

· 综 述 ·

铅锌矿开采对职业人群健康损伤的研究进展

王筱妍, 席淑华

(中国医科大学公共卫生学院地球化学性疾病教研室, 辽宁 沈阳 110122)

摘要: 铅锌矿开采对职业人群造成的健康危害已成为严重的公共卫生问题。铅锌矿开采常伴随着铅、镉及锌等重金属的释放, 危害着职业人群的身体。本文从铅锌矿开采对工作环境的污染及对职业人群健康的危害两个方面进行综述, 为采矿工作环境的改善和职业病防治策略提供参考。

关键词: 职业; 铅锌矿开采; 铅; 镉; 锌; 健康损伤

中图分类号: R135.1 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2017)04-0294-03 DOI: 10.13631/j.cnki.zgggyx.2017.04.016

Research progress on health damage of occupational workers in lead-zinc mining

Wang Xiaoyan, Xi Shuhua

(School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, China)

Abstract: It is a serious public health issue of the health damage for occupational workers in lead-zinc mining. The heavy metals, such as lead, cadmium and zinc, were often released in lead-zinc mining and damaged the health of occupational workers. This paper reviewed the working environment pollutants and the health threatens to workers in lead-zinc mining, and provided the reference for improving working environment and prevention and treatment of occupational diseases.

Key words: occupation; lead-zinc mining; lead; cadmium; zinc; health damage

铅锌矿是一种富含铅、镉和锌的矿产, 是提升国民经济不可缺少的重要资源。铅锌矿用途广泛, 主要应用在电气、机械、军事、冶金、化学和医药等领域。此外, 金属元素铅和镉在核工业、石油工业等领域也有较多的用途。然而, 在铅锌矿工业快速发展的同时, 给生态环境也造成了一定的影响和破坏。铅锌矿的生产工艺包括地下矿石开采、搬运、破碎、研磨、粗选和精选、冶炼等过程, 在铅锌矿的采选、冶炼过程中, 排放的重金属元素铅、镉等很难被降解, 不仅对周边的环境污染有蓄积作用, 还威胁着从业人员的身体健康。

1 铅锌矿开采对职业人群工作环境的污染

近年来, 铅锌矿矿区的有毒有害金属及外排的废水废气对环境的污染问题已经引起了国内外学者的广泛关注。矿区环境问题主要包括工业粉尘、工业废水、尾矿砂堆积等, 而重金属则是主要的污染物。铅锌矿在开采冶炼过程中可形成碱性粉尘沉降, 沉降物和工业废水易造成铅、镉、锌等多种重金属的复合污染, 从业人员长期暴露其中, 体内的有毒金属含量严重超标。

铅锌矿开采对职业人群工作环境的污染主要由铅尘、镉及其化合物、氧化锌、一氧化碳等构成。在铅锌矿开采过程中, 由于生产设备简陋, 厂房卫生条件较差, 物料随意堆放, 粉碎大多采用敞开式干法作业, 未配备通风除尘设施, 若从业人员未佩戴有效的防护用具, 铅尘及含镉、锌的废气就会通过呼吸道进入体内, 长期积累的有毒金属会给职业人群的健康带来潜在的危害^[1, 2]。

2 铅锌矿开采对职业人群健康的危害

从事铅锌矿开采的职业人群主要受重金属铅、镉及锌的影响, 也可能伴有砷、镍、铬等的作用。虽然一些金属是人体必需的微量元素, 但过量摄入会对机体产生毒性作用。实验证明重金属中的铬、镉、锌等具有致癌性, 铅、镉在一定条件下也具有致癌作用, 铁和镍的络合物存在一定的致癌风险^[3]。重金属致癌原因主要是由于生物酶变性和表面癌原性细胞等非特异性致癌物的存在。核酶分子中鸟嘌呤和腺嘌呤上的—OH、—N、—NH₂基团易与重金属发生反应, 重金属与核酸结合后会导致核酸的立体结构发生变化, 碱基的配对错误, 从而影响到细胞的遗传, 造成癌变和畸变。

