

· 专题交流 ·

N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶在汞作业工人健康监护中的意义

Significance of N-acetyl-β-glucosaminidase activity assay in finding early renal damage of workers exposed to mercury

严海东¹, 李子龙¹, 李 曼¹, 孙贵凡², 周希静¹,

YAN Hai-dong¹, LI Zi-long¹, LI Man¹, SHU Gui-fan², ZHOU Xi-jing¹

(1. 中国医科大学第一临床学院肾内科 辽宁 沈阳 110001; 2. 中国医科大学公共卫生学院)

摘要: 将汞接触组 (Hg 组) 以工龄 4 年为标准分为 Hg-1 组和 Hg-2 组, 不接触汞的机关工作人员组成对照组 (C 组), 分别检测血清、尿 NAG, 以及尿 β₂-微球蛋白 (β₂-MG)、血肌酐水平。结果 Hg-1 组和 Hg-2 组血清 NAG 总活性均高于 C 组 ($P < 0.05$); 尿 NAG 总活性 Hg-1 组同 C 组比较差异无显著性, Hg-2 组明显高于 C 组 ($P < 0.05$); Hg 组的尿 β₂-MG、血肌酐水平与对照组比较差异均无显著性。

关键词: 汞; 肾损伤; N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶
中图分类号: R446.1; O614.24.3 **文献标识码:** B
文章编号: 1002-221X(2001)05-0286-02

慢性职业性接触汞可引起肾脏的损伤, 我们分别检测了长期暴露于低浓度金属汞工人的血清、尿 N-乙酰-β-D 氨基葡萄糖苷酶 (NAG) 的总活性及尿 β₂-微球蛋白 (β₂-MG)、血肌酐、尿相对密度以及尿蛋白等项目, 以探讨汞作业工人慢性过量汞接触的早期敏感指标。

1 材料与方

1.1 观察对象

以锦州某灯泡厂接触金属汞工人 165 人为汞接触组 (Hg 组), 男 14 人, 女 151 人; 年龄 21~50 岁, 平均年龄 37.2 岁; 汞作业工龄 1~24 年, 平均 12.9 年。其中工龄不足 4 年者为 Hg-1 组 ($n=61$, 男 9 人, 女 52 人), 工龄满 4 年及以上者为 Hg-2 组 ($n=104$, 男 5 人, 女 99 人); 所在车间空气汞浓度在 0.0077~0.0093 mg/m³, 平均浓度为 0.0083 mg/m³, 在国家规定的卫生标准之内 (< 0.01 mg/m³)。选择无汞接触史的机关工作人员 98 人为对照组 (C 组), 年龄、性别与 Hg 组相匹

配。两组受试人员均经体检为健康人群, 无夜尿增多、头晕、记忆力减退等不适主诉, 女性无妊娠。

1.2 检测方法

1.2.1 血清、尿 NAG 总活性的测定^[1]

抽取清晨 8 时静脉血 2ml; 留取随机尿样, 分别应用分光光度法测定血、尿样的 NAG 总活性, 同时应用苦味酸法检测尿肌酐值。血 NAG 活性以 U/L 为单位, 尿 NAG 用尿肌酐值校正, 以 U/gCr 为单位。

1.2.2 尿 β₂-MG、尿蛋白、尿相对密度、血肌酐的测定^[2]

留取随机尿样, 采用放免法 (RIA) 测定尿 β₂-MG (单位 U/L); 尿蛋白、尿相对密度、血肌酐为我院常规检测项目。

1.3 统计方法

两组间比较采用配对 t 检验, 有关指标的相关性应用直线相关分析。

2 结果

2.1 Hg-1 组和 Hg-2 组血清 NAG 总活性分别高于 C 组, $P < 0.05$, 但 Hg-1 组和 Hg-2 组间比较差异无显著性, 见表 1。

2.2 尿 NAG 总活性和尿 β₂-MG 在 Hg-1 组和 C 组比较差异无显著性; 在 Hg-2 组则高于 C 组。工龄在满 4 年以后尿 NAG 有明显升高; 尿 β₂-MG 在工龄满 6 年以后也有较大幅度的提高。尿 NAG 总活性和尿 β₂-MG 同工龄的关系见表 2。Hg-1 组尿 NAG 总活性和尿 β₂-MG 高于 Hg-2 组, $P < 0.05$ 。各组血肌酐水平无差异。

