

DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2020.02.015

·论 著·

铅暴露对某铅蓄电池企业 719 名作业工人血清生化指标的影响

鲁碧峰,徐甜,倪蕾,姚勇,易桂林
武汉市职业病防治院,湖北 武汉 430015

摘要:目的 探讨铅暴露对作业工人血清生化指标的影响。方法 选取武汉市某铅蓄电池企业 719 名现场铅作业人员作为调查对象,按《职业健康监护技术规范》的要求对其进行在岗期间职业健康体检,采用石墨炉原子吸收光谱法和自动生化分析仪分别测定研究对象血铅及血清生化指标,包括丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)。以 400 $\mu\text{g/L}$ 为界,将人群分为血铅水平 $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 的高血铅组和血铅水平 $< 400 \mu\text{g/L}$ 的低血铅组。采用多元线性回归模型分析 719 名铅作业人员的血铅与血清生化指标的相关性。结果 低血铅组与高血铅组的血铅均值分别为 $(221.71 \pm 105.15) \mu\text{g/L}$ 和 $(583.24 \pm 153.54) \mu\text{g/L}$ 。血清 ALT 异常 56 名,异常率为 7.79%;血清 AST 异常 20 名,异常率为 2.78%。低血铅组 ALT 为 $(23.68 \pm 18.47) \text{U/L}$,高血铅组 ALT 为 $(23.07 \pm 14.48) \text{U/L}$;低血铅组 AST 为 $(21.88 \pm 10.18) \text{U/L}$,高血铅组 AST 为 $(23.71 \pm 17.71) \text{U/L}$;两组以上指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多元线性回归结果显示:血铅每增加 1 $\mu\text{g/L}$,工人血清 AST 升高 0.004 U/L。结论 血铅水平与血清 AST 值存在正相关关系,铅的蓄积可造成对肝脏组织的损害。

关键词:职业性铅暴露;血铅;丙氨酸氨基转移酶;门冬氨酸氨基转移酶;肝损伤

中图分类号: R135 文献标志码: A 文章编号: 1007-1326(2019)05-0152-04

引用:鲁碧峰,徐甜,倪蕾,等. 铅暴露对某铅蓄电池企业719名作业工人血清生化指标的影响 [J]. 职业卫生与应急救援, 2020,38(2):152-155.

Adverse effect of occupational lead exposure on serum biochemical parameters of 719 workers in a lead storage battery enterprise LU Bifeng, XU Tian, NI Lei, YAO Yong, YI Guilin (Wuhan Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Wuhan, Hubei 430015, China)

Abstract: Objective To investigate adverse effect of lead exposure on serum biochemical parameters of workers. **Methods** A total of 719 workers in a lead-acid battery manufacturer in Wuhan were studied. The physical examination was done according to the "Technical Specifications for Occupational Health Monitoring". Blood lead concentrations were measured by using graphite furnace atomic absorption spectrometry. Serum biochemical parameters, including alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST) were analyzed by automated biochemical instrument. According to blood lead level, the workers were divided into 2 groups, namely, higher group ($\geq 400 \mu\text{g/L}$) and lower group ($< 400 \mu\text{g/L}$). Multivariate linear regression models were used to explore the associations of lead exposure with serum biochemical parameters. **Results** The mean value of blood lead in the lower group and higher group was $(221.71 \pm 105.15) \mu\text{g/L}$ and $(583.24 \pm 153.54) \mu\text{g/L}$, respectively. Totally 56 workers (7.79%) had abnormality of serum ALT and 20 workers (2.78%) had abnormality of AST. The average level of ALT was $(23.68 \pm 18.47) \text{U/L}$ in the lower group and $(23.07 \pm 14.48) \text{U/L}$ in the higher group, while AST level was $(21.88 \pm 10.18) \text{U/L}$ in the lower group and $(23.71 \pm 17.71) \text{U/L}$ in the higher group. There was no significant difference between these two groups ($P > 0.05$). The results of multiple linear regression showed that the workers' serum AST increases by 0.004 U/L for every 1 $\mu\text{g/L}$ increase of blood lead. **Conclusion** There is a positive correlation between the level of blood lead and AST. The accumulation of lead may cause damage to liver tissue.

