

砷冶炼工尿中不同价态砷水平初探

Preliminary exploration on levels of urinary arsenic with different valences in arsenic smelting workers

梁启荣¹, 覃然², 覃利梅¹, 李小萍¹, 黄才千¹

(1. 广西壮族自治区职业病防治研究院, 广西 南宁 530021; 2. 广西出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 广西 南宁 530021)

摘要:应用职业流行病学方法,对2家137名砷冶炼工及42名无砷接触史的人员进行尿中总砷(TAs)和尿中不同价态砷含量分析,初步分析了有色金属冶炼工暴露在不同砷浓度的环境中尿TAs、尿中不同价态砷与年龄、性别、工龄等之间的关系,提示职业砷暴露水平与作业工人尿TAs和尿中二甲基砷酸盐(DMA)含量存在剂量-反应关系。

关键词:砷;职业暴露;砷甲基化;尿价态砷

中图分类号:R135 **文献标识码:**B

文章编号:1002-221X(2015)01-0065-02

DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2015.01.030

总尿总砷(TAs)常被用做评价砷暴露的生物学监测指标,价态砷在职业砷暴露人群的研究尚少^[1]。本文对2家有色金属冶炼企业砷暴露冶炼工的尿TAs和尿中不同价态砷的含量进行分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2家铅锡有色金属冶炼企业有砷暴露史、不同工作岗位的作业工人137人为砷暴露组,年龄19~58岁、平均(39.29±7.86)岁;其中男性115人,平均年龄(39.24±7.98)岁;女性22人,平均年龄(39.32±8.25)岁。根据工作场所砷暴露水平不同将砷暴露组分为高、低浓度砷暴露组(铅冶炼组、锡冶炼组)。铅冶炼组共97人,其中男性82人,年龄22~58岁、平均(39.54±7.33)岁;女性15人,年龄29~49岁、平均(39.07±8.32)岁。锡冶炼组共40人,其中男性33人,年龄22~55岁、平均(38.6±9.03)岁;女性7人,年龄35~51岁、平均(39.86±9.35)岁。另选择无职业砷暴露史、近期无服用含砷药物史、吸烟史等的正常健康人群42人为对照组,年龄26~44岁、平均(36.71±7.31)岁;其中男性39人,年龄19~35岁、平均年龄(26.38±7.53)岁;女性3人,年龄28~33岁、平均年龄(26.71±3.31)岁。砷暴露组与对照组年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。锡冶炼组与铅冶炼组年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 内容和方法

1.2.1 一般资料收集 采用统一设计的问卷调查表,对调查对象的一般情况(包括姓名、性别、年龄、职业史、个人防护史)、现病史、既往病史和用药史(尤其是服用含砷药物

史)、吸烟史、饮食习惯(尤其是食用海产品习惯)、卫生习惯及健康状况等进行调查。

1.2.2 尿样的采集 收集调查对象晨尿作为待测样品,放置4℃以下冰箱保存,在1月内送达实验室待测。

1.2.3 尿TAs和价态砷测定

1.2.3.1 尿TAs 采用氢化物发生-原子荧光法^[2]。所用仪器为AFS-930型原子荧光光度计(北京吉天仪器有限公司)。

1.2.3.2 尿中不同价态砷 采用高效液相色谱-氢化物发生-原子荧光光谱法(HPLC-HG-AFS)^[3]。检测主要试剂为7%盐酸,1.5%硼氢化钾(含0.5%氢氧化钾);主要仪器为AFS-9130、SAP-10形态分析预处理装置(北京吉天仪器有限公司),流动相为磷酸氢二氨(15 mmol/L, pH=6)。所有实验器具以5%硝酸浸泡24 h后去离子水洗净备用。

1.3 作业场所空气砷及其化合物测定

对被调查企业的基本情况、生产工艺流程、主要的职业病危害因素、工作方式、卫生防护设施及个人防护情况等进行调查。按照《工作场所空气中砷及其化合物的测定方法》(GBZ/T160.31—2004)中的“二乙氨基二硫代甲酸银分光光度法”及《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》(GBZ159—2004)的要求,使用DS-21C大气采样仪、751分光光度计等仪器进行采样及测定。

1.4 统计分析

利用SPSS17.0软件对检测结果进行统计分析。因数据为偏态分布,以中位数(M)表示;两组或多组中位数间的差异,采用非参数Mann-Whitney U检验;尿TAs及各价态砷之间的相关性采用Pearson相关分析,以 $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 砷暴露水平

