

铅接触工人自律神经系统功能的研究

牛 侨 李 哲 G. Abbritti

摘 要 为了探讨长期低浓度铅接触对自律神经系统功能的影响,对蓄电池厂和工业陶瓷厂铅接触工人进行了自律神经系统功能心电图测试和问卷调查,以公司白领人员为对照组。结果未能显示铅接触与自律神经功能下降有直接关系 ($P > 0.05$),反之提示年龄增长是影响自律神经功能的重要因素 ($P < 0.01$),问卷调查铅接触组自律神经功能失调症状发生率差异没有显著性 ($P > 0.05$)。因此根据本研究结果尚不能认为长期低浓度铅接触对自律神经功能有显著影响。本研究对探讨重金属对自律神经系统的影响进行了有益的尝试。

关键词 铅暴露 自律神经系统

Studies on Function of Autonomic Nervous System in Workers Exposed to Lead Niu Qiao*, Li Zhe, G. Abbritti.* *Department of Occupational Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001*

Abstract Function of autonomic nervous system and electrocardiogram were studied and questionnaire investigation was conducted in workers exposed to lead in storage battery and industrial pottery and porcelain factories to explore the effects of chronic and low-level exposure to lead on function of autonomic nervous system, with white-collar employees as control. Results did not show any direct relationship between lead exposure and decrease in function of autonomic nervous system ($P > 0.05$). Questionnaire investigation showed that there was no significant difference in occurrence of signs of functional disturbance in autonomic nervous system between lead exposure group and controls ($P > 0.05$). It suggests that chronic and low-level exposure to lead has no significant effects on function of autonomic nervous system.

Key words Lead exposure, Autonomic nervous system

铅在工业生产中应用广泛,接触人员众多。近年来有关铅对自律神经系统 (Autonomic nervous system, ANS) 功能影响的仪器测试方法^[1-4]已引起有关学者的关注,并作为神经毒理学研究的一个方法用于其他金属和有机溶剂^[5-10]对神经系统损害的研究,是一个探测低浓度、低剂量职业危害因素早期作用的敏感指标。作者在意大利对铅接触工人自律神经系统功能进行了研究,旨在探讨长期低浓度铅接触对自律神经功能的影响及可能的剂量-效

应关系。

1 材料和方法

1.1 观察对象

来源于三个人群:接触人群 A 为某铅蓄电池厂作业工人,接触人群 B 为某工业陶瓷厂工人;对照人群为某公司白领人员。首先对观察对象进行问卷调查,问卷内容包括:职业史、疾病史、ANS 功能失调症状和体征,吸烟、饮酒、喝咖啡习惯,最近药品使用情况,嗜好。依据问卷上的信息确定受试者。选择标准为:(1)接触组在至本研究进行时不间断地职业性接触铅;(2)对照组无职业性铅接触史;(3)所有受试者均未职业性地接触过可导致 ANS 功

作者单位:030001太原 山西医科大学劳动卫生教研室(牛侨),山西省职业病医院(李哲),意大利 Perugia 大学医学院(G. Abbritti)

能受损的有害因素,如噪声、振动、汞等;
 (4)无可致 ANS功能受损的疾病史,如糖尿病;
 (5)无任何现患疾病;(6)无接触可导致 ANS功能受损的物质的嗜好(如在家中制作铅制品);
 (7)在进行 ANS功能测试前 18小时内未服任何可影响 ANS功能的药物,如副交感神经抑制剂、交感神经抑制剂、利尿药、拟交感神经药、拟副交感神经药、阿司匹林等;
 (8)24小时内未作剧烈活动;(9)每日饮咖啡不超过 3杯,饮葡萄酒不超过 200ml,在测试前 8小时内未饮咖啡和酒。按此标准选择了三组受试者:接触组 A 40名,接触组 B 63名,对照组 50名。收集了 8年来接触组每位受试者每年常规测定的 PbB、ALA 和 ZPP 值。