2.1 铅对健康的危害

体内铅含量的理想水平接近于0, 铅可以对人体的肝脏、心脏、肾脏、免疫系统、神经系统及造血系统造成不同程度的损伤。研究表明, 铅中毒可导致机体免疫能力下降^[4, 5]。Poreba等^[6]研究发现, 职业铅暴露工人发生心脏功能损伤的可能性远远超过未暴露人群。长期铅暴露可致贫血、血压增高和男性生殖能力下降^[7-9]。

2.1.1 铅对卟啉代谢的影响 目前, 以铅对卟啉代谢和血红素合成影响的研究最为深入, 并认为铅中毒重要和较早的变化之一是出现卟啉代谢紊乱。铅可抑制 δ -氨基- γ -酮戊酸脱水酶(ALAD)和血红素合成酶的活性。ALAD受抑制后, δ -氨基- γ -酮戊酸(ALA)形成胆色素原受阻, 血中的ALA含量增加并通过尿液排出体外。血红素合成酶受抑制后, 二价铁离子不能与原卟啉IX结合, 血红素合成受阻而致贫血。

2.1.2 诱导氧化应激 铅可导致不同组织的氧化应激, 产生活性氧自由基。有研究报道^[10], 小鼠暴露于铅后, 随着染铅剂量的增加, 小鼠肝线粒体ROS水平呈现明显的上升趋势, 表明铅可诱导机体活性氧自由基的蓄积。铅中毒产生的活性

收稿日期: 2017-01-17; 修回日期: 2017-03-15

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81673207), 辽宁省大学生创新创业项目(编号: 201610159000037)

作者简介: 王筱妍(1991—), 女, 硕士研究生, 主要从事重金属健康危害研究。

通信作者: 席淑华, 教授, E-mail: shxi@cmu.edu.cn。

氧自由基攻击 DNA, 使 DNA 受到不同程度的损伤^[11]。Fracasso 等^[12]调查发现铅从业人体内 ROS 含量明显增高。ROS 和自由基的产生在铅毒性机制中发挥着重要作用。

2.1.3 遗传毒性 微核实验研究表明^[13-15], 铅能抑制 ALAD 活性, 使 ALA 在细胞中积累, 经氧化产生大量 ROS, ROS 的存在可引发微核的产生。微核是真核类生物细胞中的一种异常结构, 是染色体畸变在间期细胞中的一种表现形式。动物实验研究表明^[16, 17], 铅暴露可诱导染色体畸变, 致小鼠肝细胞和肺细胞出现染色体异常。

2.1.4 致癌作用 目前, 关于铅致癌性的报道尚不多见。Steenland^[18]曾进行 Meta 分析研究铅暴露工人与肺癌患病之间的关系, 揭示二者可能存在一定的关联。也有研究指出铅可能诱导膀胱癌的发生^[19]。

2.2 镉对健康的危害

机体镉中毒主要通过呼吸道与消化道吸收的途径引起。镉具有明显的慢性毒性, 对骨骼、肾脏、心血管系统、呼吸系统、生殖系统、免疫系统均可产生毒性, 目前仍是损害人类健康的重要环境毒物之一。职业性镉中毒主要是由于吸入镉化合物烟尘所致。

2.2.1 对肾脏的损伤作用 肾脏是镉最重要的蓄积部位和靶器官, 肾脏损伤主要发生在近曲小管, 呈现其特征性的肾小管重吸收功能障碍, 以尿中低分子蛋白增加为特征, 如 β_2 -微球蛋白等。肾损伤的主要临床表现有管型蛋白尿、糖尿、氨基酸尿、酶尿及尿镉排泄量大幅度上升等。Jarup^[20]通过流行病学调查发现, 慢性镉暴露可致尿镉、尿视黄醇结合蛋白 (RBP)、尿 N-乙酰- β -葡萄糖苷酶 (NAG) 排泄量增加, 提示镉引起肾小管的不可逆损伤。

