

铅对心肌酶、钠钾泵、钙镁泵活性以及肾素、血管紧张素Ⅱ活性影响探讨

上海医科大学附属华山医院职业病科 (200040)

邹和建 丁 钺 徐麦玲 黄开莲 曹新莉

提 要 本研究同时测定了铅作业组、非铅作业组两组对象红细胞钠-钾泵、钙-镁泵活性、血浆肾素活性、血管紧张素Ⅱ以及血清心肌酶CMB、CPK、LDH活性。结果发现两组间钠-钾泵、钙-镁泵活性以及血浆肾素活性、血管紧张素Ⅱ均无显著差异,但铅作业组CMB水平与血铅水平呈正相关,提示铅负荷增加情况下可能导致心肌细胞损伤。心肌细胞受损是铅作业工人心功能受损的可能机制之一。

关键词 铅 三磷酸腺苷酶 肾素 心肌酶

近年铅对心血管系统的毒性作用正逐步引起人们重视。已经证实,铅与高血压发病有密切相关关系。铅负荷增加可导致心脏功能受损,但其毒性机制仍不十分明了。本文通过铅作业工人血清心肌酶含量测定,红细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性以及血浆肾素、血管紧张素Ⅱ活性测定,积累此领域研究资料。

1 对象和方法

1.1 对象 某铅冶炼厂铅作业工人20名为观察对象,其中男17名,年龄24~45岁(平均 35.4 ± 5.9 岁),铅作业工龄0.8~12年(平均 4.9 ± 2.8 年)。血铅浓度 $2.227 \sim 4.163 \mu\text{mol/L}$ (平均 $2.923 \pm 0.556 \mu\text{mol/L}$)。另20名非铅作业工人(男17名)为对照组,年龄21~40岁(平均 35.9 ± 7.8 岁),工龄1~18年(平均 7.2 ± 4.2 年),血铅浓度为 $0.106 \sim 1.314 \mu\text{mol/L}$ (平均 $0.436 \pm 0.263 \mu\text{mol/L}$)。

1.2 方法

1.2.1 心肌酶测定 静脉采血5ml,分离血清,采用意大利ARCO公司Biotechnica Instruments自动生化测定仪(试剂均采用上海长征医学科学有限公司产品)测定血清肌酸磷酸激酶同功酶(CMB)、肌酸磷酸激酶总活性(CPK)和乳酸脱氢酶总活性(LDH)。

1.2.2 血浆肾素活性及血管紧张素Ⅱ测定 采用竞争放射免疫分析法测定。药盒由中国同位

素公司北方免疫试剂研究所提供,编号为RK-8609、RK-8610。受检对象均给予普食,抽血时间均定于上午9时至下午1时。操作过程参见药盒说明。

1.2.3 红细胞膜 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶和 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶同时测定法 主要试剂除Ouabain为Sigma公司产品,Saponin为Merck公司产品外,其余均为国产分析纯试剂。测定方法同文献报道^[1]。

1.2.4 统计分析方法 采用SPSS/PC+统计分析软件系统,在PC-director微机上进行。采用成组T检验,以0.05作为显著性界限。

2 结果

2.1 铅对心肌酶的影响

共测定了铅作业组及对照组各20名对象血清CMB、CPK、LDH含量。如表1示,接触组、对照组CMB、CPK、LDH含量均在正常范围(正常值分别为 $<15\text{U/L}$ 、 $<115\text{U/L}$ 、 $<145\text{U/L}$),但CMB与血铅回归方程为 $y = 1.290 + 0.845x$ (x 为血铅含量, y 为CMB含量),相关系数 $r = 0.363$, $P < 0.05$ 。

表1 铅对心肌酶活性的影响 (U/L)

	接触组 ($n=20$)	对照组 ($n=20$)	T值	P
CMB	3.79 ± 2.94	1.64 ± 2.93	2.32	<0.05
CPK	22.19 ± 19.89	18.06 ± 12.57	1.39	>0.05
LDH	56.08 ± 22.20	45.71 ± 19.22	1.58	>0.05