Key words: occupational exposure to lead; blood lead; alanine aminotransferase; aspartate aminotransferase; damage to liver

基金项目:武汉市卫生健康委员会青年课题资助项目(WG17Q04)

作者简介:鲁碧峰(1986—),男,硕士,主治医师

通信作者:易桂林,主任医师, E-mail: 630437081@qq.com

人体血清丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 主要存在于肝脏、心脏组织细胞中, 当这些组织发生病变时, 该酶活性增多^[1]; ALT 是肝脏中重要的酶学指标, 血清 ALT 活性升高提示肝细胞破坏、细胞膜通透性增强^[2]; 而谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 主要分布在心肌, 其次是肝脏、骨骼肌和肾脏等组织中, 正常时血清中的 AST 含量较低, 但当相应细胞受损时, 细胞膜通透性增加^[3], 胞质内的 AST 释放入血, 使其在血清中浓度升高^[4]; 故以上两项指标是临床上用于评估肝功能的重要指标。

国内体外毒理学实验研究表明, 铅能直接抑制血清中 ALT、AST 的活性^[5]。国外动物毒理学实验也表明, 铅可在肝组织中蓄积, 并对肝脏组织造成损害^[6]。人群研究提示, 职业性接触铅可对作业工人的肝、肾功能造成不同程度的损害, 并可导致中毒性肝炎或肾炎^[6-8]。但严伟伟等通过病例分析发现铅暴露并没有明显提高血清酶 ALT、AST 的活性^[9]; 也有文献报道, 在蓄电池作业工人中, 血铅水平升高, ALT、AST 等转氨酶活性并无明显变化^[10]。职业性铅接触是否造成人体血清 ALT 等活性改变, 尚须更多的研究来证实。本研究将 719 名铅作业工人分为低血铅组和高血铅组, 拟通过比较两组之间相关血生化指标的差异, 分析 719 名铅作业工人血铅浓度与血生化指标的相关性, 探讨铅暴露对作业工人血清生化指标的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选取武汉市某铅蓄电池企业铅暴露史的作业工人作为研究对象。对研究人群进行职业健康体检, 收集职业健康体检资料, 剔除近期服用过肝毒性药物及患有病毒性肝炎患者的体检资料, 最终共有 719 名作业工人纳入本次研究。

1.2 方法

1.2.1 职业健康体检资料的收集

参考《职业健康监护技术规范》(GBZ 188-2014)^[11]的要求, 结合该铅蓄电池厂 719 名员工的工作环境等特点确定体检项目, 通过医院病例系统收集体检职工的体检信息。体检信息包括: (1) 一般情况: 包括姓名、性别、年龄、工种、铅作业工龄、吸烟、饮酒情况 (将每日吸烟 10 支以上者, 作为吸烟者; 经常饮白酒、中高度酒并每次 100 mL 以上者, 作为饮酒者) 等相关内容; (2) 既往病史及相关症状: 包括急慢性病史、手术史、传染病史、肝脏疾病史等既往病史, 失眠、头痛、头晕、听力下降、四肢乏力、腹疼等相关症状; (3) 收集

该企业 719 名铅作业人员血铅以及血清生化指标 ALT、AST 等实验室检查结果。

1.2.2 试验方法

(1) 血铅的检测。样品的采集: 用肝素钠抗凝采血管抽取研究对象静脉血 1~3 mL, 混匀, 采集后的样品根据《职业人群生物监测方法化 总则》(GBZ/T 295-2017)^[12]的要求冷藏, 待分析。参照《血中铅的测定 第 1 部分: 石墨炉原子吸收光谱法》(GBZ/T 316.1-2018)^[13]对血样中铅浓度进行测定。按既往的《职业性慢性铅中毒诊断标准》(GBZ 37-2002)^[14]标准中血铅 $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 者列为观察对象, 故以血铅 $400 \mu\text{g/L}$ 为界, 将人群分为血铅 $\geq 400 \mu\text{g/L}$ 的高血铅组和血铅 $< 400 \mu\text{g/L}$ 的低血铅组。

(2) 血清生化指标含量的检测。采集空腹静脉血, 3 000 r/min 转速离心机, 离心 2 min, 离心半径 0.228 m。取静脉血血清, 采用东芝全自动生化仪检测血清中 2 种生化指标 ALT 和 AST 的含量。采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司生产的 ALT、AST 测定试剂盒推荐的 IFCC 速率法, 即国际临床化学联合会推荐方法, 对血清中以上 2 种生化指标进行检测。本次 2 种指标的正常参考值范围均为 0.0~46.0 U/L。

