

汞作业者肾脏损害早期指标研究

赵立强, 朱月武, 沈苕, 李树华, 游全程, 李晓莉

(四川大学华西第四医院, 四川 成都 610041)

摘要: 目的 探讨汞作业者肾脏损害的早期指标及其临床意义。方法 85名汞作业者分为汞接触正常组、汞接触超标组, 并以无汞接触史的 65名健康成人作为对照组。分别进行临床体检并测定尿汞 (H₂U)、血肌酐 (BCr)、尿肌酐 (UCr)、血尿素氮 (BUN)、尿-N乙酰-β-D-葡萄糖苷酶 (NAG)、尿 β₂ 微球蛋白 (β₂-MG)、尿 α₁ 微球蛋白 (α₁-MG) 和尿视黄醇结合蛋白 (RBP), 排除肾病史和患有肾脏疾病患者后对结果进行分析。结果 汞作业者 H₂U、BCr、NAG、β₂-MG、α₁-MG 和 RBP 均显著高于对照组, 但 BCr、UCr、BUN 无显著差别。结论 长期汞接触可造成肾小管功能损害, 尿 NAG、β₂-MG、α₁-MG、RBP 可作为汞作业工人肾脏损害的早期敏感的监测指标。

关键词: 汞作业者; 肾损害; 早期指标

中图分类号: O614.24 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2007)06-0373-03

Research on early index of renal damage in mercury-exposed workers

ZHAO Li-qiang ZHU Yue-wu SHEN Jiao LI Shu-hua YOU Quan-cheng LI Xiao-li

(Fourth Hospital West China Medical Center of Sichuan University Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To study the early index of renal damage and its clinical significance. Method Eighty-five mercury-exposed workers were divided into two exposed groups: one group with abnormal urinary mercury level and another group with normal urinary mercury level; sixty-five healthy adults without mercury exposure were selected as control group. All the subjects had no past and present renal disease history. H₂U, BCr, UCr, BUN, N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG), urinary α₁-microglobulin (α₁-MG), β₂-microglobulin (β₂-MG) and retinol-binding protein (RBP) in all groups were analyzed in the study. Result The results showed that levels of H₂U, NAG, α₁-MG, β₂-MG and RBP were significantly higher in exposed groups than that in control group, but the levels of BCr, UCr and BUN had no statistically difference compared with control group. Conclusion Long-term exposure to mercury can cause renal tubular functional damage, and the urinary NAG, α₁-MG, β₂-MG and RBP might be to use as early renal tubular damage indices by mercury.

Key words: Mercury-exposed worker; Renal damage; Early index

汞是常见的工业毒物和重要的环境污染物, 肾脏是汞毒性损害的主要靶器官之一, 但临床表现隐匿, 早期不易发现。汞主要损害肾近曲小管。本文通过对 150 名研究对象分别进行临床体检并测定尿汞 (H₂U)、24 h 驱尿汞 (24 h-H₂U)、血肌酐 (BCr)、尿肌酐 (UCr)、血尿素氮 (BUN)、尿-N乙酰-β-D-葡萄糖苷酶 (NAG)、尿 β₂ 微球蛋白 (β₂-MG)、尿 α₁ 微球蛋白 (α₁-MG) 和尿视黄醇结合蛋白 (RBP), 排除肾病史和患有肾脏疾病患者后对结果进行分析, 探讨汞作业工人早期肾损害的指标。

1 对象与方法

1.1 研究对象

某城镇 85 名分散从事土法炼金 (汞齐法) 的汞作业工人, 无泌尿系统疾病史。其中男 78 人、女 7 人, 年龄 23~65 岁, 平均 34 岁。接汞工龄 0.5~11 年, 平均 3.5 年。选择无汞污染地区的 65 名正常人

作为对照组, 排除肾病史及近期用含汞药物史者, 与接触工人比较性别和年龄差异无统计学意义。

1.2 方法

使用江苏产 NCG-2 型冷原子吸收仪 (汞蒸仪), 采用冷原子吸收法测定所有受检人员的晨尿汞 (H₂U), 用日本产 OLYMPUS AU-400 全自动生化仪检测血肌酐 (BCr)、尿肌酐 (UCr)、血尿素氮 (BUN)。收集所有受检人员一次尿, 测定 β₂-MG (放射免疫法, 3 V 生物工程有限公司药盒, 国产 F2008 测定仪)、NAG (速率法, 3 V 生物工程有限公司药盒, OLYMPUS AU-400 全自动生化仪)、α₁-MG 和 RBP (均 ELISA 法, 上海太阳生物技术公司试剂, 美国产 ECL300 酶标仪)。