砷暴露组空气中砷及其化合物浓度(TWA)为0.3(0.06~1.35) mg/m³,其中铅冶炼工岗位空气中砷及其化合物浓度(TWA)为0.26(0.06~1.35) mg/m³,锡冶炼工岗位空气中砷及其化合物浓度(TWA)为0.46(0.10~1.05) mg/m³,两者均超国家职业卫生标准。

2.2 砷暴露组与对照组尿TAs及价态砷含量比较

暴露组尿TAs、二甲基砷酸盐(DMA)含量与对照组比较差异有统计学意义($U=464$ 、 $P=0.000$, $U=758.5$ 、 $P=0.000$);锡冶炼组的尿TAs、As³⁺、DMA含量与铅冶炼组比较差异有统计学意义($U=786.0$ 、 $P=0.000$, $U=1274$ 、 $P=0.001$, $U=748.5$ 、 $P=0.000$),结果详见表1。

2.3 暴露组不同砷浓度间尿TAs及价态砷含量

从表2中可以看出,随着作业环境空气中砷浓度的增高,

收稿日期:2014-01-23;修回日期:2014-04-14

基金项目:广西医疗卫生重点科研课题项目(编号:重2011022)

作者简介:梁启荣(1962—),男,主任医师,主要从事职业中毒临床工作。

通讯作者:李小萍,主任医师, E-mail:1036895127@qq.com。

作业工人尿 TAs 及尿中 DMA 有增高趋势, 并且呈剂量-反应 关系; 但尿中 As³⁺、As⁵⁺、MMA 含量未见明显增高。

表 1 各组尿 TAs 及不同价态砷含量比较 μg/L

组别	n	TAs		As ³⁺		As ⁵⁺		MMA		DMA	
		M	s	M	s	M	s	M	s	M	s
对照组	42	43.02	56.09	4.20	2.19	0.40	4.30	0.40	1.48	14.30	8.71
砷暴露组	137	129.00**	151.75	3.90	5.94	0.40	20.53	0.40	8.93	47.88**	37.31
铅冶炼组	97	143.00**	170.06	3.30	6.57	0.40	24.13	0.40	10.33	48.80*	39.65
锡冶炼组	40	96.00**△	74.74	5.15*△△	3.86	0.40	0.00	0.40	3.54	21.85**△△	19.18

注: 与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与铅冶炼组比较, △ $P<0.01$ 。MMA 为一甲基砷酸盐。

表 2 暴露组接触不同浓度尿 TAs 及不同价态砷含量 μg/L

空气中砷 (mg/m ³)	n	TAs		As ³⁺		As ⁵⁺		MMA		DMA	
		M	s	M	s	M	s	M	s	M	s
0 (对照组)	42	43.00	56.09	4.20	2.19	0.40	4.30	0.40	1.48	14.40	8.71
<0.10	19	116.00	41.93	3.90	1.96	0.40	3.10	2.00	15.06	19.80	8.10
0.10~0.50	38	108.50	76.86	4.80	2.91	0.40	2.23	0.40	3.14	21.60	11.55
0.51~1.00	50	135.00	51.76	3.50	4.84	0.40	5.94	0.40	6.98	48.60	13.13
>1.00	30	171.00	288.62	3.85	10.43	4.25	42.23	0.40	10.74	75.20	51.56

2.4 暴露组不同年龄间尿 TAs 及尿中不同价态砷含量变化

砷暴露组作业人员按年龄分为 20~24、25~29、30~34、35~39、40~ 五个年龄段, 五个年龄段尿中 DMA 含量分别为 37.00、48.80、32.75、61.70、59.30 μg/L, 随年龄增加呈增高的趋势; 但尿 TAs 及尿中 As³⁺、As⁵⁺、MMA 均未见随年龄增加而增高之趋势。

2.5 暴露组不同性别间尿 TAs 及尿中不同价态砷含量的比较

不同性别间尿 TAs 及尿中 As³⁺、As⁵⁺、MMA、DMA 含量经比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.6 尿 TAs 与尿中不同价态砷之间相关性分析

使用 Pearson 秩相关对尿 TAs、不同价态砷之间进行两两相关分析, 结果显示尿 TAs 与 iAs⁵⁺、DMA 之间有统计学关联 ($r=0.828$ 、 $P=0.000$, $r=0.693$ 、 $P=0.000$); DMA 与 As³⁺ 之间有统计学关联 ($r=0.164$, $P=0.028$)。其余两两相关分析未见有统计上关联 ($P>0.05$)。

