

驱铅对尿 β_2 -MG NAG RBP的影响Effect of continuous chelation therapy on levels of urinary β_2 -MG NAG and RBP

苏素花, 蒋东方*, 农康, 廖瑞庆

SU Suhua JIANG Dongfang*, NONG Kang LIAO Ruiqing

(广西壮族自治区职业病防治研究院, 广西 南宁 530021)

摘要: 通过接铅组与对照组及接铅者不同连续驱铅时间分组的 PbB ZPP 尿 β_2 -MG NAG RBP检测结果比较, 及其各指标在不同驱铅时间的下降程度与恢复至对照组水平的人数分析, 表明尿 β_2 -MG NAG RBP3指标在连续驱铅过程中的变化明显, 并且不受接铅影响。

关键词: 铅; β_2 -MG NAG RBP 驱铅

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)05-0343-03

已有研究证实铅可对肾脏造成损害, 由此导致的慢性肾衰已成为铅作业工人的主要死因。在职业接铅人群的死亡回顾调查中, 铅性肾病死亡率居第二位, 长期低浓度铅接触人群中铅性肾病患病率为 8.2%, 即使是铅吸收 (血铅 $> 1.93 \mu\text{mol/L}$) 状态下仍可能有肾损害存在^[1,2]。因此研究铅性肾损害早期诊断指标对防治铅作业人员的肾损害具有重要意义。国内外报道尿 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、N-乙酰 β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG)、视黄醇结合蛋白 (RBP) 3指标与肾小管的重吸收、分泌功能有关^[3,4]。关于这 3个指标在连续驱铅中的变化, 目前未见报道, 本文就此问题作一探讨。

1 对象与方法

1.1 对象

接铅组系某铅冶炼厂从事冶炼、电解作业的 311名工人, 其中男 277名、女 34名; 年龄 20~54岁, 平均 31.9岁; 作业工龄 1~6年、平均 2.5年; 其工作环境铅烟浓度为 $0.032 \sim 1.582 \text{ mg/m}^3$, 平均 0.408 mg/m^3 。对照组选于同一地区某学校不接铅的健康教师及后勤人员 57名, 其中男 50名、女 7

名; 年龄 17~59岁, 平均 35.3岁。两组人员经查均无肾脏疾病、高血压、糖尿病史, 近期末服用含铅药物。两组人群年龄、性别比较差异无统计学意义。

1.2 方法

接铅组驱铅方法: 每天用 EDTA 1.0 g+5%葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注 1次, 连用 3 d 停 4 d为一疗程, 同时给予能量合剂、多维元素片等。治疗期间留 24 h尿监测尿铅排泄, 至尿铅 $< 300 \mu\text{g/L}$ 停止治疗; 一般每年治疗 3~6个疗程, 治疗结束后仍从事原岗位工作。每年驱铅前后留取血、尿标本检测 PbB ZPP U- β_2 -MG U-RBP U-NAG含量。对照组于第 1年留取血、尿标本检测 PbB ZPP U- β_2 -MG U-RBP U-NAG含量。

1.3 仪器试剂

尿样: 肌酐测定采用生化分析仪, U- β_2 -MG测定采用放射免疫法 (中国原子能科学研究院同位素研究所提供药盒), U-RBP测定采用 ELISA法 (Antos2010酶标仪, 上海太阳生物技术有限公司提供试剂盒), U-NAG测定采用比色法 (0192-3049光栅分光光度计, 试剂盒供货单位与 RBP相同)。血样: PbB测定采用原子吸收光谱石墨炉法, ZPP测定采用锌卟啉仪; PbB与 ZPP为目前用于铅中毒诊断指标, 作为本文参照指标。各组各项指标间的差异比较用 t 或 χ^2 检验。

2 结果

2.1 驱铅前两组各指标比较

接铅组驱铅前各指标均显著高于对照组, 而且均在 2倍以上, 见表 1。

表 1 接铅组与对照组的各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PbB ($\mu\text{g/L}$)	ZPP ($\mu\text{mol/L}$)	β_2 -MG ($\mu\text{g}/(\text{g} \cdot \text{C})$)	NAG (U/g·C)	RBP [$\mu\text{g}/(\text{g} \cdot \text{C})$]
接铅组	311	508.98±194.66*	2.92±2.08*	382.65±211.09*	23.04±11.93*	400.74±224.19*
对照组	57	123.53±49.14	0.35±0.51	139.26±66.62	11.83±3.70	158.71±61.50

注: 与对照组比较, * $P < 0.001$

2.2 同一人群连续 3年驱铅效应分析

从接铅组选出连续 3年未间断驱铅者 94例, 分别统计第一年驱铅前与第二、三年驱铅后各指标。结果表明, PbB ZPP除了第一年驱铅前与第二、三年驱铅后有差别之外 ($P <$