1.2.3 统计学分析

采用 Excel 2007 对所有资料进行初步整理, 然后采用 SPSS 21.0 软件对资料进行统计学分析。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 由于各数据和指标均满足正态分布, 故组间差异比较采用独立样本 t 检验 (不符合方差齐性的采用 t' 检验); 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多元线性回归分析血铅与血清生化指标之间的关联。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本人口学特征

本次研究共选取武汉市某铅蓄电池企业 719 名铅作业工人作为研究对象。两组工人年龄、性别、吸烟比例差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而工龄、饮酒比例的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 铅作业工人血铅及血清生化指标情况

低血铅组与高血铅组的血铅均值分别为 $(221.71 \pm 105.15) \mu\text{g/L}$ 和 $(583.24 \pm 153.54) \mu\text{g/L}$, 两组血铅水平差异有统计学意义 ($t' = 33.35, P < 0.01$)。

719 名铅作业工人中血清 ALT 与 AST 的均值分别为 $(23.47 \pm 17.18) \text{U/L}$ 与 $(22.52 \pm 13.32) \text{U/L}$ 。

血清 ALT 异常 56 名, 异常率为 7.79%; 血清 AST 异常 20 名, 异常率为 2.78%。

表 1 研究对象基本人口学特征

变量	低血铅组 ($n = 468$)	高血铅组 ($n = 251$)	t 或 χ^2 值	P 值
年龄/岁	37.93 ± 8.47	39.96 ± 7.31	3.20	< 0.01
工龄/月	45.5 ± 49.82	43.37 ± 47.55	- 0.54	0.59
性别			30.51	< 0.01
男	220	172		
女	248	79		
吸烟			4.76	0.03
是	112	79		
否	356	172		
饮酒			0.29	0.59
是	100	58		
否	368	193		

低血铅组 ALT 为(23.68 ± 18.47)U/L,高血铅组 ALT 为(23.07 ± 14.48)U/L,两组差异无统计学意义($t = 0.454$, $P > 0.05$);低血铅组 AST 为(21.88 ± 10.18)U/L,高血铅组 AST 为(23.71 ± 17.71)U/L,两组差异亦无统计学意义($t = 1.509$, $P > 0.05$)。

2.3 铅作业工人血铅与血清生化指标关联的回归分析

分别以 719 名铅作业工人血清 ALT 与 AST 作为因变量,血铅浓度与人口学特征作为自变量,进行多元线性回归分析。结果显示:(1) 没有发现血清 ALT 与血铅浓度存在显著的关联;以女性为参照,男性血清 ALT 升高 7.936 U/L。(2) AST 与血铅浓度存在正相关关系($P < 0.05$):血铅每增加 1 $\mu\text{g/L}$,血清 AST 升高 0.004 U/L;以女性为参照,男性血清 AST 升高 3.298 U/L。见表 2、表 3。

表 2 719 名铅作业工人血铅与血清 ALT 关联的回归分析

变量	非标准化系数		标准系数	t 值	P 值	95%CI 值
	回归系数	标准误差				
常量	30.455	4.017		7.581	< 0.01	22.567 ~ 38.343
血铅浓度/ ($\mu\text{g/L}$)	- 0.001	0.003	- 0.013	- 0.342	0.733	- 0.007 ~ 0.005
性别	- 7.936	1.641	- 0.230	- 4.835	< 0.01	- 11.160 ~ - 4.713
年龄/岁	0.121	0.093	0.058	1.300	0.194	- 0.062 ~ 0.304
工龄/月	- 0.013	0.015	- 0.037	- 0.887	0.375	- 0.042 ~ 0.016
吸烟	0.737	1.929	0.019	0.382	0.703	- 3.052 ~ 4.525
饮酒	0.398	1.953	0.010	0.204	0.838	3.436 ~ 4.233

注:自变量赋值:性别:男 = 0,女 = 1;年龄、工龄为连续变量;吸烟:否 = 0,是 = 1;饮酒:否 = 0,是 = 1;血铅浓度为连续变量;方程整体的 $F = 7.416$, $R^2 = 0.064$