2.3 血清 NAG 与尿 NAG 水平、尿 NAG 与尿 β₂-MG 水平间相关系数分别为 0.23 和 -0.39, 无相关性; 血清、尿 NAG, 尿 β₂-MG 与工龄的相关系数分别为 0.26、0.48、0.46 无相关性。

表 1 各组血清、尿 NAG 总活性、尿 β₂-MG 和血肌酐水平

	血清 NAG (U/L)	尿 NAG (U/gCr)	尿 β ₂ -MG (U/L)	Cr (μmol/L)
Hg-1 组	6.15 ± 0.18 *	9.91 ± 1.26	62.66 ± 26.45	36.2 ± 19.4
Hg-2 组	6.75 ± 0.54 *	13.08 ± 2.07 *	95.12 ± 37.23 **	37.1 ± 16.8
C 组	5.10 ± 0.27	11.05 ± 1.12	69.46 ± 22.85	37.1 ± 13.3

同 C 组比较有差异: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3 讨论

金属汞在常温下即可蒸发, 汞蒸气被人体吸入后迅速均

匀分布全身, 以后大部分汞与一种低分子量蛋白相结合, 储存于肾脏的皮质, 故肾脏是最容易受到汞影响的器官^[3]。研究表明, 慢性职业性低浓度金属汞接触的早期肾损害表现为近端小管损伤, 其早期损伤的敏感指标有尿 β₂-MG、尿 γ-谷氨酰转肽酶等^[2,4]; 近年, 尿 NAG 在金属汞过量接触的早期诊断价值也受到重视^[5]。

收稿日期: 2000-12-11; 修回日期: 2001-03-15

作者简介: 严海东 (1949-), 女, 上海人, 博士, 教授, 主任医师, 主要研究方向为血液净化治疗的基础和临床研究及继发性肾脏疾病的发病机理及治疗。

表 2 工龄和尿 NAG 及尿 β_2 -MG 的关系

工龄 (年)	1	2	4	6	8
尿 NAG (U/gCr)	6.8 $\pm$ 2.1	8.2 $\pm$ 3.3	8.1 $\pm$ 3.9	14.3 $\pm$ 5.2	12.6 $\pm$ 4.6
尿 β_2 -MG (U/L)	53.33 $\pm$ 21.76	60.49 $\pm$ 23.18	58.95 $\pm$ 21.37	60.71 $\pm$ 24.62	92.89 $\pm$ 31.07
工龄 (年)	10	12	14	> 16	
尿 NAG (U/gCr)	11.6 $\pm$ 3.9	17.2 $\pm$ 5.1	13.4 $\pm$ 3.7	12.3 $\pm$ 4.2	
尿 β_2 -MG (U/L)	81.35 $\pm$ 27.21	141.10 $\pm$ 46.51	79.44 $\pm$ 21.34	88.19 $\pm$ 27.72	

NAG 是广泛存在于体内的一种重要的溶酶体酶, 以肾脏组织含量最高, 而且主要集中在肾皮质近端小管上皮内。凡是能造成肾小管损伤的因素都可引起尿 NAG 活性升高, 如重金属、药物中毒, 各种原发、继发肾脏损害等^[9], 虽然缺少特异性, 但非常敏感, 因此, 在汞过量接触的早期筛查时和尿 β_2 -MG 等指标一样得到广泛应用^[7]。

调查发现, 汞作业的工人无论工龄长短, 其血清 NAG 水平均高于对照组。关于血清 NAG 升高的原因, 我们认为 (1) 金属汞使近端肾小管受到损害之前, 部分肾小球内皮细胞已经受到损伤, 释放 NAG 入血^[8]。(2) 周身其他组织受到汞的轻微损害而造成血清 NAG 水平升高, 已有研究发现^[9], 在高血压、糖尿病、肝脏病、药物毒物中毒等许多疾病早期, 患者血清 NAG 水平即可升高, 因此, 血清 NAG 水平是能较早地反映机体处于病理状态的一种非特异敏感指标。但由于所受影响因素过多, 且无肾脏特异性, 故单独检测血清 NAG 水平在筛查慢性职业性接触汞的肾损伤中价值不大。