2 结果

2.1 汞作业组和对照组各指标测定结果

表 1 可见, 汞作业组的 H₂U、β₂-MG、NAG、RBP 水平非常显著地高于对照组 ($P < 0.01$), α₁-MG 水平较对照组显著升高 ($P < 0.05$), 而 BCr、UCr、BUN 水平两组差异无统计学意义。

收稿日期: 2007-05-31; 修回日期: 2007-08-14

基金项目: 四川大学临床新技术基金资助课题 (No. 0083504126006)

作者简介: 赵立强 (1971-), 男, 副主任医师

表 1 两组人员各指标测定结果比较

组别	人数	HgU (μ g/nmol Cr)	BCr (μ mol/L)	UCr (nmol/L)	BUN (mmol/L)	α_1 -MG (mg/nmol Cr)	β_2 -MG (μ g/nmol Cr)	NAG (U/g Cr)	RBP (mg/nmol Cr)
对照组	65	0.22±0.32	96.08±10.47	11.33±6.61	5.49±1.24	0.30±0.21	2.20±0.09	13.51±7.23	5.32±1.84
汞作业组	85	1.08±1.17**	93.70±17.68	13.54±7.02	5.15±1.31	0.48±0.55*	5.48±3.18**	25.64±16.41**	7.30±4.22**
		$t=6.503$				$t=2.844$	$t=9.497$	$t=6.085$	$t=3.861$

与对照组比 * $P<0.05$ ** $P<0.01$, 表 2同。

2.2 根据 85名汞作业工人的 HgU值, 按尿汞正常上限值 0.01 mg/L (冷原子吸收法) 的标准, 分为尿汞值正常组 (40人) 和尿汞值超标组 (45人), 分别与对照组进行比较, 结果见表 2

表 2 汞作业各组和对照组人员测定指标结果比较

组别	人数	HgU (μ g/nmol Cr)	BCr (μ mol/L)	UCr (nmol/L)	BUN (mmol/L)	α_1 -MG (mg/nmol Cr)	β_2 -MG (μ g/nmol Cr)	NAG (U/g Cr)	RBP (mg/nmol Cr)
对照组	65	0.22±0.32	96.08±10.47	11.33±6.61	5.49±1.24	0.30±0.21	2.20±0.09	13.51±7.23	5.32±1.84
尿汞值超标组	45	1.72±1.25**	96.28±18.83	14.05±8.31	5.01±1.36	0.52±0.49*	5.67±3.61**	27.47±17.99**	8.04±4.86**
						$t=2.584$	$t=7.453$	$t=5.452$	$t=4.179$
尿汞值正常组	40	0.46±0.17	92.74±16.05	13.08±5.69	5.37±1.24	0.44±0.61	5.27±2.65**	23.57±14.38**	6.45±3.22
							$t=6.351$	$t=3.792$	

由表 2可以看出, 尿汞值超标组的 HgU β_2 -MG NAG RBP水平非常显著地高于对照组 ($P<0.01$), α_1 -MG水平显著高于对照组 ($P<0.05$), 而 BCr UCr BUN水平与对照组比较差异无统计学意义。尿汞值正常组的 β_2 -MG NAG水平非常显著高于对照组 ($P<0.01$), 余各指标与对照组差异无统计学意义。

3 讨论

NAG是一种细胞内溶酶体酶, 肾组织特别是肾小管上皮细胞含有丰富的 NAG, 测定尿 NAG有助于早期发现可能的肾毒作用, 可作为临床判断肾脏早期受累的敏感检测指标之一^[1,2]。尿 NAG虽然缺少特异性, 但非常敏感, 在排除其他肾疾患的情况下可作为汞过量接触引起早期肾损害灵敏的监测指标^[3~5]。 β_2 -MG是一种低分子蛋白, 可从肾小球自由滤过, 但 99.9%被近曲肾小管重吸收。当肾小管重吸收功能下降时, 尿中 β_2 -MG增高, 因此, 尿 β_2 -MG测定是反映近曲肾小管重吸收功能受损的灵敏而特异的指标。研究表明, 尿 β_2 -MG是慢性汞中毒早期肾损伤的敏感指标^[6]。RBP属低分子蛋白, 正常尿中 RBP排出量甚微, 当近曲小管受损时 RBP排出量增加。近年已有不少文献报道用 RBP作为肾小管损害标记物, 不受尿液 pH 温度变化影响, 是肾小管功能的敏感指标^[7]。 α_1 -MG是相对分子质量为 26 000~33 000的糖蛋白, 由于该蛋白的产生较恒定, 较容易透过肾小球基底膜, 滤过的绝大部分被肾小管重吸收, 且其测定不受尿 pH 等因素的影响, 因此在肾脏病诊断方面

