

职业接触汞生物限值的研制

朱秋鸿¹, 黄金祥¹, 孙道远², 闵珍²

(1. 中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050; 2. 上海市职业病医院, 上海 200433)

摘要: 对职业接触汞工人进行体检和尿汞检测, 分析尿汞与工作场所空气中汞浓度及临床表现的关系, 并参考国外职业接触汞的生物限值, 提出我国职业接触汞的生物限值为尿总汞 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ ($35 \mu\text{g/g Cr}$)。

关键词: 职业接触; 汞; 尿; 生物限值

中图分类号: R135.13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2007)04-0249-03

Establishment of biological limit value for occupational exposure to mercury

ZHU Qiu-hong¹, HUANG Jin-xiang¹, SUN Dao-yuan², MIN Zhen²

(1. National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China; 2. Shanghai Hospital for Prevention and Treatment of Occupational Diseases, Shanghai 200433, China)

Abstract: A health survey including medical examination and measurement of urinary mercury was conducted among the workers occupationally exposed to mercury. After analyzing the relationships among urinary mercury levels and airborne mercury concentration and clinical manifestations as well as the data of biological limit values in other countries, the urinary mercury of $20 \mu\text{mol/mol creatinine}$ ($35 \mu\text{g/g creatinine}$) is recommended as a biological limit value for occupational exposure to mercury in China.

Key words: Occupational exposure; Mercury; Urine; Biological limit value

汞 (mercury) 是广泛存在于自然界中的有毒金属。为更好地评价职业接触汞劳动者的接触水平, 有必要在我国现行的工作场所空气中汞接触限值的基础上, 制定职业接触汞的生物限值。按国家“十五”科技攻关项目《职业病防治技术标准研究》的要求, 经现场职业卫生调查, 并参考国内外职业流行病学调查资料和国外职业接触生物限值后, 提出我国职业接触汞的生物限值。

1 汞的毒代动力学

金属汞主要以蒸气形式经呼吸道进入人体, 由于汞蒸气具有高的蒸气压、单原子性质和高的脂溶性, 以及对蛋白和其他含巯基物质的高度亲和力, 吸入的汞约 80% 被吸收。胃肠道吸收甚微 ($< 0.01\%$), 完整皮肤基本不吸收金属汞。汞蒸气进入血液后最初以单原子形式溶于血浆, 然后通过过氧化物酶和过氧化氢酶的调节氧化为二价汞离子, 与含巯基的血浆蛋白结合, 并与红细胞中的汞离子形成动态平衡。与血浆结合的汞离子不断解离成低分子的“可扩散”汞, 输送到全身各器官组织中。金属汞吸收后易通过血脑屏障, 蓄积在脑干和小脑, 亦能经过胎盘屏障进入胎儿体内, 所以金属汞对中枢神经系统及胎儿的毒性高于无机汞化合物。汞与蛋白巯基有很强的亲和力, 与酶的巯基结合可抑制含巯基酶的活性, 造成机体代谢障碍。另外已证实, 汞又可与氨基、羧基、羟基、磷酸基等牢固结合, 因此在很低浓度下, 对一系列酶产生特异性抑制^[1]。Hg²⁺ 在血中的半减期为 2~4 d, 2 个半减

期后, 约 90% 血汞可得到清除。国外研究者^[2] 发现汞从尿中排出的半减期为 40~50 d。汞中毒劳动者尿汞浓度在脱离接触后 100 d 仍保持较高水平^[3]。

2 生物监测指标

接触汞的生物监测指标主要为尿汞和血汞, 以尿汞最为实用。故本次研究仅制定国内最常用的尿汞生物接触限值。

尿汞可作为评价近期金属汞蒸气和无机汞化合物接触量的指标。因为汞在体内的生物半减期较长, 所以只有当接触时间足够长并达到一个稳态, 并在继续从事汞作业时尿汞才可作为良好的生物监测指标。在职业接触情况下, 汞从尿中的排出有一个延迟期。连续 3 d 大剂量接触金属汞蒸气后 2~3 周尿汞才达到高峰。长期接触只有当肾脏蓄积了足够的汞才达到一个稳态, 高浓度接触需要 10 d, 而低浓度接触需 6~12 个月。因此, 对职业接触汞的劳动者应在接触汞 6~12 个月开展生物监测^[3]。

