

国内天然产物排铅作用研究进展

赵蕴华¹, 火少晔¹, 李英华¹, 张蕾²

(1. 复旦大学附属上海市第五人民医院, 上海 200240; 2. 复旦大学附属肿瘤医院闵行分院)

关键词: 天然产物; 改性果胶; 排铅; 食物

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** C

文章编号: 1002-221X(2023)05-0467-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.05.026

铅可以通过食物、水和空气,经呼吸道、消化道和皮肤途径进入人体,导致神经、造血、免疫、内分泌、消化、生殖、骨骼等系统损害^[1-2]。现有排铅药物在使用过程中同时导致其他必需微量元素的流失,造成相关酶生理活性降低,引起肾脏损害等不良反应^[3-4]。天然产物中富含各种排铅化学因子,由于来源广泛,制作产品样式多,可以长期使用,在排铅的同时对其他微量元素影响较小,因此受到人们的广泛关注^[5-7]。

1 国内铅中毒的流行病学研究

呼吸道吸入的铅在成人肺中的沉积率为 30%~50%,通过食物摄入的铅有 5%~10%被胃肠道吸收,进入血液中形成可溶性的磷酸氢铅或甘油硫酸铅,并分布于血液、软组织(肾、骨髓、肝脏、大脑)和矿化组织(骨骼和牙齿)。成人骨中铅含量>90%,儿童骨铅占 64%。血铅含量约占 2%,大部分与红细胞结合;此外,头发和指甲中铅含量也占比较高^[8]。铅可以导致高血压、神经紊乱、肌肉和关节疼痛、记忆力减退、精力不集中等临床表现^[9]。普通人群中慢性低水平铅暴露抑制尿酸盐的排泄,对肾脏产生不良影响;儿童铅负荷会造成认知能力发育缓慢,生长延缓,神经行为和学习记忆等脑功能受损。

张盟等^[10]报道了上海新华医院收治的 194 例儿童铅中毒的临床特征及主要污染源,发现儿童总体血铅水平为 (246 ± 146) $\mu\text{g/L}$,铅中毒以婴儿组为主,不同年龄组的铅中毒检出率差异有统计学意义,其中,婴幼儿

91.21%、学龄前儿童 80.30%、学龄期和青春期儿童 70.27%。父亲的职业情况影响儿童铅中毒检出率,父亲职业为工人的儿童铅中毒检出率为 90.6%,远高于非工人父亲的儿童铅中毒检出率(74.1%)。儿童铅中毒主要表现为厌食、恶心、呕吐、便秘、腹泻、多动、注意力不集中、脾气暴躁、攻击性行为和头痛、头晕等。李小平等^[11]认为 6 岁以下儿童是铅暴露的易感人群和主要受害者,离地面越近、大气铅浓度越高,引起儿童铅中毒的概率越大。城市土壤铅的富集高于农村土壤,我国儿童铅中毒的发病率远远高于美国和加拿大^[12],儿童铅暴露风险较高。不同城市儿童的血铅水平差异较大,沈阳市、太原市、南京市、贵阳市、上海市的儿童血铅水平较高。

2 排铅机制

目前,针对排铅药物或者功能性食品的开发主要集中于配位或吸附、沉淀、拮抗和抗氧化作用等 4 种排铅机制方面。

2.1 配位或吸附作用 其机制在于排铅功能物质能在体内与铅产生强结合力,与血液、肝脏、大脑、肾脏等组织器官中的铅形成复合物,随排泄物排出体外,从而降低体内血铅水平。主要包括富含硫氨基酸(如半胱氨酸、牛磺酸)的蛋白,锌硫蛋白的巯基可以与铅离子形成低毒或无毒配合物,经肾脏排出体外,起到保护细胞膜的作用;同时释放出锌离子,对肾脏起保护作用。因此富含硫氨基酸的优质蛋白可以降低体内铅含量,促进血红蛋白合成。富含金属硫蛋白的主要食物有动物内脏、海鱼、贝类、芝麻、葵花籽等。