2.2.2 诱导机体氧化损伤 动物实验和体外实验显示镉暴露可诱导机体的氧化应激反应, 在暴露的细胞和组织中发现细胞内谷胱甘肽水平有下降趋势, 表明镉可对抗氧化酶起到一定的抑制作用^[21]。镉可与巯基结合, 或通过竞争和非竞争性替代, 置换出细胞内金属依赖性酶类, 特别是能与抗氧化作用有关的酶类的金属辅基发生反应, 降低抗氧化酶的活性, 导致机体清除自由基的能力下降, 此为镉引起机体氧化损伤的主要机制之一。镉能降低体内多种酶的活性, 尤其是含锌和巯基的抗氧化酶; 并可与谷胱甘肽还原酶 (GSSG-R)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的巯基结合, 与谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 中的硒形成镉复合物, 或取代 CuZn-SOD 中的锌形成 CuCd-SOD, 从而降低或丧失酶的活性^[22]。镉还可降低过氧化物酶 (CAT)、过氧化物酶 (POD)、谷胱甘肽-S-转移酶 (GST) 的活性。

2.2.3 引起 DNA 损伤 镉可破坏 DNA 的修复过程, 可能是镉对机体损伤的主要机制之一^[23]。镉可与锌指蛋白上的半胱氨酸位点结合, 使蛋白酶的结构发生变化从而改变其原有的功能^[24, 25]。同时, 镉可影响细胞分裂周期和细胞的正常分裂, 实验研究证实镉可下调 p53 蛋白的表达, 抑制细胞凋亡^[26, 27]。虽然上述结论已在动物实验中获得证实, 但缺乏职业人群资料。

2.2.4 致癌作用 大量流行病学研究证实镉与暴露人群肺癌发生密切相关, 镉及其化合物被国际肿瘤研究机构 (IARC)

列为 I 类致癌物。大量研究已证实了镉与肺癌、前列腺癌、肾癌、肝癌的关系, 也有研究认为镉与造血系统、胃、膀胱和胰部位的肿瘤发生相关^[28]。

2.3 锌对健康的危害

锌是人体重要的微量元素之一, 与 200 多种酶的活性有关, 并参与 90 多种酶的合成^[29]。自然界中的锌并不以其金属形态存在, 而是以其稳定的化合物形式存在于多种矿石中, 矿石的开采可造成环境锌污染。机体内各微量元素之间存在动态平衡, 摄入过量锌可影响体内铜的代谢平衡, 并出现缺铁症状^[30]。其原因可能是锌和铁都是以二价的形式发挥作用, 锌含量过高会拮抗铁的作用, 使过多的铁排出体外, 导致缺铁症状。急性锌中毒主要表现为头痛、口中金属味、肌肉和关节痛、疲劳、发热、寒战、多汗、咳嗽、胸痛。

锌中毒可扰乱膜结构的脂质双分子层的生理性稳态, 并导致细胞表面的糖蛋白含量发生改变, 进而使膜上重要含锌酶的结构发生变化, 膜的主动运输障碍及细胞功能丧失。锌中毒也可以降低细胞的增殖力, 使外周血粒细胞、腹腔巨噬细胞吞噬杀菌能力下降, 免疫功能受损。

目前, 铅锌矿开采冶炼生产尚属于传统工业模式, 伴随着经济的快速发展, 重金属污染物排放量不断增加。因此, 国家和有关政府部门应建立健全职业卫生政策法规, 加快推进工业现代化建设, 对从事重金属的职业人群制定相应的保护措施, 积极治理职业危害。

参考文献:

- [1] 杜锁军. 国内外环境风险评价研究进展 [J]. 环境科学与管理, 2006, 31 (5): 193-194.
- [2] 廖晓勇, 陈同斌, 武斌. 典型矿业城市的土壤重金属分布特征与复合污染评价——以“镍都”金昌市为例 [J]. 地理研究, 2006, 25 (5): 843-852.
- [3] 杨亚红. 铅锌镉联合染毒对生长期大鼠脏器损伤及营养干预研究 [D]. 兰州大学, 2010.
- [4] Mishra K P. Lead exposure and its impact on immune system: a review [J]. Toxicol in Vitro, 2009, 23 (6): 969-972.
- [5] Kasten J J, Lawrence D A. Lead modulation of macrophages causes multiorgan detrimental health effects [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2014, 28 (8): 355-372.
- [6] Poreba R, Gac P, Poreba M, et al. Assessment of cardiovascular risk in workers occupationally exposed to lead without clinical presentation of cardiac involvement [J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2012, 34 (2): 351-357.
- [7] Navas A A, Guallar E, Silbergeld E K, et al. Lead exposure and cardiovascular disease——a systematic review [J]. Environ Health Perspect, 2007, 115 (3): 472-482.
- [8] Hegazy A A, Zaher M M, Abd E M, et al. Relation between anemia and blood levels of lead, copper, zinc and iron among children [J]. BMC Res Notes, 2010, 3 (1): 133.
- [9] Hertz P I. The evidence that lead increases the risk for spontaneous abortion [J]. Am J Ind Med, 2000, 38 (3): 300-309.
- [10] 连灵君, 吴晨, 徐进, 等. 铅染毒导致小鼠 DNA 损伤与氧化损伤 [J]. 环境科学学报, 2006, 26 (1): 137-141.
- [11] Nersesyan A, Kundi M, Waldherr M, et al. Results of micronucleus assays with individuals who are occupationally and environmentally exposed to mercury, lead and cadmium [J]. Mutat Res, 2016, 770

(Pt A): 119-139.

- [12] Fracasso M E, Perbellini L, Solda S, *et al.* Lead induced DNA strand breaks in lymphocytes of exposed workers: role of reactive oxygen species and protein kinase C [J]. *Mutat Res*, 2002, 515 (1-2): 159-169.
- [13] Restrepo H G, Sicard D, Torres M M. DNA damage and repair in cells of lead exposed people [J]. *Am J Ind Med*, 2000, 38 (3): 330-334.
- [14] Ahamed M, Siddiqui M K. Low level lead exposure and oxidative stress: current opinions [J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 383 (1-2): 57-64.
- [15] Kasuba V, Rozgaj R, Milic M, *et al.* Evaluation of genotoxic effects of lead in pottery-glaze workers using micronucleus assay, alkaline comet assay and DNA diffusion assay [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2012, 85 (7): 807-818.
- [16] Valverde M, Fortoul T I, Diaz B F, *et al.* Genotoxicity induced in CD-1 mice by inhaled lead: differential organ response [J]. *Mutagenesis*, 2002, 17 (1): 55-61.
- [17] Garcia L J, Mendez J, Pasaro E, *et al.* Genotoxic effects of lead: an updated review [J]. *Environ Int*, 2010, 36 (6): 623-636.
- [18] Steenland K, Boffetta P. Lead and cancer in humans: where are we now? [J]. *Am J Ind Med*, 2000, 38 (3): 295-299.
- [19] Driscoll T R, Carey R N, Peters S, *et al.* The Australian work exposures study: Occupational exposure to lead and lead compounds [J]. *Ann Occup Hyg*, 2016, 60 (1): 113-123.
- [20] Jarup L, Akesson A. Current status of cadmium as an environmental health problem [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238 (3): 201-208.
- [21] Liu J, Qu W, Kadiiska M B. Role of oxidative stress in cadmium toxicity and carcinogenesis [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238 (3): 209-214.
- [22] 王文仲, 徐兆发. 镉的肾脏毒理学 [J]. *中国工业医学杂志*, 2001, 14 (5): 291-293.
- [23] Hengstler J G, Bolm A U, Faldum A, *et al.* Occupational exposure to heavy metals; DNA damage induction and DNA repair inhibition prove co-exposures to cadmium, cobalt and lead as more dangerous than hitherto expected [J]. *Carcinogenesis*, 2003, 24 (1): 63-73.
- [24] Filipic M. Mechanisms of cadmium induced genomic instability [J]. *Mutat Res*, 2012, 733 (1-2): 69-77.
- [25] Valverde M, Trejo C, Rojas E. Is the capacity of lead acetate and cadmium chloride to induce genotoxic damage due to direct DNA-metal interaction? [J]. *Mutagenesis*, 2001, 16 (3): 265-270.
- [26] Achanzar W E, Webber M M, Waalkes M P. Altered apoptotic gene expression and acquired apoptotic resistance in cadmium-transformed human prostate epithelial cells [J]. *Prostate*, 2002, 52 (3): 236-244.
- [27] Chatterjee S, Kundu S, Sengupta S, *et al.* Divergence to apoptosis from ROS induced cell cycle arrest: effect of cadmium [J]. *Mutat Res*, 2009, 663 (1-2): 22-31.
- [28] Fowler B A. Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: a review [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2009, 238 (3): 294-300.
- [29] 陈莉, 温天莲, 彭惠. 锌元素的生物学作用及其临床应用 [J]. *中国临床康复*, 2004, 8 (6): 1056.
- [30] Kasperczyk S, Dobrakowski M, Kasperczyk A, *et al.* Effect of *N*-acetylcysteine administration on the expression and activities of antioxidant enzymes and the malondialdehyde level in the blood of lead-exposed workers [J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2014, 37 (2): 638-647.