被认为具有重要价值。 α_1 -MG与 β_2 -MG有着相似的性质, 但优点是在酸性尿的 pH 范围内 α_1 -MG有着更高的稳定性, 同时在肾功能不全时是灵敏度最高的一种标记物, 成为肾小管损害测定低分子蛋白的首选指标之一^[8,9]。汞中毒所致肾损伤的早期主要为肾小管损害, 包括近曲小管损伤、髓袢升支和远曲小管损害。对于汞中毒所致肾损伤的早期诊断, 尿 α_1 -MG测定是一个灵敏、准确的指标^[12]。

本次调查研究提示, 在反映汞作业者的肾脏损害方面, α_1 -MG β_2 -MG NAG和 RBP4个指标较血、尿 Cr 和 BUN等传统指标更为敏感, 且在汞影响的不同程度时也可发生显著变化。甚至当汞接触者的尿汞值属正常时, NAG β_2 -MG也非常显著地高于对照组, 说明这两个指标尤为敏感。尿汞的排泄与汞中毒无平行关系, 由于本研究调查的汞作业工人为分散用汞齐法进行炼金者, 多数已停业, 现场汞空气浓度已无法测定。另外调查对象脱离汞作业的时间也不完全一致, 可能脱离较久者, 尿汞虽正常, 但可能仍存在汞的蓄积。

进入机体内的汞主要随尿排出体外, 汞致肾脏损害的早期临床表现隐匿, 难以做到早期发现, 探索早期诊断指标尤为重要。上述指标的应用为汞接触人群的健康监护和预防汞中毒者病情进展到明显的肾损伤阶段有重要的价值。

参考文献:

- [1] 席向红, 魏军, 张玉蓉. NAG活性检测在肾病诊断中的意义[J]. 宁夏医学杂志, 2007, 29(2): 168-169
- [2] Damico G, IttePpe B, Zaccaludio V. Urinary Protein and enzyme excretion as markers of tubular damage[J]. Current Opinion in Nephrology and

Hypertension 2003 12 639-643

[3] Wedeen RP, Udasin J, Fiedler N, et al. Urinary biomarkers as indicators of renal disease [J]. Ren Fail 1999 21 (3-4): 241-249.

[4] Taylor SA, Chivers ID, Price R G, et al. The assessment of biomarkers to detect nephrotoxicity using an integrated database [J]. Environ Res 1997 75 (1): 23-33.

[5] 严海东, 李子龙, 李曼, 等. 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 [J]. 中国工业医学杂志, 2001 14 (5): 286-287

[6] 李雪竹, 严海东. 尿 β_2 微球蛋白、NAG测定对肾功能评价的意义及其与年龄的关系 [J]. 中国医科大学学报, 2006 35 (3): 314-315.

[7] NG T P, Ong S G, Lam W K, et al. Urinary levels of proteins and metabolites in workers exposed to toluene [J]. Int Arch Occup Environ Health 1990 62 43-46

[8] 黄家麟, 卢文. 血、尿 α_1 微球蛋白测定对肾脏疾病的诊断价值 [J]. 中国实用内科杂志, 1999 19 (4): 199-200

[9] Bernard AM, Roels H, Cardenas A, et al. Assessment of urinary protein and transferrin as early markers of cadmium nephrotoxicity [J]. British Journal of Industrial Medicine 1990 47: 559-565.

[10] 毕津洲, 王新欣, 孔祥辉. 药源性亚急性汞中毒肾损伤患者尿 α_1 微球蛋白水平及临床意义 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001 19 (3): 231.