除蛋白外,果胶等水溶性膳食纤维及其改性的衍生物也是铅的配位剂或吸附剂。低酯果胶常与钙、锌或镁形成巨大的网络结构,果胶对铅的强大选择性高于其他微量元素,与铅形成不溶、难吸收的复合物凝胶,被有效排出体外,是接铅作业工人的良好排铅食品^[13]。富含果胶的食(药)物有猕猴桃、枣、柑橘、枸杞、当归、木耳等。

此外,临床常用的排铅药物,如依地酸钙(Ca-EDTA)、钙促排灵(Ca-DTPA)和二巯基丁二酸钠

基金项目: 吴阶平基金(320.6750.2020-06-21);上海市卫生健康委政策课题基金(2022HP51)

作者简介: 赵蕴华(1975—),女,营养师,从事营养护理、慢病管理工作;火少晔(1983—),男,营养师。

赵蕴华与火少晔为共同第一作者。

通信作者: 张蕾,主任护师, E-mail: 13918890746@163.com; 李英华,副教授, E-mail: zhulihan@fudan.edu.cn

(NaDMs) 等均为产生配位络合作用的药物。

2.2 沉淀作用 硒、硫、碘、磷酸根、钼酸根等能与体内的铅发生沉淀反应,形成水不溶物排出体外。硒作为带负电荷的非金属离子,能够与带正电荷的铅离子结合形成金属硒-蛋白复合物,干扰铅的吸收与蓄积,并在含硫氨基酸、Vit C、Vit B6 等物质的帮助下,将铅离子直接或随胆汁排除,有效起到排铅作用^[14]。硫辛酸是几种复合酶的辅助因子,其还原形式是含有游离巯基基团的二羟基硫辛酸,具有解毒功能。富含硒的食品包括黑米、荞麦、蕨菜、食用菌、魔芋、大蒜、菠菜等。

2.3 拮抗作用 机体中的微量元素对铅毒性有较大的影响。当体内缺钙时,血铅水平上升,铅抑制钙、铁、锌等元素的吸收,减少血红蛋白的合成,降低体液和细胞免疫力。钙、铁、锌可拮抗铅,在消化吸收过程中具有竞争性抑制作用^[15]。缺乏上述元素易引起铅在血液中的富集,补充这些元素后可以降低铅的吸收和积累。因此,补充钙、铁、锌具有较好的辅助排铅作用。富含钙、铁、锌的食物有豆制品、动物内脏、海带、茄子、香蕉、虾皮、奶酪等。

2.4 抗氧化作用 铅易引起机体的氧化应激反应,导致超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽(GSH)活性异常,造成机体氧化损伤,因此具有抗氧化作用的维生素 C、维生素 E 和 B 族维生素能够拮抗铅毒性引发的氧化应激反应,起到明显的降毒效果^[16]。除具有抗氧化活性的维生素类物质外,具有多个邻位酚羟基的多酚类物质也具有清除自由基抗氧化的作用。目前研究较多的有茶多酚、苹果多酚类化合物^[17-18]。

3 排铅天然产物研究现状

目前,排铅产品的研究热点已逐渐转向安全性高、副作用小、排铅同时不影响机体必需元素代谢的天然产物。艾志录等^[17]研究发现,以 900 mg/kg 苹果多酚饲喂小鼠 15 d 可显著促进尿铅排出,降低血铅水平。林宣贤^[19]发现以金樱子果粉饲喂 4 周可增加铅中毒小鼠的铅排出量,降低血液、骨骼、肝脏和脑组织中的铅含量;并认为金樱子果粉中的维生素 C、低酯果胶、鞣酸、微量元素具有综合排铅作用。宁红梅等^[20]研究发现,以 200 mg/kg 枸杞多糖饲喂小鼠 30 d 时排铅效果与 Ca-EDTA 差异无统计学意义,具有良好的应用前景。赵翠莉等^[21]研究发现,300 mg/kg 姬松茸多糖饲喂铅中毒模型小鼠 4 周可以起到良好的排铅效果。陈洪雨等^[22]认为,给予山楂膳食纤维(1 g/kg)可以改善小鼠便秘状态,降低血铅、

肝铅和骨铅含量。吕玲等^[23]发现乌贼墨黑色素可以起到显著降低小鼠肝铅和血铅水平的作用,且对机体中的锌有保护作用。惠人杰等^[24]发现,服用大蒜精油 4 周排铅效果良好。