(上接第 285 页)

- [2] EDETOX Database [DB/OL]. <http://research.ncl.ac.uk/edetox/about-edetox/> Accessed during June to October 2016.
- [3] Demierre A L, Peter R, Oberli A, *et al.* Dermal penetration of bisphenol A in human skin contributes marginally to total exposure [J]. *Toxicology Letters*, 2012, 213 (3): 305-308.
- [4] Development of dermal absorption database for cosmetic chemicals from existing databases and peer reviewed literature [EB/OL]. <http://www.ilsi.org/Europe/Pages/COSMOS.aspx> (2014).
- [5] Samaras E G, Riviere J E, Ghafourian T. The effect of formulations and experimental conditions on in vitro human skin permeation-Data from updated EDETOX Database [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2012, 434: 280-291.
- [6] Frasch H F, Dotson G S, Bunge A L, *et al.* Analysis of finite dose dermal absorption data: Implications for dermal exposure assessment [J]. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2014, 24 (1): 65-73.
- [7] Frasch H F. Dermal absorption of finite doses of volatile compounds [J]. *Journal of Pharmaceutical Science*, 2012, 101 (7): 2616-2619.
- [8] 刘丹华, 唐红芳, 徐承敏, 等. 二甲基甲酰胺作业工人皮肤污染量研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2010, 28 (6): 433-435.
- [9] James D B, Jim E R. Quantitative percutaneous absorption and cutaneous distribution of binary mixtures of henol and para-nitrophenol in isolated perfused porcine skin [J]. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1996, 32 (2): 233-243.
- [10] Behroozy A. On dermal exposure assessment [J]. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 2013, 4 (3): 113-127.
- [11] 黄德寅, 管树利, 薄亚莉. 有毒物质职业暴露健康风险评估 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2007, 25 (8): 512.
- [12] 黄德寅, 刘茂, 李敏嫣, 等. 基于风险分析的职业病危害评价技术研究与应用 [A]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会. 风险分析和危机反应中的信息技术——中国灾害防御协会风险分析专业委员会第六届年会论文集 [C]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会, 2014.
- [13] 张倩, 黄德寅, 刘茂. 氯乙烯职业暴露致肝血管肉瘤的健康风险评估 [A]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会. 风险分析和危机反应中的信息技术——中国灾害防御协会风险分析专业委员会第六届年会论文集 [C]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会, 2014.
- [14] 李敏嫣, 黄德寅, 刘茂, 等. 基于 MCSim 软件的混苯作业职业健康风险评估方法与实例应用 [A]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会. 风险分析和危机反应中的信息技术——中国灾害防御协会风险分析专业委员会第六届年会论文集 [C]. 中国灾害防御协会风险分析专业委员会, 2014.