218例钼矿矽肺病人肺通气功能与心电图分析

孙肃, 王正平, 蔡洁, 熊红毅, 马起腾

(辽宁省职业病防治院, 辽宁 沈阳 110005)

为探讨钼矿接尘作业工人罹患矽肺后呼吸功能损害及对心脏的影响, 对某钼矿 218 名不同期别的矽肺患者的肺功能和心电图 (ECG) 检测结果进行分析, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

218名钼矿矽肺患者, 男性, 凿岩工, 均为初诊病例。其中期 7例、II期 114例、III期 97例 平均年龄 (45.5±7.1) 岁。

1.2 方法

用德国耶格 Spirolab II 型肺功能仪检测肺通气功能。根据 FVC (用力肺活量) 和 FEV_{1.0} (1 秒肺活量) 检测结果将肺功能损害分为正常、限制性通气功能障碍 (FVC<80%)、阻塞性通气功能障碍 (FEV_{1.0}/FVC<70%) 和混合性通气功能障碍 (FVC<80%且 FEV_{1.0}/FVC<70%)。根据 GB/T16180-1996《职工工伤与职业病致残程度鉴定标准》将肺功能损害分为正常、轻、中、重四级。

采用日本光电 ECG-92C型心电图机常规检测 12导联心电图。ECG结果判定按黄宛《临床心电图学》(第 5 版) 标准进行。统计窦性心动过速、右房大及右室大、肢体导联低电压、心律失常 (窦性心动过缓、I 度 AVB及右束支传导阻滞不计在内) 和心肌缺血等 5项与呼吸系统损伤关系密切的 ECG异常指标, 其中任何一项异常即确定为 ECG异常。

检测结果采用 SPSS12.0 软件进行 χ^2 检验及 t 分析。

2 结果

2.1 矽肺期别与肺功能损伤级别和损伤类型的关系

118名患者存在轻度以上的通气功能异常 占 54.1%。4名期患者存在轻度通气功能损害 II期矽肺患者中重度通气功能障碍者占 26.8%, 远高于II期 (17.8%) 和 I 期患者。通气功能损害以限制性通气障碍为主 (70.3%) 混合性和阻塞性各占 24.6% 和 5.1%。83例限制性通气障碍患者中 II期占 56例 29例混合性通气障碍患者中, II期占 20例 (见表 1)。

表 1 218名矽肺患者期别与肺功能损伤水平、肺功能改变类型、心电图异常的关系

心肺改变	I (n=7)		II (n=114)		III (n=97)		合计 (n=218)		ECG异常	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
肺功能损伤程度										
正常	3	42.9	48	42.1	55	56.7	106	48.6	31	29.2
轻度	4	57.1	46	40.4	16	16.5	66	30.3	15	22.7
中度	0	0	16	14.0	17	17.5	33	15.1	8	24.2
重度	0	0	4	3.5	9	9.3	13	6.0	6	46.2
肺功能改变类型										
正常	3	42.9	46	40.4	51	52.6	100	45.9	25	25.0
阻塞性	0	0	4	3.5	2	2.1	6	2.8	4	66.7
限制性	3	42.9	56	49.1	24	24.7	83	38.1	20	24.1
混合性	1	14.3	8	7.0	20	20.6	29	13.3	11	37.9
ECG异常	2	28.6	21	18.4	37	38.1	60	27.5		

2.2 矽肺期别与 ECG异常的关系

218名矽肺患者中与呼吸系统损伤相关的 ECG异常率为 27.5%。II期患者异常率为 38.1%, 显著高于 I 期 (28.6%) 和III期 (18.4%)。重度肺功能损害组的异常率为 46.2%, 显著高于肺功能正常组和轻中度改变组。阻塞性通气功能障碍组心电图异常率为 66.7% (4/6) 混合性通气功能障碍组异常率 (37.9%) 显著高于限制性通气功能障碍组 (24.1%)。

3 讨论

本次检测的 218 名矽肺患者均为钼矿凿岩工, II、III期比例高达 96.8%, 显示该矿工人较高的矽尘暴露水平。通气异常率为 54.1%, 且随矽肺期别增加中重度损害率明显增高。

118名存在通气功能障碍的患者中, I、II、III期病人均以单纯限制性通气障碍为主, 但 III期患者混合性通气功能障碍 (43.5%) 与限制性通气障碍 (52.2%) 的比例相接近, 呈随矽肺期别晋升由限制性向混合性发展的趋势。3组病人的年龄差异无统计学意义, 可以排除年龄的影响。

III期患者 ECG异常率为 38.1%, 显著高于 I 期和 II 期。重度肺功能损害组的异常率为 46.2%, 显著高于肺功能正常组和轻、中度改变组。混合性和阻塞性通气功能障碍组 ECG异常率显著高于限制性通气功能障碍组。III期矽肺混合性通气功能障碍比例较高, 继发肺气肿、肺动脉高压损害明显, 导致心电图异常改变增高。