含量小于0.1 mg/L时,肝脏有一定的损伤,但变化并不明显,属早期隐性损伤;而当砷作业工人尿砷含量大于0.1 mg/L时,对肝脏的损伤通过其ALT、AST活性高于正常参考值这一现象而表现出来,这可能是由于体内砷含量的蓄积,对肝脏损害不断加重造成的。比较不同工龄砷作业工人肝功的变化,结果表明,工龄在10~15年范围的工人血清ALT、AST活性显著高于对照组,而当工龄 ≥ 15 年时,血清ALT、AST、GGT、ALP的活性和TBIL含量都高于对

照组,ALB含量低于对照组,其中ALT和AST活性高于临床正常参考值,这可能是由于随着砷作业工龄的延长,砷对肝脏的损害不断加重造成的。

综上,本文结果提示职业接触砷的工人尿砷显著高于对照组,对肝脏有一定的损伤,当尿砷高于0.1 mg/L时,对肝脏损伤加重;ALT、AST、GGT和ALP可以作为职业接触砷工人肝脏损伤的早期联合监测指标。值得一提的是,目前职业医学的方向之一是在尚无典型临床表现之前——亚临床阶段,早期检出职业有害因素的影响,以确保作业工人不发生亚临床型损害,因此探求敏感并且特异的指标是今后工作的努力方向。

参考文献:

- [1] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 57-66.
- [2] Debinski HS, Lee CS, Danks JA, et al. Localization of urine 5'-diphosphate-glucuronosyltransferase in human liver injury [J]. Gastroenterology, 1995, 108: 1464-1469.
- [3] Iakobson GS, Anntonov AR, Nacharov IuV. The role of the Ca²⁺-blocking effect of alcohol in the genesis of ischemic myocardial damage [J]. Bull Eksp Biol Med, 1991, 111.

2005年全国中毒与职业病急危重症学术研讨会征文通知

2005年全国中毒与职业病急危重症学术研讨会定于2005年第四季度在山东省临沂市召开,会议拟邀请国内知名专家到会作专题讲座,入选论文将颁发论文证书。会议将评选优秀论文并设奖励基金。参会交流论文将推荐至中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊《中国工业医学杂志》优先发表。

征文内容: (1) 中毒与职业病急危重症的临床与基础研究; (2) 中毒与职业病急危重症诊治新技术、新方法研究; (3) 中毒与职业病急危重症与心肺脑复苏; (4) 中毒与职业病突发事件的抢救; (5) 基层单位抢救急性中毒、中毒危重症的经验交流; (6) 急性中毒与急性职业病的院前救治; (7) 中毒与职业病并发症的诊治; (8) 药物中毒、毒品中毒、乙醇中毒及特殊中毒的救治; (9) 中毒与职业病流行病学研究; (10) 中毒与职业病急危重症的护理; (11) 中毒与职业病控制策略。

征文要求: 未公开发表的与上述内容有关的科研论文。文稿要求使用Word文档格式,用A4纸打印,加盖单位公章或单位推荐信,连同软盘一并寄来,稿件文责自负。文稿一般不超过4000字,并附800字以内的内容摘要。论文格式按照题目、作者、单位、摘要、关键词、材料与方法、结果、讨论、参考文献顺序打印;摘要按照目的、方法、结果、结论格式撰写。鼓励论文通过电子邮件形式发送,所有到会交流论文将刊发在会议论文集上,截稿日期为2005年9月20日,稿件不收取审理费。

奖励基金: 优秀论文一等奖1名,奖金300元;二等奖2名,奖金200元;三等奖3名,奖金100元。获奖论文第一作者免交会务费,不参加者不参加优秀论文评选。在校硕士、博士研究生凭学生证免交会务费。

联合主办:《中国工业医学杂志》山东特约编辑部,山东预防医学会,山东大学齐鲁医院,山东中医药大学第二附属医院职防所,山东省临沂市人民医院。

会议通讯: 山东省济南市文化西路107号(250012),山东大学齐鲁医院菅向东副教授,电话:13791122720,传真:0531-6927544, E-mail: j6anxian@public.jn.sd.cn; 山东省临沂市解放路27号(276003),临沂市人民医院吴兴贵主任,电话:13608990929,山东省济南市经八路1号(250001),山东中医药大学第二附属医院职防所王星主任,电话:0531-8500689, E-mail: wbmarty@163.com。会议具体时间与地点另行通知。

欢迎因工作繁忙未能提交论文的同志到会交流,欢迎有关公司到会介绍与专业有关的新产品、新技术。