

铅作业工人的 P_{300} 研究

上海市劳动卫生职业病研究所(200003) 王佩丽 丁慧兰

上海英达尔蓄电池有限公司保健站 宋之才

提 要 对66名铅作业工人作 P_{300} 测定,并与64名健康成人作对照研究。铅作业工人分为现中毒组(10名)、曾中毒组(27名)、接触组(29名),分别与健康人组作比较。结果显示:现中毒组的潜伏时显著长于健康人组;曾中毒组的波幅降低,与健康人组相比有极显著性差异,波幅差绝对值小于健康人组,亦有显著性差异;而接触组与健康人组相比,4项指标均无显著性差异。各铅作业工人的 P_{300} 与正常参考值比较,2名潜伏时、1名潜伏时差绝对值、1名波幅差绝对值超过正常参考值,2名波幅低于正常参考值,其他工人的4项指标均在正常范围。相关分析结果显示:铅作业工人的 P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅均无相关。

关键词 铅 事件相关电位 ERP P_{300} 潜伏时 波幅

铅对人类健康的危害早在两千多年前已逐渐被人们所认识。随着职业性接触铅水平的下降,临床典型的铅中毒表现如:腹绞痛、贫血、铅麻痹、铅脑病已较少见。当前人们普遍关心的为低水平长时期接触铅对人的危害,故研究的重点已转移至铅的亚临床毒性,而其“热点”仍为铅对神经系统的影响。国内外不少学者对临床无铅中毒表现的病人作周围神经传导速度检查,发现神经传导速度明显减慢^{〔1~3〕}。尚有不少学者应用行为毒理学的检测方法,发现铅以影响智力、记忆力和感知运动能力为主^{〔4〕}。

本研究对接触铅工人应用 P_{300} 测定。此项检查方法在神经、精神科临床应用较多,国外亦有助于研究溶剂、潜水深度^{〔5〕}、剥夺正常睡眠^{〔6〕}等因素对大脑功能的影响。但对职业性接触铅工人应用 P_{300} 以检测铅对脑功能影响的研究,则国外报道尚极少见。

本研究旨在探讨铅对大脑功能的影响及 P_{300} 作为铅作业工人的健康监护和监测指标的应用价值。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象66名,主要为上海某蓄电池厂铅

作业工人(63名,另3名为慢性轻度铅中毒住院患者)。其中男性54名,女性12名。年龄20~59岁,平均年龄36.83岁。接触铅作业工龄2个月~39年,平均10.12年。1978~1990年该厂定期测定的车间空气铅浓度范围:铅烟0.008~17.122mg/m³(平均0.980mg/m³),铅尘0.008~17.384mg/m³(平均1.281mg/m³)。66名铅作业工人分成三组:现中毒组10名(为 P_{300} 检查时正住院,并诊断为慢性轻度铅中毒的病人),曾中毒组27名(为以往有慢性轻度铅中毒住院治疗病史者),接触组29名。

对照组为上海地区不从事有毒有害作业的健康成人64名^{〔7〕},男女各半。年龄20~59岁,平均38.73岁。

受检者以往均无神经系统疾患史,无全身麻醉、腰麻和嗜酒史,无精神病家族史,双耳听力正常。

1.2 方法

受检者坐于安静、避光的屏蔽室内,使之放松、睁眼。

应用丹麦产 Evomatic 4000 型诱发电位仪。用13L71型盘状电极,涂以导电膏。按国际10-20系统法按置头皮电极,记录电极置于Cz,参考电极置于双侧乳突,接地电极置于FPz。各导联电阻在5k Ω 以下。刺激器为

16E3002型头戴耳机。以突发声 (burst) 双耳刺激, 突发长度50ms, 上升下降时间 10ms, 极性膨胀, 刺激强度为 30dB SPL (主观听阈加 30dBpe SPL)。20%的 2kHz突发声为靶声音, 随机出现于80%的 1kHz突发声中, 请受检者计数靶声音。记录滤波频率 0.5~50Hz, 分析时间 1s, 平均20次, 放大器灵敏度10 μ V。

在每次检查中, 重复记录 2~3 次, 应用仪器的存贮功能重复记图以确定 2 次波型。如计数靶声音有误, 则予删除, 并重新测定。 P_{300} 的潜伏时(ms)为峰潜时, 波幅(μ V)从基线至波峰, 用游标测量, 测定值在屏幕上自动显示。