由于铅富集以儿童为主,因此,应注重开发受儿童欢迎的富含排铅功能成分的果冻、甜品、饼干、饮料等方便食品。果胶作为一种安全性高、排铅作用明显的食品添加剂,可用于各种类型的食品添加辅料,研发其系列排铅功能性食品应具有广阔的应用前景。

参考文献

- [1] 顾明华,吕玲,章敏华,等.上海市 2012—2017 年非传统严重铅污染行业作业人员血铅水平及影响因素[J].环境与职业医学,2018,35(9):816-820.
- [2] 郭妍,吴晓燕,熊伟,等.儿童铅中毒及防治的回顾与新进展[J].中国儿童保健杂志,2017,25(4):378-381.
- [3] 李旻明,颜崇淮.铅中毒对儿童神经心理发育的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(24):6073-6077.
- [4] 李晓凤,达春和,孙德兴.150 例职业性慢性铅中毒伴腹绞痛患者周围神经损害分析[J].中国工业医学杂志,2017,30(2):110-111.
- [5] 董建光,冯书芳,李盟,等.铅中毒的诊断及治疗[J].灾害医学与救援(电子版),2018,7(1):61-64.
- [6] 罗红,胡必成,王顺,等.健脾解毒中药对铅中毒大鼠学习记忆损伤及海马 Ng 表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(9):1220-1223,1235.
- [7] 范旭升,李治军,齐烟台.健脾丸联合杞枣甘草汤、葡萄糖酸钙锌治疗儿童铅中毒 30 例临床分析[J].四川中医,2017,35(5):143-145.
- [8] 王丽,严超.隔物灸联合依地酸钙钠治疗铅中毒患者 78 例[J].中国中医药科技,2017,24(3):327-328.
- [9] 陈海燕,徐旭东,李冬梅.慈溪市 4606 例儿童血铅调查分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27(2):274-275,282.
- [10] 张盟,郜振彦,徐健,等.上海新华医院铅中毒门诊 194 例儿童血铅资料的分析[J].中国妇幼保健研究,2016,27(2):165-167.
- [11] 李小平,王继文,赵亚楠,等.城市土壤中铅地球化学过程与儿童铅暴露的关系[J].国外医学(医学地理分册),2016,37(2):85-92.
- [12] 吕玉桦.我国儿童血铅水平现状及对策研究[D].衡阳:南华大学,2014.
- [13] 梁瑞红,李鹏琳,贺小红,等.不同酯化度的柑橘果胶对 Pb²⁺的吸附作用影响及其机理研究[J].食品工业科技,2018,39(6):13-18.
- [14] 杨永存,李浩,杨冬燕,等.硒对铅毒性拮抗作用的研究进展[J].食品安全质量检测学报,2018,9(1):1-6.
- [15] 张彩霞.锌、硒对铅毒性的拮抗作用研究进展[J].中国公共卫生,2001,17(12):1147-1148.
- [16] 胡志成,陈洁,党玉涛,等.中枢神经铅中毒机制及维生素 C 的保护作用研究进展[J].国际儿科学杂志,2007,34(5):

380-382.

- [17] 艾志录, 王育红, 塔西买买提·马合苏木, 等. 苹果多酚的促排铅功效研究 [J]. 食品科学, 2007, 28 (8): 468-470.
- [18] 宋玉果, 王涤新, 栗建林, 等. 茶多酚对铅脂质过氧化损伤拮抗作用的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19 (6): 416-419.
- [19] 林宣贤. 金樱子果粉排铅功能的实验研究 [J]. 中国食品添加剂, 2009 (5): 96-99.
- [20] 宁红梅, 葛亚明, 雒海潮, 等. 枸杞多糖促排铅功效初步研究 [J]. 郑州轻工业学院学报 (自然科学版), 2011, 26 (2): 9-11.