2.2 铅对肾素、血管紧张素Ⅱ的影响

两组测定结果如表2示。正常值: PRA (血浆肾素活性)普食立位时为 $2.97 \pm 1.02 \text{ ng/ml} \cdot \text{h}$; AⅡ (血管紧张素Ⅱ) 普食立位时 $85.3 \pm 30.6 \text{ pg/ml}$ 。铅作业组中, 有两例PRA

水平高于均数 + 1.96SD, 达 $8 \text{ ng/ml} \cdot \text{h}$ 和 $10.7 \text{ ng/ml} \cdot \text{h}$, 对应的血铅浓度分别为 $4.019 \mu\text{mol/L}$ 和 $2.618 \mu\text{mol/L}$, 其余对象 PRA 在正常范围。两组 PRA、AⅡ 均值经 T 检验差别无显著意义。

表2 铅对PRA、AⅡ的影响

	接触组 (n=20)	对照组 (n=20)	T值	P
PRA (ng/ml·h)	2.35 ± 2.58	1.27 ± 0.71	1.80	>0.05
AⅡ (pg/ml)	48.41 ± 21.55	49.33 ± 24.17	0.14	>0.05

2.3 铅对 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶、 Na^{+} - K^{+} -ATP酶活性的影响

非铅作业工人 (男15名) 进行了酶活性测定, 结果见表3。两组测定值无显著差异。

本文对19名铅作业工人 (男17名) 及18名

表3 铅对 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶、 Na^{+} - K^{+} -ATP酶的影响 ($\mu\text{mol P/gHb} \cdot 2\text{h}$)

	接触组 (n=19)	对照组 (n=18)	T值	P
Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP酶	134.53 ± 17.46	140.56 ± 19.54	0.99	>0.05
Na^{+} - K^{+} -ATP酶	19.20 ± 5.34	20.60 ± 4.76	0.80	>0.05

3 讨论

心肌细胞含有较多磷酸肌酸激酶 (CPK) 和乳酸脱氢酶 (LDH), 当心肌细胞受到破坏时, 这些酶释放入血液以后使血清中 CPK、LDH 含量增高。但 CPK、LDH 总活性的升高缺乏特异性, 除心肌坏死外, 其他一些原因如创伤、炎症、骨骼肌损害、肝脏疾病、贫血亦可导致 CPK 或 LDH 升高; CMB 则主要存在于心肌细胞的胞浆和线粒体中, 血液中 CMB 水平升高可以特异性地反映心肌细胞的破坏⁽²⁾。本研究显示: 铅作业组及对照组 CMB、CPK、LDH 虽在正常范围, 但是铅作业组的 CMB 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 且与血铅浓度呈正相关, 提示铅可能引起心肌细胞 CMB 的释放增加。因此尽管铅中毒或铅吸收患者中没有明显心肌坏死, 但轻微的细胞损害仍是存在的, 并可能引起心功能异常。由于 CMB 在总 CPK 中所占的比例很小, 所以 CMB 改变时, CPK 总活性并不一定发生明显变化。如在 CMB 变化的同时, 亦见 LDH₁、HBD 升高, 则更有助于说明心肌细胞破坏的存在。此

项工作有待于今后进行。

Vander 指出, 人体在小剂量铅接触早期会出现高 PRA, 但更长时间或更大剂量的铅接触时, PRA 反可保持正常或受到抑制。同样 AⅡ 也会随着铅暴露时间长短、剂量大小而发生改变⁽³⁾。本研究发现, 铅作业组 PRA、AⅡ 与对照组无显著差别, 但有两名铅中毒患者 PRA 活性升高, 这提示更深入地对这一领域进行研究是必要的。