1.2 方法

每名受试者接受一组由 Ewing DJ^[1]推荐的 ANS功能测试项目,该方法简便,易操作。可使用微机控制的心电图机和血压计,整套测试由程序控制;也可使用普通心电图机和血压计。由于本研究是在作业现场附近的工人休息室进行,不便携带大型仪器,使用的是手提式心电图机和普通血压计。

1.2.1 Valsalva Manoeuvre 心律反应 (HR-

V) 受试者向血压计吹气使之达 5.3kPa 并维持 15秒,然后放松,进行正常呼吸,其间连续记录心电图。测量放松后的最大 R-R 间隔、吹气时的最小 R-R 间隔,取两者比值为 HR-V 值。

1.2.2 深呼吸时的心律变化 (HR-DB)

受试者静坐,以每分钟 6次的频率深呼吸(5秒吸,5秒呼)1分钟,然后恢复正常呼吸。在此过程连续记录心电图,测量每个呼吸周期中最快心率和最慢心率,并计算其差值,6个差值的平均数即为结果 HR-DB

1.2.3 即立心律反应 (HR-IS) 受试者静卧 5分钟,连续记录心电图。令其迅速站立,测量站立后第 15个 R-R 间隔和第 30个 R-R 间隔,其比值即为结果,表示为 30:15,再测量站立后 30秒钟内最大 R-R 间隔与最小 R-R 间隔,其比值表示为 Max:Min

结果用 SAS 统计程序在 IBM 微机上处理。

2 结果

2.1 三组受试者 ANS功能测试值

见表 1

表 1 受试者 ANS功能测试值均值

| 组别 | 年龄 | HR-V (≥ 1.21) | HR-DB (≥ 15) | 30:15 (≥ 1.04) | Max:Min (≥ 1.04) |
|-----------|----------|------------------|-----------------|-------------------|---------------------|
| 对照组 | 40.02 | 1.39 | 22.38 | 1.20 | 1.71 |
| 接触组 A | 37.25 | 1.38 | 20.63 | 1.20 | 1.74 |
| 接触组 B | 46.52 | 1.32 | 17.32 | 1.17 | 1.59 |
| P 值 | | | | | |
| 对照组比接触组 A | 0.0952 | 0.6082 | 0.2248 | 0.8915 | 0.5425 |
| 对照组比接触组 B | 0.000f * | 0.0214 | 0.0003 * | 0.5099 | 0.1000 |
| 接触组 A 比 B | 0.000f * | 0.0196 | 0.030f † | 0.4204 | 0.0488 |

注:括号内为正常参考值

无论是对照组还是接触组,ANS功能测试值均值都属正常。除 Max:Min 值外,对照组的其他测试值均高于接触组;接触组 A 的所有测试值都高于接触组 B。经 F 检验,对照组与接触组 A 间差异无显著意义,与接触组 B

间 HR-V 和 HR-DB 值差异有显著意义;两个接触组相比较,除上述两指标外,Max:Min 值差异也有显著性。由表 1 还可看出三组受试者的年龄差异。

2.2 两个接触组的接触指标 见表 2

表 2 铅接触组的接触指标

| 指 标 | 均 值 | | P 值 |
|---------------------------|--------------------|---------------------|---------|
| | 接触组 A | 接触组 B | |
| 接触工龄 (年) | 6.58 (0.59~ 17.54) | 20.32 (1.68~ 35.87) | 0.0001* |
| PbB ($\mu\text{mol/L}$) | 2.1 (0.8~ 3.4) | 1.3 (0.5~ 2.1) | 0.0001* |
| ALA ($\mu\text{mol/L}$) | 39.4 (10.7~ 122.0) | 25.8 (12.2~ 80.8) | 0.0001* |
| ZPP ($\mu\text{g/dl}$) | 114.25 (20~ 351) | 52.22 (19~ 522) | 0.0001* |