0.001), 第二年与第三年驱铅后无明显差别; β_2 -MG NAG RBP在各年间比较均有明显差别, P 值均 < 0.001 。PbB ZPP在第二年比第一年分别下降了 39.40%、19.00%, 第三年比第二年下降的程度很小, 仅 0.23%和 5.86%; 而尿 β_2 -MG NAG RBP指标每年下降最低都在 32.40%以上, 见表 2。

2.3 不同人群不同连续驱铅时间的效应分析

从接铅组选出连续 2 3 4 5年驱铅与间隔 1年驱铅 5个组 (简称: 2 3 4 5年组, 隔年组), 分别统计各组第一

收稿日期: 2009-08-28 修回日期: 2009-10-26

作者简介: 苏素花 (1945-), 女, 主任医师, 研究方向: 职业中毒救治。

* 通讯作者, 主任医师, E-mail: jiangdongf@163.com

年驱铅前与最后一年驱铅后各指标。各组驱铅前各指标显著高于驱铅后（除了 ZPP 的 2、5 年组与隔年组之外），各组驱铅前各指标均显著高于对照组，各组驱铅后各指标除了 3 年组的 NAG 及 4、5 年组的 β_2 -MG、RBP 与对照组无明显差别之外，其他各组各指标均显著高于或低于对照组。PbB 虽然在各

组驱铅后的水平已显著低于驱铅前，但仍维持在显著高于对照组的水平；ZPP 在各组的驱铅前、后的水平相差不大。隔年组在时间上与连续 3 年组一样，但治疗效果与连续 2 年组接近，见表 3。

表 2 94 例接铅工人连续 3 年驱铅前后各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	PbB ($\mu\text{g/L}$)	ZPP ($\mu\text{mol/L}$)	β_2 -MG [$\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{Cr})$]	NAG (U/g·Cr)	RBP [$\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{Cr})$]
第一年驱铅前	600.92±146.18	4.00±2.03	525.52±183.66	31.12±11.56	549.99±201.34
第二年驱铅后	364.18±101.32	3.24±1.79	355.13±112.96	20.97±7.26	355.90±111.41
第三年驱铅后	363.33±94.55	3.05±1.66	208.85±70.71	14.08±4.53	230.78±86.91

表 3 不同驱铅时间组别驱铅前后各指标统计 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PbB ($\mu\text{g/L}$)	ZPP ($\mu\text{mol/L}$)	β_2 -MG [$\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{Cr})$]	NAG (U/g·Cr)	RBP [$\mu\text{g}/(\text{g}\cdot\text{Cr})$]
对照组	57		123.53±49.14	0.35±0.51	139.26±66.62	11.83±3.70	158.71±61.50
驱铅 2 年组	18	驱前	548.49±121.79*	3.80±2.11	429.20±203.78*	23.41±8.87*	470.50±206.10*
		驱后	378.98±60.62#	3.55±1.99#	296.37±150.85#	14.45±7.63#	274.14±138.39#
驱铅 3 年组	62	驱前	599.69±144.50*	3.80±2.14*	503.50±144.22*	30.59±10.82*	530.53±169.62*
		驱后	350.08±88.57#	3.06±1.80#	203.07±59.83#	12.77±3.77	215.26±60.88#
驱铅 4 年组	22	驱前	559.86±128.58*	4.67±1.94*	555.17±251.56*	32.01±12.08*	599.24±242.68*
		驱后	356.02±94.64#	3.54±2.11#	124.84±43.98	5.47±4.69#	133.43±45.92
驱铅 5 年组	10	驱前	698.94±160.91*	3.77±1.19	596.88±220.87*	32.44±15.49*	562.33±278.87*
		驱后	366.92±111.24#	2.71±1.30#	167.93±170.51	4.93±3.66#	165.43±108.47
驱铅隔年组	12	驱前	571.16±193.28*	3.58±2.09	479.19±189.63*	25.41±11.49*	435.79±174.76*
		驱后	324.68±139.74#	3.09±2.70#	276.89±132.36#	15.33±6.17#	293.19±134.90#

注：与对照组、驱铅后比较，* $P < 0.001$ ；与对照组比较，# $P < 0.001$ 。

2.4 连续驱铅各指标恢复至对照均值人数分析

按照表 3 分组，分别统计各组各指标恢复至对照值人数，结果显示，（1）在驱铅治疗的同时，由于没有停止接铅，各组 PbB 与 ZPP 无一例恢复至对照组水平；（2）4 年组已有 60% 以上的尿 β_2 -MG、NAG、RBP 恢复至对照组水平，尤其是 NAG 已达 90% 恢复；（3）5 年组尿 β_2 -MG、RBP 恢复人数比 4 年组少，可能与其例数太少有关；（4）在尿 β_2 -MG、NAG、RBP 3 指标中，以 NAG 的恢复最快，连续驱铅 2 年已达到 50%，至 4 年已有 90% 以上恢复。（5）隔年组虽然在时间上与 3 年组一样，但恢复人数较少（见表 4）。