工龄 4 年以上的接触汞作业工人, 其尿 NAG 水平开始明显升高, 而尿 β_2 -MG 作为肾脏损伤的早期指标, 其明显升高的工龄段则在 6 年以上, 提示尿 NAG 水平在反映汞过量接触中可能较尿 β_2 -MG 敏感; 由于我们的实验组和对照组在血肌酐、常规尿相对密度、尿蛋白等指标没有差别, 提示均属健康人群, 尚无损伤出现, 表明尿 NAG 在反映慢性职业性肾脏过量汞接触方面较尿 β_2 -MG 为敏感。

由于缺少动态观察, 血清 NAG 和尿 NAG 升高乃至以后可能出现肾脏损害需多长时间尚需进一步探讨。本次调查结果显示, 尿 NAG 在工龄 4 年以后、尿 β_2 -MG 在工龄 6 年以后 (除尿 NAG 在 12 年处有一个稍大的升高外) 均趋于平稳的水平, 这可能与在长期低浓度接触汞的过程中, 体内金属硫蛋

白-溶酶体系解毒防护体系逐渐代偿完善有关^[10]。

上述情况表明, 对慢性低浓度金属汞接触工人而言, 尿 NAG 是较尿 β_2 -MG 更为敏感的反映过量汞接触的指标。

参考文献:

- [1] 徐九虹, 俞纯山. 尿液中 N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶的检测及其临床应用 [J]. 国外医学临床生物化学与检验学分册, 1995, 16 (3): 115-116.
- [2] 刘卓宝, 王培安, 蒋志宏, 等. 汞接触者慢性肾损伤的早期指标研究 [J]. 中国工业医学杂志, 1993, 6 (3): 143-145.
- [3] Marek K, Wocka-Marek T. Beta-n-acetylglucosaminidase in urine as a sign of kidney damage in workers exposed to metallic mercury [J]. Med Pr, 1994, 45 (2): 101-105.
- [4] 杜顺贵, 连婉芬, 何鸿山, 等. 汞作业工人早期肾功能损害调查 [J]. 浙江预防医学, 1997, 9 (2): 31-32.
- [5] Wedeen RP, Udasin I, Fiedler N, et al. Urinary biomarkers as indicators of renal disease [J]. Ren Fail, 1999, 21 (3-4): 241-249.
- [6] 张宗英, 侯振江. NAG 测定的临床应用价值 [J]. 临床荟萃, 1997, (12) 18: 818-820.
- [7] Taylor SA, Chivers ID, Price RG, et al. The assessment of biomarkers to detect nephrotoxicity using an integrated database [J]. Environ Res, 1997, 75 (1): 23-33.
- [8] Ellingsen DG, Barregard L, Gaarder PL, et al. Assessment of renal dysfunction in workers previously exposed to mercury vapour at a chloralkali plant [J]. Br J Ind Med, 1993, 50 (10): 881-887.
- [9] Schmieder RE, Rockstroh JK, Munch HG, et al. Elevated serum activity of N-acetyl β -glucosaminidase in essential hypertension, diagnostic value and reversal to normal values after antihypertensive therapy [J]. Am J Kidney Dis, 1991, 6: 638-648.
- [10] 赵金垣. 汞的慢性肾脏毒性研究的进展 [J]. 国外医学卫生学分册, 1985 (5): 263-266.

《循证医学: 临床证据的产生、评价与利用》征订启示

由《实用医学杂志》编辑部主任、常务副主编李强主编, 中国科学院科学出版社出版的《循证医学: 临床证据的产生、评价与利用》一书已于 2001 年 7 月出版, 全书 52 万字。主要内容有循证医学概念、如何正确开展临床诊断性研究、如何正确开展临床疗效研究、如何正确开展临床病因学研究、如何正确开展疾病的预后研究、临床经济分析、临床科研数据的统计分析、临床医学科研选题、临床科研成果的申报、医学文献查找方法、如何利用网络获得最新医学文献、如何撰写医学论文、如何选择医学期刊投稿、临床医生投稿指南等。本书以临床各科医生、科研管理人员、医学期刊编辑及审稿人为读者对象。本书 16 开本, 350 页, 邮购价 45 元, 有意购买者请通过邮局汇款至广州市惠福西路进步里 2 号之 4 《实用医学杂志》编辑部李强收; 邮政编码: 510180; 电话: 020-81872080, 13503076159; E-mail: lqth@163.net, lqthabc@sina.com.cn