由于作业场所空气中铅尘、铅烟浓度资料不全,而且变化幅度很大,作为接触指标意义不大。我们选择了较稳定又较为公认的接触工龄、PbB、ALA和 ZPP值作为接触指标。虽然接触组 B的接触工龄远高于接触组 A ($P=0.0001$),但其他三项指标远低于接触组 A (P 均为 0.0001),说明接触组 A在作业环境中所接触的铅尘(烟)浓度远高于接触组 B。结合表 1的结果,提示我们,较重度铅接触并不比轻度接触导致 ANS功能受损更严重。为了探讨接触指标与 ANS功能测试值间的关系,将它们进行了等级相关分析,除接触组 B的接触工龄与 ANS功能呈负相关 ($P < 0.05$)外,其他指标未见相关关系存在。

2.3 受试者中 ANS功能失调症状与体征发生率 见表 3

从 ANS功能失调症状与体征发生率来看,接触组 B最高,对照组次之,接触组 A最

表 3 ANS功能失调症状与体征发生率

| 症状或 体征 | 对 照 | | 接 触 组 A | | 接 触 组 B | | P 值 |
|-----------|-----|------|---------|------|---------|------|----------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| | 眩晕 | 0 | 0 | 2 | 5.0 | 4 | |
| 暖气、胃酸 | 9 | 18.0 | 1 | 2.5 | 6 | 9.5 | |
| 腹泻 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1.6 | |
| 便秘 | 4 | 8.0 | 3 | 7.50 | 4 | 6.4 | |
| 尿失禁 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 排尿困难 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 阳痿 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 3.2 | |
| 汗过少 | 3 | 6.0 | 4 | 10.0 | 4 | 6.4 | |
| 合计 | 16 | 3.55 | 10 | 2.77 | 28 | 4.39 | > 0.05 |

低,差异无显著性。根据以上结果,结合三组受试者的年龄均值差异,提示应该考虑年龄所起的作用。

2.4 年龄与 ANS功能测定值的相关分析 见表 4

表 4 年龄与 ANS功能测试值的等级相关

| 组 别 | 年龄与 HR-V | | 年龄与 HR-DB | | 年龄与 Max: Min | | 年龄与 30: 15 | |
|-------|----------|---------|-----------|---------|--------------|--------|------------|---------|
| | r | P 值 | r | P 值 | r | P 值 | r | P 值 |
| 对 照 | - 0.3442 | 0.0144 | - 0.2415 | 0.0910 | - 0.1307 | 0.3654 | - 0.4334 | 0.0017* |
| 接触组 A | - 0.6128 | 0.0001* | - 0.5960 | 0.0001* | 0.1251 | 0.4415 | 0.5744 | 0.0001* |
| 接触组 B | - 0.3886 | 0.0016* | - 0.4296 | 0.0005* | - 0.1596 | 0.2145 | - 0.2599 | 0.0396 |
| 合计 | - 0.5640 | 0.0001* | - 0.4904 | 0.0001* | - 0.1443 | 0.0760 | - 0.4199 | 0.0001* |

由表 4可见,年龄与 ANS功能测试值间几乎全部呈高度负相关,即随着年龄的增长,ANS功能显著下降。

3 讨论

自律神经系统调节一些重要脏器和系统的功能,例如心血管系统、呼吸系统和消化系统。在自律神经系统病变的情况下,通过一些

仪器测试可揭示一些早期的临床改变^[9]。

3.1 在本研究中,铅接触组的 ANS功能虽然低于对照组,但尚在正常范围;接触指标与 ANS功能指标基本上不存在相关关系。接触组 A的 ANS功能失调症状和体征发生率甚至还低于对照组。因此,还不能认为铅接触与 ANS功能降低有关。

3. 2 本研究设计三个组平均年龄形成一个梯度,对照组居中,两个接触组一个高于对照,一个低于对照,这样可以更加严密地评价铅接触和年龄何为影响 ANS功能的主要因素。由本文结果综合分析,提示年龄是影响 ANS功能的主要因素