3 讨论

大量人群流行病学调查及实验研究表明, As³⁺ 的毒性是 As⁵⁺ 的 35~60 倍^[4,5]。无机砷 (iAs) 摄入体内后在肝脏 (肺、皮肤等组织) 通过氧化还原和甲基化作用, 大部分转化为甲基化代谢产物, 主要是 MMA 和 DMA, 肝脏、皮肤同时也是砷毒性作用的靶器官。体内砷经过代谢在尿液中以不同的形态存在, 直接以 iAs 的形式从尿排出占 10%~30%, 以 MMA 的形式排出占 10%~20%, 以 DMA 的形式排出占 60%~80%, 一般尿中的 iAs:MMA:DMA 的比例为 20:15:65^[6], 饮水型砷暴露人群尿中不同价态砷的分布一般为 10%~30% iAs, 10%~20% MMA, 60%~80% DMA^[7]。本研究结果表明, 职业砷暴露组尿中 As³⁺:As⁵⁺:MMA:DMA 的比例为 7.42%:0.76%:0.76%:91.06% (即 iAs 8.18%、MMA 0.76%、DMA 91.06%), 可见职业砷暴露者体内大部分 iAs 转化为有机砷 DMA, 90% 以甲基化最终主要产物 DMA 的形式随尿排出体外; 对照组尿中 As³⁺:As⁵⁺:MMA:DMA 的比例为 21.76%:2.07%:2.07%:74.09% (即 iAs 23.83%、MMA 2.07%、DMA 74.09%)。砷暴露与尿砷排出量之间有一定相关关系, 且各实验组人群中砷代谢产物也不尽相同, 这种现象可能由甲基化酶的多态性引起。尿 TAs 与 As⁵⁺、DMA 之间呈

高度正相关 ($r=0.828$ 、 $P=0.000$, $r=0.693$ 、 $P=0.000$)。同样, 随年龄增加尿 TAs 及 DMA 有增加趋势, 而 As³⁺、As⁵⁺、MMA 未见随年龄增加而增加的趋势。提示职业性砷暴露水平与作业工人尿 TAs 和 DMA 含量之间存在明显的剂量-反应关系, 因此尿 TAs、DMA 可以作为职业砷暴露的主要监测指标。

李达圣^[6]研究结果显示, 女性砷中毒患者尿 TAs 和 DMA 排泄较男性高, iAs 排泄则较男性显著减少, 提示女性 iAs 甲基化能力可能较男性高。但本研究结果与宋英利报道一致^[8], 未发现性别对尿 TAs、尿中不同价态砷代谢水平的影响。

本次检测结果显示, 砷暴露组、对照组的尿中不同价态砷 (As³⁺、As⁵⁺、MMA、DMA) 总量分别仅占尿 TAs 的 44.8%、40.8%, 说明还有 50% 多的价态砷含量未能反映出来。因此, 尿 TAs 测定仍是用来评价职业砷暴露的一个重要指标^[8]。尿中不同价态砷测定含量偏低是否与检测方法不完善、抑或有未知价态砷有关, 尚待进一步研究。

参考文献:

- [1] 李良, 成会荣, 施丽琼, 等. 砷冶炼厂工人皮肤损害与尿中砷甲基化产物的关系 [J]. 职业与健康, 2012, 28 (10): 1165-1168.
- [2] 覃利梅, 陈福明, 苏旭, 等. 湿法消解氢化物发生-原子荧光光谱法测定尿中砷 [J]. 广西医学, 2013, 35 (1): 19-21.
- [3] Mingsheng Ma, X. Chris Le, 胡斌, 等. 高效液相色谱/氢化物发生/原子荧光快速检测尿砷形态 [J]. 分析科学学报, 2000, 16 (2): 89-96.
- [4] 潘洪捷, 刘俊廷, 赵锁志, 等. 地下水中砷赋存状态与砷中毒地方病——以内蒙古河套地区为例 [J]. 地质与资源, 2011, 20 (2): 155-167.
- [5] 牛玉红, 曲春清, 钟媛, 等. 亚慢性砷暴露小鼠血和肝中砷形态及谷胱甘肽水平检测分析 [J]. 中国地方病学杂志, 2008, 27 (3): 260-263.
- [6] 李达圣, 安冬, 曾正, 等. 贵州燃煤型砷中毒患者恶性肿瘤死亡观察 [J]. 中国地方病学杂志, 2004, 23 (1): 42-45.
- [7] 孙贵范. 饮水型砷中毒发病机制研究进展 [J]. 医学研究杂志, 2007, 36 (8): 2-4.
- [8] 宋英利, 孙清山, 刘盛南, 等. 某钢铁冶炼厂不同性别工人尿中各种砷化物的分布 [J]. 中国工业医学杂志, 2013, 26 (6): 459-460.