3 剂量-反应/效应关系

大量的研究表明, 空气和尿中汞浓度之间的关系与接触史、空气采样方法和尿汞测量方法有关^[4]。Schaller 和 Rods 等^[5] 的调查表明, 当空气中汞浓度在 $0.025 \sim 0.05 \text{ mg/m}^3$ 时, 尿汞浓度为 $57 \sim 61 \mu\text{g/g Cr}$; Barregard^[7] 的研究表明, 空气中汞浓度为 0.025 mg/m^3 时, 尿汞浓度 $> 35 \mu\text{g/g Cr}$ 。Ehrenberg 等^[8] 用下述方程描述了空气和尿中汞浓度的关系: 尿汞浓度 ($\mu\text{g/g Cr}$) = $1.2 \times$ 空气汞浓度 ($\mu\text{g/m}^3$) + 6.71。此式表明接触空气中汞浓度 0.05 mg/m^3 时, 尿汞浓度为 $67 \mu\text{g/g Cr}$, 而当接触空气中时间加权平均汞浓度为 0.025 mg/m^3 时, 尿汞排出量则为 $37 \mu\text{g/g Cr}$ 。我们对某医用仪表厂调查发现, 接触空气中汞浓度为 $0.004 \sim 0.072 \text{ mg/m}^3$, 工人尿总汞达 $4.7 \sim 102 \mu\text{mol/mol Cr}$ 。国内外一些调查还发现, 有手指细微震颤、神经行为学测试异常, 或肾功能亚临床改变工

收稿日期: 2007-03-16; 修回日期: 2007-04-25

基金项目: 国家“十五”科技攻关项目《职业病防治技术标准研究》(2002BA906A63) 子课题

作者简介: 朱秋鸿 (1970-), 女, 主治医师, 主要从事化学中毒的诊治和控制研究

人的尿汞值往往大于 $50 \mu\text{g/g Cr}^{[9-13]}$ 。

4 国外可借鉴的生物接触限值

WHO 从防止汞对中枢神经系统损害出发, 推荐以尿汞 $28 \mu\text{mol/mol Cr}$ ($50 \mu\text{g/g Cr}$) 作为保护长期职业性接触汞工人的个体生物限值^[14]。美国 ACGIH 提出汞的生物接触指数 (BEIs) 为工作周末班前尿总无机汞 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ ($35 \mu\text{g/g Cr}$)^[15]。德国提出的尿总汞 (无机+有机) 的生物耐受值 (BTV) 为 $0.5 \mu\text{mol/L}$ ($100 \mu\text{g/g Cr}$)^[16]。日本产业卫生学会提出尿中总无机汞的生物限值为 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ ^[17]。

5 我国推荐值及其理由

5.1 推荐值

推荐我国职业接触汞劳动者尿总汞生物限值为 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ ($35 \mu\text{g/g Cr}$)。

5.2 推荐理由

5.2.1 我国各地普遍测定尿总汞, 很少测定尿无机汞, 因此, 从我国实际国情出发, 本次提出尿总汞的生物限值。

5.2.2 WHO 和德国建议的职业接触生物限值均是测定尿总汞^[14, 16]。

5.2.3 国内外的一些调查^[9-14]表明, 当职业接触者尿汞超过 $28 \mu\text{mol/mol Cr}$ 时, 中枢神经系统症状和轻微客观改变的发生率以及某些尿蛋白排出量增高; 少数调查发现, 尿汞超过 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 也可发生手指震颤^[18]、尿 *N*-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶增高^[9]、乏力、易激动和食欲减退等主诉症状增加^[19]。