3. 3 日本学者^[1]报道了铅接触工人深呼吸时, R-R间隔变化幅度降低;这种降低与血铅水平显著相关,并认为是铅接触作用的最早期指征之一。在动物实验中接触铅的动物也显示心电图异常改变。早年有学者报道铅抑制交感神经节和神经-肌突触的神经递质释放。但是 Jean PG等^[2]报道未发现 ANS功能下降与铅接触(血铅水平或接触时间)有关,在接触组与对照组 ANS功能测试值间未发现具有显著意义的差异。本研究结果与 Jean PG的报道类似,还发现 ANS功能与年龄增长呈负相关。为什么不同研究者会得出截然相反的结果呢?日本学者的报道中,血铅水平在 1.4 或 1.4 μ mol/L 以上的接触人群表现为 ANS功能降低,在 Gennart 的报道中,血铅水平在 1.9~3.6 μ mol/L 的接触人群未发现 ANS功能降低。究其原因,可能与所测血铅水平是研究当时测的一次血铅水平有关。一次血铅水平并不能代表长期接触体内负荷情况。本研究采用连续 8 年血铅水平的平均值,可以较好地反映体内负荷水平。在本研究中两个接触组的血铅水平平均值在 27~42 μ g/dl 范围,未发现血铅水平与 ANS功能降低有相关关系。接触组 B 的接触工龄比接触组 A 长得多,虽然它的平均血铅水平要远低于接触组 A,它的 ANS功能降低较 A 明显。造成这种差异的原因很可能是由年龄引起的,接触组 B 的平均年龄比 A 大近 10 岁,一般来说,假如工人在一个工厂工作固定的话,工龄越长年龄就越大。因此,通过本研究我们认为,年龄增长是 ANS功能下降

的主要原因,但从平均年龄低于对照组的接触组 A 的 ANS功能测试值低于对照组来看,还不能完全排除长期铅接触对年龄因素所起的协同作用。这一问题需进一步探讨。

4 参考文献

- 1 Teruya K, Sakurai, Ome K, et, al. Effect of lead on cardiac parasympathetic function. *Int Arch Occup Environ Health*, 1991, 63: 549
- 2 Gennart JP, Bernard A, Lauwerys R. Assessment of thyroid, testes, kidney and autonomic nervous system function in lead-exposed workers. *Arch Int Occup Environ Health*, 1992, 64: 49
- 3 Katsuyuki Murata, Shunichi. Autonomic nervous system dysfunction in workers expose to lead, zinc, and copper in relation to peripheral nerve conduction a study of R-R interval variability. *Am J Ind Med*, 1991, 20: 633
- 4 Katsuyuki Murata, Shunichi Araki, Kazuhiro Yokoyama, et al. Assessment of central, peripheral, and autonomic nervous system function in lead workers: Neuroelectrophysiological studies. *Environmental Research*, 1993, 61: 323
- 5 Virokannas H, Tolonen U. Responses of workers exposed to vibration in autonomic nervous function tests. *Int Arch Occup Environ Health*, 1995, 67: 210
- 6 Matikainen E, Juntunen J. Autonomic nervous system dysfunction in workers exposed to organic solvents. *J Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 1985, 48: 1021
- 7 Katsuyuki Murata, Sunichi Araki, Kazuhiro Yokoyama. Assessment of the peripheral, central, and autonomic nervous system function in styrene workers. *Am J Ind Med*, 1991, 20: 775
- 8 Hikivi L. Cardiovascular reflexes and low long-term exposure of mercury vapour. *Int Arch Environ Health*, 1989, 61: 391
- 9 Ewing DJ, Clarke BF. Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br Med J*, 1982, 285: 916
- 10 Low PA. Autonomic nervous system function. *J Clin Neurophysiol*, 1993, 10: 14

(收稿: 1996-05-30 修回: 1997-02-24)