表1 现中毒工人与健康人 P_{300} 的比较

二次记录	潜伏时 (ms)			波 幅 (μ V)			
	现中毒工人的均值		差 值 绝 对 值	均 值		差值绝对值	
	实测与预测值* 差	现中毒工人	健康人	现中毒工人	健康人	现中毒工人	健康人
n	10	10	64	10	64	10	64
\bar{X}	19.61	21.80	16.52	11.95	13.22	2.59	3.27
S	22.11	23.47	16.27	3.69	3.82	2.39	2.52
t	2.80	0.90		0.98		0.80	
P	<0.05	>0.05		>0.05		>0.05	

* 根据健康人组测定值经回归分析所得年龄与潜伏时的方程式而得出(下同)。

表2 曾中毒工人与健康人 P_{300} 的比较

二次记录	潜伏时 (ms)			波 幅 (μ V)			
	曾中毒工人的均值		差 值 绝 对 值	均 值		差值绝对值	
	实测与预测值* 差	曾中毒工人	健康人	曾中毒工人	健康人	曾中毒工人	健康人
n	27	27	64	27	64	27	64
\bar{X}	7.00	11.04	16.52	9.78	13.22	2.03	3.27
S	24.80	9.80	16.27	3.40	3.82	1.59	2.52
t	1.47	1.63		4.05		2.36	
P	>0.05	>0.05		<0.001		<0.05	

表3 接触铅工人与健康人 P_{300} 的比较

二次记录	潜伏时 (ms)			波 幅 (μ V)			
	接触铅工人的均值		差 值 绝 对 值	均 值		差值绝对值	
	实测与预测值* 差	接触铅工人	健康人	接触铅工人	健康人	接触铅工人	健康人
n	29	29	64	29	64	29	64
\bar{X}	6.38	13.86	16.52	12.91	13.22	2.24	3.27
S	30.69	12.36	16.27	4.31	3.82	2.04	2.52
t	1.12	0.78		0.34		1.90	
P	>0.05	>0.05		>0.05		>0.05	

每一受检者的 P_{300} 潜伏时和波幅均取每次检查中的二次记录的均值和二次记录值差数的绝对值。铅作业工人除作一般内科、血液血红蛋白、尿铅、尿 δ -氨基乙酰丙酸、尿粪卟啉检查外, 部分工人还作了血铅及血游离原卟啉检查。工人个体的 P_{300} 与健康人群体作比较, 各工人个体的 P_{300} 与正常参考值^[5]比较, P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅水平作了相关分析。

2 结果

2.1 铅作业工人组与健康人组 P_{300} 的比较结果见表 1~3。

2.2 各铅作业工人的 P_{300} 与正常参考值^[5]比较

66名铅作业工人的 P_{300} 潜伏时(ms)及其差值绝对值(ms)、波幅(μV)及其差值绝对值(μV)的 $\bar{X} \pm S$ 分别为 341.32 ± 29.24 , 13.91 ± 13.91 , 11.48 ± 4.07 , 2.21 ± 1.90 。与正常参考值^[5]比较, 2名潜伏时、1名潜伏时差绝对值、1名波幅差绝对值超过正常参考值, 2名波幅低于正常参考值^[5], 其他工人的4项指标均在正常范围。

2.3 P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅的关系

对铅作业工人的 P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅作了相关分析。检验结果表明血铅与 P_{300} 潜伏时的偏相关系数及尿铅与 P_{300} 潜伏时的偏相关系数均无显著意义(P 均 >0.05)。

3 讨论

60年代以来由于神经电生理研究和计算机技术的发展, 对人的心理活动提供了一个可行而又客观的方法, 这便是 Sutton 于1965年首先报道, 现在已受到人们广泛注意的事件相关电位(Event-Related Potential, ERP)。ERP的构成除有易受刺激的物理特性影响的外源成份外, 还有不受刺激的物理特性影响的内源成份, 如 P_{300} (P_3)^[11]。 P_{300} 也称为认知电位(Cognitive potential), 为事件相关电位的正相晚成份, 在听觉、视觉或躯体感觉刺激出现后300 s左右, 用头皮电极可记录到一个主峰向下的波^[5]。 P_{300} 和认知过程密切相关, 可反映大脑整合过程的功能状态, 与复杂的心理因素有关, 为测定认知能力的一种新的无创性的辅助检查方法, 但无局部定位意义。测定时, 测试者要从众多的非靶刺激中辨认出靶刺激并作出反应, 因此必须有正常的记忆, 依靠对靶刺激准确的再认, 方可引出正常的 P_{300} ^[12]。

记忆力是智能的一部分, 智能一词也可用来描述个人对环境的顺应程度, 它包括思维的各种能力如计算、理解、判断等。从某种意义上说, ERP 可用来检验这种“对环境的顺应程度。”有认知障碍者, P_{300} 波幅显著降低,