5.2.4 本研制组对某医用仪表厂调查发现, 尿总汞浓度与接触空气中汞浓度密切相关 ($r=0.958$ $P<0.001$), 尿中总汞与空气中汞浓度的回归方程: 尿总汞浓度 ($\mu\text{mol/mol Cr}$) = $1184 \times$ 空气汞浓度 (mg/m^3) - 3.51 ; 当空气中汞浓度为 0.02 mg/m^3 时, 尿总汞浓度为 $20.17 \mu\text{mol/mol Cr}$ 。对该厂 100 名接汞工人 (共检查工人 114 名, 其中 14 名工人尿样中肌酐浓度 $<0.3 \text{ g/L}$, 因尿液过稀而剔除) 检查可见, 在尿总汞 $>20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 的 38 人中, 5 人有类神经症状, 2 人可检出手指细微震颤, 1 人同时检出指颤和口腔溃疡; 而在尿总汞 $<20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 的 62 人中, 仅见 1 人有口腔溃疡。尿总汞 $>20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 者中枢神经系统症状和轻微客观改变的发生率 (8/38) 远高于尿总汞 $<20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 者 (1/62) ($\chi^2=10.87$, $P<0.005$)。

5.2.5 本研制组还测定了接触汞的医用仪表厂生产工人 25 例, 尿总汞平均含量为 0.80 mg/L , 尿无机汞平均含量为 0.68 mg/L , 尿总汞/尿无机汞 = 1.2; 如以 ACGIH 提出的尿无机汞限值 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 推算, 则相应的尿总汞限值为 $24 \mu\text{mol/mol Cr}$, 考虑 ACGIH 提出的工作场所空气中 TWA 为 0.025 mg/m^3 , 我国 TWA 为 0.02 mg/m^3 , 因此可将尿总汞限值暂定为 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ ($35 \mu\text{g/g Cr}$)。总之, 由本标准推荐尿总汞的职业接触生物限值 $20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 是综合考虑了尿总汞含量与空气汞浓度以及与健康影响的关系提出的。

6 推荐值标准在目前条件下实现的可行性

目前国内实现推荐值标准已具备下列条件: (1) 国内外对汞的代谢动力学做了大量的研究, 为确定采样时机提供了客观依据; (2) 我国已建立尿汞测定的标准方法; (3) 对影

响汞测定结果的混杂因素已有一定的认识, 为控制混杂因素和提高生物监测的准确性提供了参考; (4) 国内许多单位均配备了冷原子测汞仪, 有条件开展汞的生物监测工作。另外, 本研制组曾对某医用仪表厂 100 名接触汞工人进行调查, 其中尿总汞 $<20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 者 62 人, 达 62%。该调查发现, 尿总汞 $>20 \mu\text{mol/mol Cr}$ 的 38 人绝大多数为灌胀、制坯、封头和汞回收工, 这些岗位工作场所空气中汞浓度均超过 0.02 mg/m^3 。因此, 只要加强预防和控制措施, 降低工作场所空气中汞浓度, 并做好个人防护, 本标准提出的推荐值是可以实现的。本标准已于 2007 年 1 月由卫生部批准发布, 自 2007 年 7 月 1 日起实施, 标准号为 WS/T265-2006。

