铅中毒与红细胞锌原卟啉测定

西安市中心医院 张基美

血液荧光计测定是用全血直接进行荧光 定量 分析。由于此种测定方法具有特异性且灵敏度高,近年来进展较快,在一些方面已应用于临床。如70年代后期出现了测定血液中锌原卟啉(ZPP)的仪器,80年代又出现了测定血红蛋白与胆红素浓度的仪器。上述仪器仅用微量耳垂血(或指尖采血)不需特殊的处理,进样后可迅速读出结果。因此类仪器简便、灵敏、适用,它已成为分析化学家与临床医务工作者的重要工具。

一、关于ZPP正常值高限与影响因素

美国一般采用100μg/dl 作为上限 (1:2)。不过美 国疾病防治中心 (CDC) 建议,对儿童铅中毒筛检, 如超过 35μg/dl 时即应做血铅测定 [3]。南斯拉夫将 8μg/gHb作为超标值(4)。我们调查西安地区459名正 常人 ZPP 含量, 范围为 1.5~12.9 µg/gHb。中位 数 2.96 μg/gHb, 95%上限值4.95, 99%上限值 7.9 $\mu g/gHb$ 。其中,男性中位数2.67 $\mu g/gHb$,女性 3.41 µg/gHb, 男女两组中位数有显著差异。鉴于本指标相 当敏感,认为仍采用同一正常值较方便。参考国外标 准,建议西安地区ZPP正常值上限定为7µg/gHb(近 似100µg/dl血)较合理[5]。上海根据对铅中毒病人、 铅接触人群及对照组人群调查结果提出ZPP参考值上 限、可接受上限与铅中毒诊断值,男性分别为6、6、 10μg/gHb; 女性分别为7.0、7.5、11.5μg/gHb (6)。 云南秦世良调查了341 名正常人,建议正常值上限为 8μg/gHb (7)。哈尔滨地区上限值为5μg/gHb。我国新 修订的铅中毒诊断标准(1989)规定FEP或ZPP的诊 断值为 130μg/dl, 近似 9μg/gHb.

ZPP浓度单位是用 ZPP/Hb 比率表示的,血红蛋白浓度在一般人群中可认为是固定的。因此,浓度单位用 μ g/dl 血或 μ g/gHb 表示均可,两者可以互相换算。但在作铅中毒筛检时,用 μ g/gHb 表示似更合理。近来国外亦有用 μ mol/L 或 μ mol/mol Heme表示的。

正常人ZPP值男女之间有显著差别的原因,尚无完满解释。用萃取法荧光测定游离原卟啉(FEP)值,发现男女之间亦存在明显差别^[3]。

除了铅中毒外,其他唯一较常见的导致ZPP珠蛋

白增多的情况是缺铁性贫血。在缺铁情况下,锌取代了铁的位置与原卟啉结合,形成ZPP。因此,ZPP血液荧光计对缺铁性贫血亦可进行筛检。当二者需要鉴别时,可做血铅、尿铅或血铁测定。另一种情况是红细胞生成性血卟啉病(先天性血卟啉病),此病罕见;亦可使 ZPP测定读数增高⁽³⁾。本病用萃取法测得的原卟啉(EP)常可高达 300μg/dl以上。此时多为游离原卟啉基(free EP base),其荧光峰值在 625nm处,而ZPP的荧光峰值为 594nm⁽⁹⁾,所以用ZPP血荧光计测出的结果不会这样高⁽³⁾。

胆红素虽也能激发荧光,但其波长不同,在该仪器设计时对滤光片与检波器的选择方面已充分考虑这一因素,故在正常胆红素水平下,此种干扰可忽略不计。黄疸病人可能使ZPP读数偏高。此时可将红细胞分离出后经过清洗再测定之(10)。

近来 Reeves 等报告,受凉、耳部感染及其他一些小病亦可能引起 EP 略升 ⁽¹¹⁾。当然一般不至于影响诊断。

二、对ZPP指标的评价

用ZPP作为铅中毒筛检指标,国内外对此已作过不少评价 (12~161)。有的用ZPP 血荧光计,有的用萃取法。用血荧光计测定的ZPP值,应该与萃取法测得的EP值一致。因 ZPP 血荧光计是用萃取法校正的。实际上用血荧光计测得的结果常不等于百分 之 百 的 EP值,可能较之略低 (33)。有的学者报道,高浓度情况下用血荧光计测得的ZPP比萃取法测出的 EP 值要低些,但在35µg/dl 浓度以下时,两种方法测出的结果相似 (17,18)。

王簃兰等通过动物实验证明,在铅作用下,ZPP与 FEP增高,两者与染毒剂量、时间的效应关系相似,均可作为铅毒性筛检指标^(19°20)。上海调查了铅作业工人ZPP的变化,认为ZPP为一敏感指标,优于 尿δ-ALA⁽²¹⁾。

一般认为目前最有用的铅中毒筛检指标为 ZPP (或EP)与血铅。很多学者对ZPP与血铅两个指标进行了对比。美国CDC认为,如儿童ZPP超过 35μg/dl,提示血红素合成受到影响;血铅浓度超过 25μg/dl,反映有铅过量吸收。 ZPP 与血铅两者常在同一受检