近年研究表明铅可以抑制细胞膜 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶活性⁽⁴⁾, 干扰钙离子进入心肌细胞⁽⁵⁾。这些研究是在体外直接将铅加入酶反应体系中观察其对 ATP 酶的抑制作用, 发现铅可以明显抑制 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶的活性, 并可同镁竞争, 与 ATP 结合; 而镁-ATP 复合物是 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶、 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶磷酸化过程所必需的。研究还发现, 铅可以与 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶中钠敏感位点结合而影响到 ATP 酶的活性, 上述两种机制都是竞争性抑制过程⁽⁴⁾⁽⁶⁾。本研究未发现铅对 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶、 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶有抑制作用, 可能与实验条件不同有关, 也可以解释为 (1) 铅接触对

红细胞膜 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}-\text{ATP}$ 酶的合成(酶含量)确无影响;(2)测定过程中红细胞经反复洗涤,血浆中或红细胞膜上的铅可以被大量去除,因此在体外测定时不能很好地模拟铅在体内的作用过程。为更好地探讨 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶、 $\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}-\text{ATP}$ 酶在心功能损害中的作用,在体外测定时保持一定的铅浓度,以及同时测定细胞内钠、钾、钙、镁离子浓度是有益的。

4 参考文献

- 1 沈茂星,等.红细胞($\text{Ca}^{2+}-\text{Mg}^{2+}$)-ATP酶和(Na^+-K^+)-ATP酶活性同步测定法.上海医学检验杂志1990;5(4):211
- 2 林其燧,等译.临床化学诊断方法大全.第一版.北京:北京大学出版社,1990;P743,759
- 3 Vander AJ. Chronic effects of lead on the renin-angiotension system. Environ Health Perspect 1988; 78:77
- 4 Weiler E, et al. Effects of lead and a low-molecular-weight endogenous plasma inhibitor on the kinetics of sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase and potassium-activated nitrophenylphosphatase. Clinical Science 1990; 79:185
- 5 Prentice RC, et al. Cardiotoxicity of lead at various perfusate calcium concentration: functional and metabolic responses of the perfused rat heart. Toxicol Appl Pharmacol 1985; 81:495
- 6 Weiler E. Effects of sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase: possible relevance to hypertension. Environ Health Perspect 1988; 78:113

三硝基甲苯引起的眼损害31例报告

沈阳市劳动卫生职业病研究所(110024) 胡永佳

沈阳市铁路中心医院 赵克敏

近年来,我们共接受长期接触 TNT 粉尘作业的工人31名。我们对此无选择地检查了全部病例的眼部情况,兹将临床表现初步总结报告如下。

眼部自觉症状均有程度不同的灼辣感、摩擦感、流泪等刺激症状。

眼部检查所见:角结膜色素沉着 11 例,巩膜黄染 2 例,角膜睑裂部呈弥漫或点状浑浊 15 例,虹膜脱色 6 例,虹膜后粘连 2 例。眼部损害检出最多者为晶体浑浊 28 例。为便于了解晶体浑浊形态发展,将浑浊程度的不同分为四期。I 期:浑浊点仅限于周边部,疏密不均,呈不完整环形排列,4 例;II 期:周边部有密集的小点状浑浊,有的融合成片状或楔状,11 例;III 期:在环状基础上,浑浊点呈楔状扩展到中心部成人核前面由小点融合成直径约 2 毫米的小环形浑浊,12 例;IV 期:晶体前面融合一片的网状浑浊而严重影响视力,1 例。

本文检查 31 例,其中男 27 人,女 4 人;年龄 25~35 岁 10 人,36~45 岁 16 人,46~55 岁 5 人。接触 TNT 工龄 1~2 年, I 期 3 例,正常 2 例;接触 TNT 工龄 3~4 年, I 期 1 例, II 期 9 例, III 期 8 例,正常 1 例;接触 TNT 工龄 5 年, II 期 2 例, III 期 4 例;接触 TNT 工龄 7 年, IV 期 1 例。