- [21] 赵翠莉, 马吉飞, 葛秀国, 等. 千世杨对铅中毒小鼠脏器的保护作用研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2014 (2): 4.
- [22] 陈洪雨, 马蕾, 杨建乔, 等. 山楂膳食纤维改善功能性便秘及预防铅中毒作用 [J]. 食品科学, 2013, 34 (15): 232-235.
- [23] 吕玲, 李和生, 郑丽, 等. 乌贼墨黑色素对铅中毒小鼠的排铅作用及其对体内钙、锌和铜含量的影响 [J]. 海洋与湖沼, 2016, 47 (2): 484-490.
- [24] 惠人杰, 冯柏年, 王建飞, 等. 天然大蒜精油对人体的排铅作用 [J]. 分析科学学报, 2016, 32 (6): 826-830.

(收稿日期: 2023-02-08)

低浓度混苯暴露对工人血压影响的 Meta 分析

周炳贤, 范世恒, 吴祺晟, 王硕敏, 胡一凡, 卢春芸, 于德娥, 张静

(海南医学院公共卫生与全健康国际学院, 海南 海口 571199)

关键词: 苯; 甲苯; 二甲苯; 血压; Meta 分析

中图分类号: R135.12 文献标识码: C

文章编号: 1002-221X(2023)05-0469-04

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2023.05.027

本研究通过检索 2000—2022 年国内外低浓度混苯暴露对血压影响的文献进行 Meta 分析, 系统评价低浓度混苯暴露与血压的关联。

1 资料与方法

1.1 文献检索 本研究依据流行病学观察性研究的 Meta 分析(MOOSE)^[1], 通过中国知网(CNKI)、万方、维普(VIP)、PubMed 和 Science Direct 五大数据库, 检索 2000 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日国内外公开发表的关于低浓度混苯暴露对血压影响的相关文献, 采用中、英文检索。检索词为苯系物、混苯、苯、甲苯、二甲苯、高血压、职业暴露; benzene, toluene, xylene, hypertension, blood pressure, occupational exposure 等。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 文献发表于 2000 年 1 月 1 日—2022 年 12 月 31 日; (2) 研究类型为队列研究、病例对照研究及横断面调查研究, 暴露组接触低浓度混苯, 对照组为非苯及苯系物暴露者; (3) 结局变量为低浓度混苯与血压相关性; (4) 低浓度混苯暴露组作业环境中苯、甲苯、二甲苯浓度

均符合《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分: 化学有害因素》(GBZ 2.1—2019) 要求; (5) 研究对象年龄 18~65 岁, 接触混苯工龄≥6 个月。

排除标准: (1) 文献类型为 Meta 分析、综述、评论、讲座、重复报告、非原始研究报告; (2) 未明确说明苯、甲苯和二甲苯暴露浓度的文献; (3) 未同时暴露于混苯的文献; (4) 除混苯外, 研究对象还接触其他职业性有害因素的文献。

1.3 文献筛选与数据提取 由 2 名研究人员独立检索与筛选文献并交叉核对, 如有分歧, 则通过讨论或与第三名研究人员协商解决。初筛时阅读文题及摘要, 排除明显不相关的文献, 进一步阅读全文进行筛选, 如有需要, 通过邮件或电话等方式联系文章作者获取所需数据。文献提取内容: (1) 基本信息, 包括第一作者、发表年份等; (2) 研究对象的基本特征, 包括样本总数、年龄、工龄等; (3) 文献质量评价的关键要素。

1.4 文献质量评价 分别采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[2]、美国卫生保健研究和质量机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)推荐的横断面研究偏倚风险评价标准^[3]评估队列和横断面研究。NOS 量表包含 3 个维度 8 个条目, 从研究人群、可比性、暴露评价和结果进行评估, 共 9 分, 5~9 分为高质量; AHRQ 评价标准共 11 个条目, “是”记 1 分, “否”和“不清楚”记 0 分, 共 11 分, 0~3 分为低质量、4~7 分为中等质量、8~11 分为高质量。

1.5 统计分析 采用 Stata 17.0 软件整理相关资料, 对纳入文献数据进行异质性检验, 检验统计量为 Q 值

基金项目: 2021 海南医学院研究生创新科研课题项目 (HYYS2021A23)

作者简介: 周炳贤 (1997—), 男, 硕士研究生, 研究方向: 公共卫生。

通信作者: 张静, 教授, E-mail: zhangjing@hainmc.edu.cn; 于德娥, 副教授, E-mail: yudee@hainmc.edu.cn