者紧密相关,但偶尔一项增高而另一项不高⁽³⁾。国内经验亦证明了这一点。因此对个体诊断来讲,几项指标可结合应用⁽⁶⁾¹²⁾。

现已证明,ZPP- 珠蛋白一旦在红细胞内形成,可在红细胞内保持终生达120天。因而在血液"中 测得的"ZPP 浓度反映了前四个月铁络合酶抑制的平均水平。这样,使ZPP成为筛检慢性铅中毒特别有用的指标。当受检者的铅接触情况变动较大时(如 铅 熔 炼工),其血铅浓度较ZPP的波动大得多。当一个人短暂接触铅时,其ZPP值的升高可能仅属边缘性的,但其血铅浓度可明显升高。此种情况已在铅作业工人的流行病学调查中得到证实(12)。

尽管有人认为血铅较ZPP能更可靠的反映铅对肾脏与神经行为的影响^[22:23],但近年来多数学者已公认ZPP较血铅测定有以下优点^[3:24]:

- 1. ZPP反映近3~4月来铅接触的平均水平,血铅常易受近几天内铅接触量的影响,因而ZPP较血铅更容易发现问题;
- 2. ZPP为一真正的生物学指标,它反映酶系统的抑制情况,与临床表现更一致,
 - 3. 当标本受铅污染时, ZPP不受影响;
- 4. ZPP血荧光计测定, 快速、经济, 且比血铅 **重**复性好;
 - 5. ZPP可同时筛检缺铁性贫血。

三、ZPP测定的应用情况

近年来用ZPP作为筛检指标对铅中毒进行筛检已积累了不少经验。1985年美国CDC对预防小儿铅中毒的报告中,总结以往的经验提出将ZPP作为现场筛检的首选指标⁽³⁾,并与血铅联合使用。

尽管单凭 ZPP 增高一项指标尚不能确诊为铅中毒,但 ZPP 仍不失为一项敏感的铅中毒早期诊断指标⁽¹²⁾。有些铅作业工人空白尿铅值在正常范围,但 ZPP明显增高,经驱铅试验证明为 铅 中毒⁽²⁵⁾。且 ZPP增高的程度与慢性铅中毒患者的临床表现及中毒程度呈平行关系⁽⁸⁾²⁵⁾。

在驱铅治疗中,ZPP可作为观察驱铅效果与指导治疗的指标^(3,25,261)。慢性铅中毒患者在驱 铅 过 程中,ZPP可逐渐下降,一般在治疗观察期间尚难恢复正常。但驱铅后观察到120天以上的病例,均恢复 到 正常。急性铅中毒患者,由于发病较快,ZPP尚未达高峰前常因症状显著而就医,且一经确诊即给以驱铅治疗。因而在治疗观察过程中,ZPP在短期内仍可继续升高。但由于及时治疗,其增高程度不如慢性铅中毒那样明显⁽²⁵⁾。不论急性或慢性铅中毒患者,经驱铅

治疗,如铅中毒已治愈,4个月后ZPP应恢复正常。 此点对判断铅中毒是否治愈有价值^[3,25]。

在环境质量评价工作中, ZPP也是评价铅污染对人群健康影响的有力武器。国外经验均证 明 了 这一点 [4'27]。作者在西安地区调查也得出同样结论。

经过几年的努力,国产ZPP血液荧光计已经试制成功,并通过技术投产与成果鉴定。国产ZPP血液荧光计(国产机)与美国进口ZPP血液荧光 计(进口机)经过800多人次的现场对比测定结果,发现该仪器在不同现场条件下,连续测定,性能稳定。对不同ZPP含量的血液测定结果,国产与进口仪器呈平行关系,且一个样品经多次重复测定,结果一致,前后误差一般不超过±0.2µg/gHb。用不同浓度的进口标准血样对国产机与进口机分别进行了重复鉴定,结果显示国产机较进口机更能符合标准血样的标定数值 (28)。国产ZPP血液荧光计的成功,填补了国内此项仪器的空白,给铅中毒防治工作带来了极大的方便。