表 3 719 名铅作业工人血铅与血清 AST 关联的回归分析

变量	非标准化系数		标准系数	t 值	P 值	95%CI 值
	回归系数	标准误差				
常量	21.433	2.408		8.900	< 0.01	16.704 ~ 26.161
血铅浓度/ ($\mu\text{g/L}$)	0.004	0.002	0.078	1.986	0.047	0.001 ~ 0.008
性别	- 3.298	0.984	- 0.160	- 3.352	< 0.01	- 5.230 ~ - 1.366
年龄/岁	0.109	0.056	0.086	1.943	0.052	- 0.001 ~ 0.218
工龄/月	- 0.011	0.009	- 0.052	- 1.230	0.219	0.028 ~ 0.006
吸烟	- 0.419	1.157	- 0.018	- 0.362	0.717	- 2.690 ~ 1.852
饮酒	1.429	1.171	0.058	1.221	0.223	- 0.870 ~ 3.728

注:自变量赋值:性别:男 = 0,女 = 1;年龄/年、工龄/月为连续变量;吸烟:否 = 0,是 = 1;饮酒:否 = 0,是 = 1;血铅浓度为连续变量;方程整体的 $F = 6.301$, $R^2 = 0.055$

3 讨论

铅作业工人主要通过呼吸道暴露于铅,吸收的铅进入人体血液后大部分与红细胞结合,初期铅分布于肝、肾、脑、皮肤和骨骼肌中,以肝、肾的浓度最高^[15]。铅对神经系统、肾脏、血液、肝脏等也会产生影响^[16]。血铅浓度,是所有铅接触指标中反映近期铅接触水平的重要指标,而 ALT 和 AST 是肝脏中重要的酶学指标,可反映肝脏受损程度。动物实验表明,铅可在肝脏组织中蓄积,并对肝脏组织造成损害,导致类似肝水样变性、肝细胞线粒体肿胀等疾病,并能影响肝功能,但人群铅暴露是否对肝脏功能造成损害尚有争议^[17]。

719 名铅作业工人中,血清 ALT 与 AST 的异常率分别为 7.79%、2.78%,显著高于顾颖慧^[18]有关苏州工业园区 4 000 名外来务工人员 ALT 异常率为 5.66%、AST 异常率为 1.61%的调查结果,亦高于上海某镇 8 437 例老年人群 ALT 异常率为 2.28%的调查结果^[19],由此可以推测铅暴露可能对铅作业工人的肝功能存在一定影响。

由于本次调查中,低血铅组与高血铅组人员多个人口学特征差异有统计学意义,为了排除各混杂因素,故采用多元线性回归分析各因素对血清 ALT、AST 的潜在影响。结果发现工人血清 ALT、AST 值均与性别有关,血清 AST 值与血铅浓度存在正相关,其他因素均未发现与 ALT、AST 值相关。对以上主要结果分析如下:

(1) 工龄。国内一项职业性接触铅工人肝功能及血液指标变化的研究采取回顾性收集 100 多名铅作业工人职业健康体检资料,分析血铅与 ALT、AST 的

关系,结果发现铅暴露对工龄小于 1 年工人的 ALT、AST 异常率增加明显,但是随着工龄增加,ALT、AST 的异常率变化不再明显,这可能是随着工龄增加,肝代偿能力起了保护作用^[15]。国内其他研究也发现铅暴露对肝脏的损害主要发生在一些作业工龄较短、发病快的工人^[20-21]。以上结论与本次研究中工龄不是血清 ALT、AST 的影响因素的结论大致相同。

(2) 性别。男性血清 ALT、AST 水平均显著高于女性。正常人群中男性与女性的血清 ALT、AST 水平是存在差异的^[22]。

(3) 饮酒。本次调查未发现饮酒对工人血清 ALT、AST 有影响,与相关研究认为的肝脏因受酒精刺激损伤症状明显,表现为相关转氨酶学指标升高^[23]的结论不一致。可能与体检人员在体检前的 24 h 甚至更长时间内没有饮酒有关;但为何没有发现饮酒对肝脏的慢性损伤,这是否与饮酒的量有关,还需要今后的研究加以证实。

(4) 血铅水平。本次调查发现血铅水平与 AST 值存在正相关,进一步证实铅的蓄积可能对肝脏组织的损害,故建议针对在岗和离岗的铅作业人员,将血清 ALT、AST 等指标纳入《职业健康监护技术规范》(GBZ 188-2014)^[14]作为选检项目。