表 4 连续 2~5 年与隔年驱铅各指标恢复情况统计 例 (%)

组别	例数	PbB	ZPP	β_2 -MG	NAG	RBP
2 年组	18	0(0.00)	0(0.00)	2(11.11)	10(55.56)	3(16.67)
3 年组	62	0(0.00)	0(0.00)	10(16.13)	30(48.39)	15(24.19)
4 年组	22	0(0.00)	0(0.00)	14(63.64)	20(90.91)	16(72.73)
5 年组	10	0(0.00)	0(0.00)	5(50.00)	9(90.00)	4(40.00)
隔年组	12	0(0.00)	0(0.00)	2(16.67)	3(25.00)	2(16.67)

3 讨论

国内外的研究均认为铅早期主要损害肾近曲小管，其病理变化主要表现为近曲小管上皮细胞变性、毛细血管充血和间质炎症细胞浸润；并且认为 RBP、尿 β_2 -MG、NAG 可反映肾小管的功能状况^[5,9]。在正常情况下，原尿中的 RBP、 β_2 -MG 几乎全部被肾小管重吸收降解，重吸收率达 99.9%；当肾小管重吸收功能下降时，两者在尿中排泄增加^[2,7]。NAG 属于细胞内溶酶体酶，在肾脏近曲小管上皮细胞中含量特别丰富，由于其相对分子质量大（150,000），不能透过肾小球滤过膜，

因此尿中 NAG 主要由近曲小管细胞释放，尿 NAG 升高主要见于肾小管损伤^[8]。据本文接铅工人的尿 RBP、 β_2 -MG、NAG 检测结果显示，显著高于对照组 2 倍以上说明铅已对部分接触者的肾小管功能与组织细胞造成了损伤。通过连续驱铅治疗，RBP、 β_2 -MG、NAG 明显下降，而且每年下降的程度都是递减在 32.40% 以上。对不同人群连续驱铅所显示的结果也是如此；通过将 3 年中断 1 年后再驱铅者的结果与未中断者的比较，说明在时间上虽然与连续 3 年驱铅者相同，但 RBP、 β_2 -MG、NAG 3 指标的下降程度与连续 2 年驱铅者相同。分析不同连续时间驱铅者的 RBP、 β_2 -MG、NAG 恢复至正常对照值的人数分布，发现连续驱铅 4 年组已有 60% 以上的人 β_2 -MG、NAG、RBP 恢复至对照组水平，尤其是 NAG 已达 90% 恢复；以 NAG 恢复得最快，连续治疗 2 年恢复已达到 50% 以上，至 4 年已有 90% 以上恢复。间断 1 年治疗组，虽然在时间上与连续 3 年治疗组一样，但恢复到正常对照值水平的人数较少。

根据本文分析结果可以得出如下结论：（1）由于在驱铅的同时未停止接铅，PbB、ZPP 虽然在各组驱铅后的水平已显著低于驱铅前，但仍维持在显著高于对照组的水平；并且各组 ZPP 在驱铅前后变化不大；（2）尿 β_2 -MG、NAG、RBP 在不间断驱铅的条件下，不受接铅影响，仍保持有意义的下降，是否说明驱铅对保护肾脏的功能具有明显作用，这一点与国内其他研究认为“不中止接铅情况下驱铅，肾细胞的修复作用不明显^[9]”的结论有所不同；（3） β_2 -MG、NAG、RBP 在驱铅过程中的效应较明显，对用于指导驱铅及了解肾脏功能恢复情况有意义；（4）尿 β_2 -MG、NAG、RBP 在驱铅过程中

的敏感性有一定的差别,以 NAG最强、RBP次之、 β_2 -MG最低,与国内赵立强等^[10]研究结论相似。

参考文献:

[1] Daves JM Long term mortality study of chromate pigment workers who suffered lead poisoning [J]. Br J Ind Med 1984 41 (2): 170.
 [2] 熊敏如. 铅性肾病防治研究概况 [J]. 职业医学, 1998 25 (3): 46-47.
 [3] Schaidin HC In β_2 Microglobulin its significance in the evaluation of renal function [J]. Kidney Int 1987 32 (5): 635-641.
 [4] 刘国明, 张桂生, 谢有娣, 等. 尿视黄醇结合白蛋白判断糖尿病早期肾损害的临床价值 [J]. 中华内科杂志, 1995 34: 770
 [5] Greenberg A Effects of elevated lead and cadmium burdens on renal

function and calcium metabolism [J]. Arch Environ Health 1986 4 (2): 69-74.
 [6] 金文达, 雷义, 陈锋. 铅的肾脏毒性研究探讨 [J]. 实用预防医学, 2007 14 (2): 597-600.
 [7] 王庆山, 张学平, 李兴阳. 血清 β_2 微球蛋白测定结果的临床意义探讨 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2007 24 (2): 192-193.
 [8] 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
 [9] 蒋云生, 刘瑞洪, 罗季安, 等. 驱铅疗法在铅性肾病中的作用 [J]. 中华肾脏病杂志 1993 9 (6): 350-352.
 [10] 赵立强, 游全程, 顾华强, 等. 铅作业工人肾损害早期指标研究 [J]. 中国工业医学杂志, 2003 16 (2): 82-83.

铅中毒患者尿铅值与驱铅疗程相关分析

Analysis on correlation between urinary lead level and courses of chelation therapy in lead poisoning patients

谢俊卿, 严雁翎, 易桂林

XIE Junqing YAN Yanling YI Guilin

(武汉市职业病防治院, 湖北 武汉 430083)

摘要: 对我院 87例铅中毒病例的尿铅值、疗程、工龄、年龄等进行统计学分析,以探讨尿铅值与铅中毒的程度、治疗时间、治疗效果的相关性。

关键词: 诊断性驱铅试验; 疗程; 尿铅

中图分类号: R135.11 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2010)05-0345-02

铅中毒是一种常见的职业病。临床铅中毒患者的治疗中,常用驱铅治疗后的 24 h尿铅值作为评价治疗效果的依据。本文试图探讨诊断性驱铅试验值与治疗疗程、工种、年龄、临床表现等之间的关系,以及治疗中尿铅值的动态变化,以评价诊断性驱铅试验的价值,预测病情程度及住院时间的长短。

1 资料与方法

1.1 对象

自 2008年 5月至 2009年 5月因职工健康体检血、尿铅值超标及诊断性驱铅试验值 $> 0.8 \text{ mg/L}$ 来我院行驱铅治疗的所有患者共 87例,病人分别来源于武汉市内 3家蓄电池厂。

1.2 病史收集

所有患者详细询问职业史、既往史、现病史,检查临床体征,进行实验室检查等,用 Exec表进行统一登记。

1.3 尿铅及其他指标的测定

尿铅指标(并尿量)、血铅、血常规、血生化及心电图等,尿铅采用微分电位溶出法测定并进行统计学分析。

1.4 分级标准

以临床治疗中驱铅治疗出院时的总疗程数为标准,分为 II 疗程组、III 疗程组、IV 疗程组、V 疗程组、 $>V$ 疗程组 5 个等级。

1.5 干预治疗

停止铅污染源的接触。加强营养,以依地酸二钙钠 ($\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$) 1.0 g加入 10%葡萄糖 100 ml 中稀释后静脉滴注,1次/d 连用 3 d后,停用 4 d为一疗程。4个疗程后仍需治疗者,复查肝肾功能,并停止治疗一周后酌情继续。配合能量合剂护肝治疗,多维生素片补充微量元素。以驱铅后 24 h尿铅值 $< 0.3 \text{ mg/L}$ 作为恢复正常、临床治愈的标准。

1.6 统计学处理

应用 SPSS1.5软件进行分析,采用 Levene检验、LSD检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组尿铅值、年龄、性别、工龄比较

对各疗程组诊断性驱铅试验尿铅值进行方差齐性分析,Levene检验示 $P=0.062 > 0.05$ 显示方差齐性后,再行 LSD 检验,结果为 $>V$ 疗程组与 II 疗程组、III 疗程组、IV 疗程组比较 P 值分别为 0.011、0.021、0.07 差异有统计学意义,而 $>V$ 疗程组与 V 疗程比较 P 值为 0.141,差异无统计学意义,该结果提示诊断性驱铅试验尿铅值与疗程长短有确定关系。

应用同样统计方法,年龄均值比较结果, $>V$ 疗程组与其他各组比较 $P < 0.05$ 差异有统计学意义;工龄组间比较差异无统计学意义;各组人数百分比分析可见, $>V$ 疗程组、V 疗程组所占百分比分别为 4.6%、12.64%,明显少于其他组;性别比较可见高疗程组女性比例少,这与工厂女工较少及工种、性别结构有关,需进一步调查再做比较。详见表 1。

收稿日期: 2009-12-12 修回日期: 2010-08-16
 作者简介: 谢俊卿 (1972-), 女, 硕士, 副主任医师, 从事劳动卫生与职业病临床工作。