参考文献

- Eisinger J, et al. J Environ Pathol Toxicol 1978;
 1.897
- 2. Lilis R, et al. Am J Ind Med 1980; 1:405.
- US CDC. Preventing lead poisoning in young children. A statement by the CDC. January, 1985
- 4. Popovac D, et al. Arch Environ Health 1982; 37:19.
- 5. 张基美, 等. 职业医学 1988; 15(2), 44.
- 6. 孙谷兰, 等. 劳动医学 1988;5(2):53.
- 7. 秦世良、职业医学 1987;14(2):21.
- 8. 施明霞, 等. 中华劳动卫生职业病杂志 1984;2(3):133.
- 9. Lamola AA, et al, Science 1974; 186,936.
- 10. Blumberg WE, et al. Lab Auto 1984; 4:29.
- 11. Reeves JD, et al. J Pediatr 1984; 105.874.
- 12. 张基美。中国工业医学杂志 1988;1(1):6.
- 13. Fischbein A. Lab Management 1981; 1,25.
- 14. Hesley KL, et al. Am Ind Hyg Asso J 1981; 42,42.
- 15. 陈培坤, 等. 劳动卫生与环境医学 1982;5(2):40.
- 16. 屈家瑛, 等.中华劳动卫生职业病杂志 1983;1:225.
- 17. Kaul B, et al. Arch Environ Health 1983;
- 18. Hammond PB, et al. Environ Res 1985, 38 (1):187.
- 19. 王簃兰, 等.上海第一医学院学报 1985;12(1):31.
- 20. 王簃兰, 等. 职业医学 1985;12(4),2.
- 21. 陈自强, 等 工业卫生与职业病 1985; 11(3), 167。

- 22. Hammond PB, et al. Am J Ind Med 1980, 1:401.
- Hammond PB, et al. J Occup Med 1980; 22:
 475.
- 24. Lilis R, et al. Environ Res 1977; 14,255.
- 25. 张基美, 等. 中华劳动卫生职业病杂志 1985; 3:161.
- 26. Piomelli S, et al. J Pediatr 1984; 105,523.
- 27. Taylor A. Ann Occup Hyg 1982; 25(4):439.
- 28. 张基美. 职业医学 1988;15(6):28.

我厂开展工业卫生管理工作的体会

沈阳市五三工厂工业卫生科 胡宗全

在经济体制改革的新形势下,如何加强 尘 毒 治 理,提高工业卫生工作的管理水平,我们的体会是:广泛深入地宣传国家政策、法规和省工业卫生条例,在企业中开展职业危害常识教育活动,使防尘防毒工作变成企业管理干部和工人的自觉行动,是重要的一环。

我们的作法是:

- 一、在各分厂领导参加的总厂每周一次的生产会上,宣讲国家有关防尘防毒的法规、文件和省工业卫生管理条例,增强了各级领导的法制观 念。领 导 重 视、支持工业卫生工作,制定了五三厂的工业卫生管理条例,在企业中实行法制管理。
- 二、发挥工会的职能,在厂工会举办的劳动保护 干部学习班上,宣讲防止防毒、预防职业病的卫生知识。工会干部听了以后说:工业卫生工作和工人的身体健康密切相关,我们工会一定和工业卫生科一道替职工说话,呼吁通风除尘设备的改造,保证工人的身体健康。
- 三、和技安部门密切配合,组织各分厂主管生产的厂长、技安员、劳动保护员、工人代表参加的安全 生产、防尘防毒知识有奖抢答竞赛活动。
- 四、对从事职业危害作业的工人,按接触尘、毒、物理因素危害的不同,组织集体授课和班前会上

小范围授课相结合,宣讲防治职业病常识和本岗位如何加强个人防护、正确合理使用通风除尘设施与防治职业病的关系,并组织统一考试,考试成绩列为年终考核的指标。

五、充分利用监督监查、定期体检时间搞职业危害常识教育咨询。耐心讲解消烟除尘设施和预防职业病的关系,健康体检和职业病防治的关系,就业禁忌症的调离与职业病的关系,国家卫生标准与职业病发生的关系,作业场所尘毒浓度高低和保健的关系。工人们认识到在有职业危害的作业场所工作,不一定就得职业病,只要加强个人防护,合理使用局部机械通风设施,职业病是完全可以预防的。

四年来,由于我们在企业加强了职业危害常识教育,广大干部和工人了解职业危害常识,认识到作业场所有无局部机械通风和通风效果好坏,与工人的身体健康密切相关,增强对有害作业点治理的自觉性,加快了有害作业点的治理工作。在厂经济效益滑坡,借贷开支的情况下,对工业卫生费的使用开绿灯,保证了工业卫生监督、监测、健康监护工作的 正 常进行,保证了消烟除尘设备的维修与改造,就业禁忌症调离迅速。全厂四年来无1 例急慢性中毒,无1 例高温中暑发生,尘毒点合格率达90%以上。

四川省预防医学会、劳动保护科学技术学会劳动卫生职业病青年学组召开第三届学术年会

四川省预防医学会、劳动保护科学技术学会劳动卫生职业病青年学组第三届学术年会1990年4月4~7日在峨眉山市举行。出席会议代表95人。特邀华西医大詹承烈、刘维群、端木彬如、柯佛心教授,吴祖德、李昌吉副教授,重庆医大吴逸人教授,第三军医大宁竹之教授,重庆市防疫站刘命宣主任医师,省预防医学会姚尔豫副教授,省建总公司罗远副主任医师等11名专家莅临指导。

大会共收到论文41篇,其中28篇论文作了大会发言和小组交流。由专家教授评选出优秀论文7篇。

大会期间,学组领导小组举行工作会议,初步决定: 1. 第四届学术年会审稿会和正式会议分别于明、后年在川东片举行。 2. 在华西医大职防院常设办事机构以协调各地工作。 1990年4月7日