潜伏时明显延长。许多作者选择有智能障碍的患者作为研究对象, 如用听觉 ERP 研究痴呆病人, 发现其 P_{300} 潜伏时大于对照组2.93个标准差^[10]。ERP 追踪研究还发现, 当患者的智能改善时, P_{300} 潜伏时较前缩短, 恶化则延长。

从表1~3的群体比较中可见 P_{300} 的4项指标中, 现中毒组的潜伏时显著长于健康人组; 曾中毒组的波幅降低, 与健康人组相比显示有极显著性差异, 波幅差绝对值小于健康人组, 亦有显著性差异; 而接触铅组与健康人组相比, 4项指标均无显著性差异。这一结果提示铅影响认知功能, 与国内外学者应用行为毒理学以及 P_{300} 等方法研究的结果一致^{[3][9][11]}。曾中毒组与健康人组的对照研究还揭示: 成人铅中毒患者在经过驱铅治疗后, 铅对认知功能的影响仍存在, 这与国外的一些研究^[11]包括儿童铅中毒的研究^[12~14]结果一致。

各铅作业工人的 P_{300} 与正常参考值^[5]比较, 2名潜伏时延长, 2名波幅低于正常参考值, 潜伏时差和波幅差绝对值各1名超过正常参考值。潜伏时差和波幅差绝对值的临床意义尚不太明确, 而潜伏时延长和波幅降低则提示铅对大脑功能的影响。但由于本研究中潜伏时延长和波幅降低者并非均为现中毒者, 故 P_{300} 能否用作为临床诊断指标, 尚需进一步随访观察。

铅作业工人的 P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅的相关分析结果显示, P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅均无相关。而Araki等人报道血铅浓度为 $0.576 \mu\text{mol/L} \sim 2.832 \mu\text{mol/L}$ ($12 \sim 59 \mu\text{g/dl}$), 同时伴有血铜、血锌浓度增高的22名男性工人, P_{300} 潜伏时与血铅、尿铅显著相关。这一研究结果的不同是否由于 Araki 等报道的病例同时伴有铜、锌的过量吸收所致, 尚有待于进一步研究。

本研究结果提示: P_{300} 作为研究长期从事铅作业工人的脑功能变化的指标, 有一定意义。但是否能作为亚临床中毒的诊断指标, 尚有待于进一步观察、研究。

4 参考文献

- 1 Baker EL, et al. Occupational lead neurotoxicity: a behavioural and electrophysiological evaluation. *Br J Ind Med* 1984; 41: 352
- 2 Anonymous. Toxicity of lead at low dose. *Br J Ind Med* 1989; 46: 593~596
- 3 Araki S, et al. Auditory Event Related potential (P_{300}) in relation to peripheral nerve conduction in workers exposed to lead, zinc, and copper: effects of lead on cognitive function and central nervous system. *Am J Med* 1992; 21(4): 539
- 4 郑玉新, 梁友信. 行为毒理学方法在检测重金属早期效应中的应用. *职业医学* 1993; 20(1): 43
- 5 寇哲伟, 等. 健康成人和二硫化碳作业工人的 P_{300} 测定. *中国工业医学杂志* 1992; 5(2): 98
- 6 Morris AM, et al. The P_{300} event-related potential: the effects of sleep deprivation. *J O M* 1992; 34(12): 1143
- 7 杨文俊. 事件相关电位简述. *中华神经精神科杂志* 1991; 24(5): 309
- 8 Squires NK, et al. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in men. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975; 38: 387
- 9 Friedman D, et al. Multiple late positive potentials in two visual discrimination task. *Psychophysiology* 1981; 18: 635
- 10 Begleiter H, et al. P_3 and stimulus incentive value. *Psychophysiology* 1983; 20(1): 95
- 11 Repko JD, Corum CR. Critical review and evaluation of the neurological and behavioral sequelae of inorganic lead absorption. *CRC Critical Rev Toxicol* 1979; 6(1): 135
- 12 Levin ED. Development of treatments for toxicant-induced cognitive deficits. *Neurotoxicol Teratol* 1993; 15(3): 203
- 13 Blum k, Manzo L. *Neurotoxicology*. New York: Marcel Dekker Inc; 1985: 299
- 14 Rice DC. The health effects of environmental lead exposure. In: Russell RW, Flatau PE, Pope AM, eds. *Behavioral Measures of Neurotoxicity*. Washington, D. C: National Academy Press, 1990: 243