讨论 (1) 本文所检 31 例,其发病率男、女无差异;年龄 36~45 岁比 25~35 岁的发病率高,46 岁以上发病率更高,提示中年以上的人其晶体较青年人更易受损。在 28 例晶体浑浊中,5 年以上工龄全有晶体浑浊,说明接触 TNT 时间越长,晶体浑浊发生率越多。晶体浑浊可能是通过房水内 TNT 的硝基($-\text{NO}_2$)起作用,使晶体通透性改变。TNT 也可生成高铁血红蛋白,导致血氧下降,晶状体糖酵解异常,乳酸积聚而损害晶体,使晶体可溶性蛋白发生变性而浑浊。

(2) 晶体浑浊和全身症状关系:28 例晶体浑浊伴有神经衰弱症候群 20 例,肝肿大 14 例,肝功能障碍 6 例,轻度贫血 2 例,尿 TNT 分解产物阳性 16 例,大部分晶体浑浊者肝功和血象正常,全身症状轻重和晶体浑浊程度之间无明显关系。

(3) TNT 引起晶体浑浊发病率很高,而且目前尚无成功的治疗经验。因此本人认为该病关键是防,强调生产密闭化,加强个人防护,定期检查,发现 I 期晶体浑浊及时调换工作。同时在录用新工人时,必须考虑以下几种眼科方面的职业禁忌征:各种类型的睑缘炎;睑闭合不全及睑外翻;重症沙眼;高度近视;引起顽固流泪的眼病;各种原因的晶体浑浊。

Abstracts of Original Articles

Follow up of Occupational Adverse Effect of Grain Dust

Yuan Jianiu, et al

Four years follow up of grain workers revealed that acute irritating response and acute lung function change relieved following a reduction of air dust concentration. Acute and chronic lung function changes showed characteristics of obstructive ventilatory defect, with most significant change of $\dot{V}_{s,0}$ and $\dot{V}_{2,5}$ reduced. A test of smaller airway flow rate indicated both early smaller airway disease and degree of obstructive ventilatory defect. Moreover, this test was very sensitive, objective and convenient, so $\dot{V}_{s,0}$ and $\dot{V}_{2,5}$ may be considered as early indices of health surveillance of grain workers.

Key words: grain dust, grain workers, lung function, smaller airway

Relationships Between Electroneuromyographic Changes and Blood Lead Levels in Lead Workers

Hu Chuanlai, et al

Electroneuromyographic examination and relationships between these parameters and blood lead levels (PbB) in workers occupationally exposed to lead were studied. The results showed that nerve conduction velocity (NCV) from the wrist to elbow of right upper arm, distal latency (DL) and electromyogram (EMG) could be altered by lead exposure. The NCV was decreased and DLs were prolonged when PbB lower than $1.93\mu\text{mol/L}$, and increased in proportion with the increasing of PbB. There was a negative relationship between PbB and the sensory conduction velocity of median ner-

ve. The abnormal percent of the DL of median and ulnar nerve was much higher in PbB above $1.93\mu\text{mol/L}$. Increased polyphasic potentials of motor unit potentials in voluntary contraction and diminished number of motor units in maximum contraction were the characteristic of EMG in this study. There was exposure-effect/response relationships between PbB and the electroneuromyographic results.

Key words: electroneuromyograph, blood lead level, exposure-effect/response relationship

Effect of Lead on Serum Myocardial Enzymes, Plasma Renin Activity, Angiotension I, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase and Na^{+} - K^{+} -ATPase

Zou Hejian, et al

Measurements of serum myocardial enzyme, plasma renin activity, angiotension I, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase and Na^{+} - K^{+} -ATPase were performed on lead exposed workers and control subjects. The results showed that serum CMB, CPK, LDH, Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATPase, Na^{+} - K^{+} -ATPase, plasma renin activity and angiotension I for both groups were within normal limits, but a positive correlation was found between CMB and Pb-B. It denoted that the increasing of lead burden leads to more release of CNB from the myocardial cells and suggested the existence of slight myocardial damage.

Key words: lead, adenosine triphosphatase, renin, myocardial, enzymes

New Concept and Significance of Open Emphysema in Low-Content Silica Coal Workers

Cao Shouwei, et al

Continuous sections, paper-mounted w-