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: 230-240.
- [2] Nakaaki K, Fukabori S, Tada O. On the evaluation of mercury exposure; a proposal of the standard value for health care of workers [J]. J Sci Labour, 1978, 54: 1-8.
- [3] Yamamura Y, Yoshinaga Y, Arai F, et al. Background levels of total mercury concentrations in blood and urine [J]. Sangyo Igaku, 1994, 36 (2): 66-69.
- [4] 周霞, 尹衍玲, 赵震霄, 等. 慢性汞中毒引起肾损伤的临床表现、治疗及预后观察 [J]. 职业与健康, 2001, 17 (5): 7-9.
- [5] Schaller K H, Triebig G. Personenbezogene probenahme von quecksilber bei arbeitsplatz ein vergleich zwischen externer und interner quecksilberexposition [J]. Arbeitsmed Sozialmed Praventivmed, 1984, 19: 289-292.
- [6] Roels H, Abletadim S, Coulemans E, et al. Relationships between the concentrations of mercury in air and in blood or urine in workers exposed to mercury vapour [J]. Ann Occup Hyg, 1987, 31: 136-145.
- [7] Barregard L, Hultberg B, Schutz A, et al. Enzymuria in workers exposed to inorganic mercury [J]. Int Arch Occup Environ Health, 1988, 61: 65-69.
- [8] Ehrenberg R L, Vogt R L, Smith A B, et al. Effects of elemental mercury exposure at a thermometer plant [J]. Am J Ind Med, 1991, 19: 495-507.
- [9] 陈曙扬, 何凤生, 王博英, 等. 氯碱车间汞对工人健康影响的研究 [J]. 卫生研究, 1985, 14 (1): 38-43.
- [10] Roels H, Gemmat J P, Lauweys R, et al. Surveillance of workers exposed to mercury: validation of a previously proposed biological threshold limit value for mercury concentration in urine [J]. Am J Ind Med, 1985, 7: 45-71.
- [11] Buchet J P, Roels H, Bernard A, et al. Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium or mercury vapour [J]. J Occup Med, 1980, 22: 741-750.
- [12] Roels H, Lauweys R, Buchet J P, et al. Comparison of renal function and psychomotor performance in workers exposed to elemental mercury [J]. Int Arch Occup Environ Health, 1983, 50: 77-83.
- [13] Barregard L. Biological monitoring of exposure to mercury vapor [J]. Scand J Work Environ Health, 1993, 19 (Suppl 1): 45-49.
- [14] WHO Study Group. Inorganic Mercury. In: Recommended Health Based

(下转第 259 页)

术企业有毒有害作业工人, 77.5%的人认为对自己患职业病企业要负完全责任, 64.7%的人可能会情绪低落。

2.2.3 随着现代科技革命不断发展, 传统的生物医学模式已不适应社会的发展, “生物—心理—社会”医学模式逐渐被接受, 职业性疾病已不仅局限于躯体性疾病的发生, 而是逐渐向精神、心理性疾病移行。因此, 树立新的健康观和控制职业病的发生同等重要, 职业医学服务模式应从过去以疾病为中心转移到以对人健康的维护和改善为中心。

3 新形势下职业卫生的指导思想及应对措施

3.1 指导思想

认真贯彻落实《职业病防治法》等职业病防治相关的法律法规, 坚持“预防为主、防治结合”的方针, 依靠科技进步和教育, 动员全社会参与; 加强部门协调, 建立“用人单位负责, 政府依法监管, 行业依法自律, 职工群众监督”的职业病防治机制。保护劳动者健康及其相关权益, 保障劳动者能够获得基础职业卫生服务, 实现“人人享有职业卫生”, 推动经济发展。

3.2 应对措施

3.2.1 加强《职业病防治法》的宣传, 提高全社会的职业卫生意识。首先加强对企业主的普法宣传, 提高企业主的职业卫生知识水平和法律意识, 明确企业在职业病防治中应负的责任。用人单位应严格按职业病防治法律法规的要求, 在职工中普及职业病防治知识, 新上岗及调换工种接触职业病危害因素的职工经培训合格后才能从事相应的工作^[9]。其次是提高劳动者的自我保护意识, 加强劳动者的职业卫生培训和职业健康教育, 增强职业病防治意识, 远离职业危害; 及时了解工作场所的职业病危害因素, 拒绝进行没有职业病防治措施的作业; 留意自己的健康状况, 注意保存在用人单位工作的证据; 发现职业卫生保护权利受到侵犯、健康权益受到损害而得不到有效解决时, 及时向当地卫生行政部门投诉。

3.2.2 加强政府对职业卫生工作的领导, 把职业卫生工作纳入到经济和社会的发展计划中。职业病防治是一项社会系统工程, 卫生、安全生产监督、劳动保障、环境保护、经济贸易、工商等政府职能部门, 要加强协作配合, 明确各自的职责范围, 积极推进新建、改建、扩建等建设项目的职业病危害预评价以及职业病危害控制效果评价^[10], 加强预防性卫生检测工作, 切实在源头上预防、控制和消除职业病对劳动者的危害。