参考文献

- [1] 滕永康. 猕猴人工辅助生殖技术的建立及部分生物学指标的测定 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2018.
- [2] 吕宁, 单万水, 黄慧谦, 等. 检测丙氨酸转氨酶及天门冬氨酸转氨酶在病毒性肝炎中的临床意义 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3 (24): 73-74.
- [3] 王茜, 钟赣生, 王宏蕾, 等. 甘遂半夏汤中甘遂与甘草不同比例配伍对癌性腹水模型大鼠生物效应影响的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (4): 177-181.
- [4] 王阳阳. 小檗碱对刀豆蛋白 A 诱导的肝损伤的保护作用及其分子机制的研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2018.
- [5] 李胜联, 胡万达, 肖茂磊, 等. 血清丙氨酸氨基转移酶活性与铅的肝毒性的关系 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1997, 17 (1): 46-47.
- [6] KOYAMA M, WADA R, SAKURABA Y, et al. Long-term effects of voglibose on pancreatic islets in GK rats morphometric analysis [J]. Diabetes Frontier, 1997, 40 (8): 375-376.
- [7] 何晓庆, 袁淑华. 职业性铅接触工人血铅及肝功能指标的变化 [J]. 环境与职业医学, 2010, 27 (11): 660-663.
- [8] 仓绍义, 王盈新, 高若华, 等. 职业性接触砷和铅对作业工人肝肾功能的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20 (5): 374-375.
- [9] 严伟伟, 陶陈娟, 李国辉, 等. 慢性铅中毒与肝功能损害的临床分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2016, 34 (6): 455-456.
- [10] PATIL A J, BHAGWAT V R, PATIL J A, et al. Occupational lead exposure in battery manufacturing workers, silver jewelry workers and spray painters in western Maharashtra (India): effect on liver and kidney function [J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2007, 18 (2): 87-100.
- [11] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. 职业健康监护技术规范: GBZ 188-2014 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业人群生物监测方法 总则: GBZ/T 295-2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血中铅的测定 第 1 部分: 石墨炉原子吸收光谱法: GBZ/T 316.1-2018 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 职业性慢性铅中毒诊断标准: GBZ 37-2002 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2002.
- [15] 臧成忠, 李治锋. 职业性接触铅工人肝功能及血细胞参数的变化 [J]. 江苏预防医学, 2018, 29 (3): 334-335.
- [16] 罗佳, 赵亮亮, 张锋, 等. 职业性铅接触对作业工人肝脏及血液指标的影响 [J]. 环境与职业医学, 2014, 31 (4): 298-300.
- [17] 马静, 魏益民, 郭波莉, 等. 铅对人体和动物毒性作用 [J]. 中国公共卫生, 2009, 25 (3): 369-370.
- [18] 顾颖慧. 苏州工业园区外来务工人员血清 ALT 和 AST 的检测结果分析 [D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [19] 徐金凤. 上海某镇老年人血清丙氨酸转氨酶异常及相关因素分析 [J]. 上海医药, 2018, 39 (6): 46-49.
- [20] 韦东禄, 庞伟毅, 姜岳明, 等. 铅暴露对工人健康的影响 [J]. 铁道劳动安全卫生与环保, 2007, 34 (6): 294-297.
- [21] 缪英, 邹国华. 宜兴市蓄电池行业铅危害分析 [J]. 江苏预防医学, 2011, 22 (1): 47-48.
- [22] 王春艳. 正常人群中 ALT、AST 血清水平及 PLT 水平的参考值评估 [D]. 吉林: 吉林大学, 2008.
- [23] 刘惠麟. 虾青素干预酒精性肝损伤炎症反应的信号机制研究 [D]. 吉林: 吉林大学, 2019.

收稿日期: 2019-09-23

· 信息动态 ·

《职业卫生与应急救援》官网正式上线

经筹备与建设,《职业卫生与应急救援》杂志官方网站正式上线。官网网址: <http://oher.com.cn/>

《职业卫生与应急救援》杂志官网首页包含了网刊系统、稿件处理系统、图片新闻及通知公告等,可以通过点击“当期目录”和“过刊浏览”实现当期及以往各期文章全文浏览、PDF 下载等,并可直接导出引用格式。

“写作指南”及“投稿指南”中为作者提供了论文写作和投稿相关的参考资料。

欢迎广大读者点击关注浏览!