四氯化碳中毒致急性肝功能衰竭死亡1例报告

新疆石河子市卫生防疫站 (832000) 韦建国 刘丽珠

四氯化碳是一种趋肝性毒物, 现将1例原患过肝炎, 后接触四氯化碳致急性肝功能衰竭死亡病例报告如下。

邓某, 男, 36岁, 本市粮油加工厂维修工。1980年曾患过肝炎, 自述经中西医结合治疗已愈, 多次复查肝功能正常。无烟、酒嗜好。1984年10月26日, 以邓某为主同其他3人于10m²机械屋内, 在通风不良, 无任何防护措施情况下, 用化学试剂四氯化碳(分析纯)1000ml 赤手浸沾棉纱清洗机件油污3小时左右后, 自感肢体发凉, 疲乏并有眼及呼吸道刺激症状, 误为“上感”, 注射庆大霉素治疗后仍坚持工作。同时接触的其他3人还伴有心慌、气短、胸闷、恶心等症状, 其中1人原患有顽固性头痛, 该段时间反觉明显减轻。在首次接触后的第9天, 邓某又在锅炉房内同其他人一起, 清洗装有四氯化碳的老式灭火器29具。于第二次接触后的次日, 出现右上腹部剧烈胀痛、恶心、呕吐、极度疲乏、精神萎靡、失眠、多疑等症状。即查肝功能 ALT 500 单位, 于11月5日收住院治疗。入院体检: 巩膜轻度黄染, 肝大肋下2厘米, 无蜘蛛痣及肝掌, 余常规检查未见阳性体征, 因患者曾有肝病史, 诊断为

“慢肝急性发作”, 按肝炎常规治疗。数日后病情急骤发展, 烦躁不安, 饮食困难, 皮肤黄染遍及全身。黄疸指数300个单位, 凝血酶元时间27" (Quick氏法), 血小板计数 $105 \times 10^9/L$, ALT逐渐降至正常, 总胆红素升至 $380.8 \mu\text{mol/L}$ 的胆酶分离现象, 并出现腹水。临床虽积极保肝及对症治疗, 病情仍无好转。入院62天 ALT又增至740单位, 蛋白电泳: A46%, α_1 5.1%, α_2 8.1%, β 11.9%, γ 28.9%, A/G 1:1.9。患者于1985年1月21日治疗无效死于肝功能衰竭, 病程76天。死后肝穿病理报告, 肝细胞较离散, 高度淤胆, 部分肝细胞溶解消失。

讨论: 四氯化碳对肝脏的毒性早已证实, 尤其是曾患肝炎病者对四氯化碳的毒性作用更为敏感。该病例有两次大剂量接触史, 本次发病和接触时间相吻合, 同期接触的其他人均有程度不同的反应及症状, 患神经性头痛者接触四氯化碳后的轻快感, 可能与其麻醉作用有关。该患者急骤发展的病情不支持慢性肝炎、肝硬化之诊断, 故考虑本病例除本身肝功能不全外, 四氯化碳对肝细胞的毒作用是本次发病和促使肝功能急性衰竭的主导因素。

6 我国成立PCC的初步设想

我国是世界上人口最多的发展中国家,急性中毒事故时有发生。为进一步做好中毒防治工作,降低中毒的发病率和病死率,并加强与国际间的交流,有必要在我国尽快成立 PCC。首先可在全中国职业病防治中心、七大地地区职防中心和少数条件较好的市职防所内承担起国家级和相应地区的各类急性中毒控制任务,一个单位两个牌子。将原有人员进行适当分工和培训,并吸收急诊医学、临床药理学、信息和计算机专业人员参加。原职业中毒临床应全面开放,诊治职业

和非职业中毒;原职业病报告和情报资料协作承担中毒信息和咨询工作;原毒物分析室应增加药物分析和监测。为全面担负起中毒控制的各项任务,职业病防治机构必须与当地急救中心或医院急诊科、药品和食品检定部门等加强联系和协作。这样就可投入适当经费后,短时间内建立起我国国家级和地区性PCC。

根据美国和德国的经验,要顺利有效地开展PCC工作,必须有法规保证、政府赞同和公众支持。为尽快建立我国PCC,我们应做好宣传工作,与有关部门一起,加速中毒控制的法规建设。

Abstracts of Original Articles

Electroneuromyographic Studies in Workers Occupationally Exposed to Lead

Hu Chuanlai, et al

Electroneuromyographic changes were found in 140 workers exposed to lead in two smeltery plants. There was no clinical evidence of peripheral neuropathy in the lead workers. The results showed that both distal motor latency and distal sensory latency were significantly different between lead workers and age-matched controls. The abnormal percentage of distal latency was much higher than that of wrist-elbow nerve conduction velocity in right arm. In addition, changes of electromyogram was in agreement on axonal damage. It is suggested that subclinical neuropathy takes place in lead workers, and the earliest disturbance of peripheral nerve might be in distal nervous axon.