3.2.3 职业卫生服务机构要提高职业卫生服务水平, 力争将职业病的发生率控制到最低限度; 加强职业卫生专业人才的

培养, 提高专业人员整体素质, 引进多学科专业人员^[11]; 控制好重点行业的职业病危害, 保护重点人群和特殊人群的职业健康; 制定适合不同行业中小企业职业病危害控制策略和技术指南, 促进中小企业职业卫生工作的发展; 广泛开展国际职业卫生方面的合作, 与国际职业卫生工作接轨; 认真履行我国已参加的有关职业卫生国际公约中应承担的责任和义务, 同时防止境外严重职业病危害向境内转移; 争取职业病防治经费的投入; 建立健全职业卫生工作信息库, 体现出职业卫生管理体系的系统化、程序化、文件化。

尽管我国在职业卫生方面已颁布了一系列法律性文件, 对职业卫生的管理有了一定的行政约束力, 但还不能满足现代科技革命对我国职业卫生的要求。所以, 职业卫生工作要有新思路, 运用新方式, 深入到生产第一线, 认真研究目前存在的职业病危害问题, 通过职业卫生服务工作, 提出科学、合理、行之有效的职业卫生措施及方案, 促进我国职业卫生工作的全面进步。

参考文献:

- [1] 金泰虞. 职业卫生与职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1-9.
- [2] 张廷雨, 任波, 刘正芹. 从职业病发病情况论我国实施 OHSMS 的重要性 [J]. 职业与健康, 2005, 21 (12): 1918-1919.
- [3] 陈莉, 张一凡, 李为, 等. 非公有制企业的职业卫生问题 [J]. 职业与健康, 2005, 21 (12): 1899-1901.
- [4] 卫生部. 全国总工会就白沟镇发生苯中毒事故发出紧急通知 [J]. 劳动保护, 2002.
- [5] 谢建平, 唐建良, 王莲娥, 等. 不同所有制企业职工心理健康状况及与生活事件相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2006, 9 (15): 1255-1257.
- [6] 孙瑞学, 戴春生, 吕建华. 2004年北京市大兴区高毒物品作业企业职业卫生现状调查 [J]. 预防医学论坛, 2006, 12(1): 53-54.
- [7] 袁敏敏. 无锡市南长区辖区企业职业病危害因素的调查 [J]. 职业与健康, 2005, 21 (1): 21-23.
- [8] 刘祥铨, 吴京颖, 何颖荣. 某高新技术企业毒害作业工人职业卫生 KABP 调查分析 [J]. 职业与健康, 2006, 22 (3): 182-183.
- [9] 周维新, 刘川, 王为群, 等. 工业发达地区职业病危害因素基本情况调查分析 [J]. 职业与健康, 2005, 21 (4): 512-514.
- [10] 谢红卫, 陈仲轩, 袁秀琴, 等. 工人对《中华人民共和国职业病防治法》知晓情况的调查 [J]. 中国职业医学, 2005, 32 (1): 46-47.
- [11] 黄朝生, 周惠胡. 茂名市建设项目职业病危害评价管理现状及对策 [J]. 国际医药卫生导报, 2005, 6 (11): 128-129.

(上接第 250 页)

Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals. Tech Rep Series 647 [R]. Geneva: WHO, 1980: 102-114.

[15] ACGIH. Documentation of the Biological Exposure Indices [M]. 7th Ed. Cincinnati: ACGIH, 2001.

[16] Jakubowski M, Trzcinka-Ochocka M. Biological monitoring of exposure: trends and key development [J]. J Occup Health, 2005, 47 (1): 22-

[17] The Japan Society for Occupational Health. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2004—2005) [J]. J Occup Health, 2004, 46: 329-344.

[18] Verberk M M, Salle H J, Kemper C H. Tremor in workers with low exposure to metallic mercury [J]. Am Ind Hyg Assoc J, 1986, 37: 559-562.

[19] WHO. IPCS. Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury [Z]. Geneva: WHO, 1991.