Key words: lead, neuropathy, electroneuromyograph

The Study of P_{300} Measurement in the Lead-exposed Workers

Wang Peili, et al

P_{300} was studied in 66 workers exposed to lead. The subjects were divided into three groups: currently-poisoned group (10 cases),

previously-poisoned group (27 cases) and unpoisoned group (29 cases). The result of the P_{300} measurement were separately compared with the group of 64 healthy workers unexposed to occupational hazards. Compared with the control group, the result showed the latency of P_{300} was prolonged in the currently-poisoned group ($P < 0.05$), the amplitude was decreased in the previously-poisoned group ($P < 0.001$) and the absolute difference value of amplitude between two measurements was smaller in the previously-poisoned group ($P < 0.05$). However, there was no difference in all 4 indices of the unpoisoned group compared with the control group. In the view of individual exposed-worker in the study, the latency in 2 cases, the absolute difference value of latency in 1 case and the absolute difference value of amplitude in 1 case were exceeded and the amplitude in 2 cases was decreased, compared with the reference value. The 4 indices of rest exposed-workers were normal. Correlation analysis showed no relation between the latency of P_{300} and blood lead and urine lead levels in the exposed-workers. The result of this study suggested P_{300} is significant to be used as an index of cerebral function change in the long-term lead exposed workers. Yet, it will

be studied further whether it is used as a diagnostic index for subclinical poisoning.

Key words: lead, event-related potential, ERP, P_{300} , P_3 , cognitive potential latency, amplitude

A Retrospective Cohort Study on patients with Coal Mine Pneumoconiosis in Zibo Coal Mining District

Guo Ping, et al

A retrospective cohort study of cause of death was carried out in 2037 cases of coal mine pneumoconiosis in Zibo coal mining area. All subjects were followed up to 1986. 443 cases were known having died at the end of the study period. Mortality of all cause of death was 2408.8/100,000 with SMR 235, 95% CI=214~258, which was significantly higher than the expected value based on the general mortality in Shandong Province. The nonmalignant respiratory diseases, the patients with pneumoconiosis were the majority of these patients, were the leading cause of deaths (25.1% of total deaths), the follows were cancer, cardio-vascular diseases and pulmonary tuberculosis. The risk of cancer was significantly elevated SMR 1190, primary due to lung cancer, which accounts for 59.2% with SMR 556. Mortality from cor pulmonale and pulmonary tuberculosis were also distinctly increased. In tunnelers' and coal workers' pneumoconiosis significantly elevated SMRs were found at $P<0.01$ level for all causes, respiratory diseases, cancer and pulmonary tuberculosis. In tunnelers' pneumoconiosis an increased number of death was also seen for cardiovascular diseases, especially for cor pulmonale (SMR217, $P<0.01$).

Key words: SMR, coal mine, pneumoconiosis

Mutagenicity of Condensed Urine of Cooks

Tang Pingtao, et al

Mutagenicity of condensed urine of 20 workers engaged long-term in cooking on the Salmonella tester strains of TA₉₈, TA₁₀₀ were determined by modified fluctuation test. The mutagenic rates of condensed urine were 35.0%, 20.0%, and the mutagenic rates increased in adding liver S₉, were 95.0%, 85.0%. It indicated that the indirect mutagens on base frame shift and base-pair substitution were mainly contained in the urine of the worker engaged in cooking, oil smoke was highly mutagenetic. Long-term effects of oil smoke on the worker are not ignored by us.

Key words: oil smoke, urine, modified fluctuation test, mutagenicity

Analysis of Some Inorganic Ion Contents in the Blood and Semen of Lead-exposed Workers

He Qun, et al

The blood and semen of 51 lead-exposed workers and 35 non-exposed were investigated. Blood lead (BPb), blood cadmium (BCd), blood calcium (BCa), blood magnesium (BMg), and blood copper (BCu) of the lead-exposed group were significantly higher than that of the non-exposed ($P<0.05$), the semen lead of the lead-exposed group was also significantly higher than that of the control ($P<0.05$), while semen cadmium and semen magnesium were markedly lower than that of the non-exposed ($P<0.01$); semen lead, semen calcium, semen zinc and semen magnesium of two group were statistically higher than blood contents ($P<0.01$), while semen cadmium was much lower than that of blood ($P<0.01$).

Key words: lead-exposed, semen, inorganic ion