

论著 DOI: 10.16369/j.oher.issn.1007-1326.2024.03.001

·专稿:化学中毒卫生应急新技术·

# 某铅蓄电池厂工人铅暴露生物标志和同位素指纹特征的研究

蔡洁燕<sup>1,2</sup>, 郭嘉明<sup>1,2</sup>, 何易楠<sup>1,2</sup>, 龙传永<sup>3</sup>, 王致<sup>1,2</sup>, 梁嘉斌<sup>1,2</sup>

1. 广州市第十二人民医院(广州市职业病防治院), 广东 广州 510620; 2. 广州医科大学职业与环境卫生研究所, 广东 广州 511436; 3. 英德市慢性病防治医院(英德市职业病防治所), 广东 英德 513000

**摘要:** **目的** 探讨铅暴露工人血铅、血锌原卟啉(zinc protoporphyrin, ZPP)、尿铅、尿 $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸( $\delta$ -aminolevulinic acid,  $\delta$ -ALA)水平以及铅稳定同位素的指纹特征, 分析它们之间的相关性, 为铅稳定同位素示踪研究和应用提供基础。**方法** 2021 年 6—12 月, 以某市某铅蓄电池厂的 40 名存在铅暴露的在岗工人为研究对象, 采用问卷调查的形式记录其工龄、吸烟、饮酒等相关情况, 测定工人血铅、尿铅、铅暴露相关生物标志的水平, 以及血、尿、环境(工作场所降尘)和水等样本中铅同位素比值(lead isotope ratio, LIR)( $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$ 、 $^{204/206}\text{Pb}$ ), 并进行统计学分析。**结果** 调查对象血铅 56.0 ~ 757.6  $\mu\text{g/L}$ , 平均( $300.0 \pm 159.8$ ) $\mu\text{g/L}$ , 异常率为 5.0%; 尿铅 2.5 ~ 235.3  $\mu\text{g/L}$ , 平均( $40.1 \pm 45.2$ ) $\mu\text{g/L}$ , 异常率为 7.5%; ZPP 水平为 0.13 ~ 7.35  $\mu\text{mol/L}$ , 平均( $1.78 \pm 1.86$ ) $\mu\text{mol/L}$ , 异常率为 17.5%; 尿 $\delta$ -ALA 水平为 0.71 ~ 7.46  $\text{mg/L}$ , 平均( $2.78 \pm 1.70$ ) $\text{mg/L}$ , 异常率为 7.5%。Pearson 相关性分析结果显示, 总体血铅与血 ZPP、尿铅与尿 $\delta$ -ALA、血铅与尿 $\delta$ -ALA 均为正相关关系( $r = 0.536, 0.728, 0.511, P < 0.01$ )。不同工龄的工人血铅及血 ZPP 水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 均表现为 1 ~ 4 年工龄的工人较高; 不饮酒的工人血 ZPP 水平高于饮酒者( $P < 0.05$ )。铅暴露工人尿液的 $^{208/206}\text{Pb}$ 、 $^{207/206}\text{Pb}$ 均高于血液( $P < 0.01$ )。该厂自来水的 $^{208/206}\text{Pb}$ 、 $^{207/206}\text{Pb}$ 低于血液、尿液( $P < 0.01$ ); 工作场所降尘的 $^{208/206}\text{Pb}$ 低于铅暴露工人血液( $P < 0.01$ ),  $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$ 均低于铅暴露工人尿液( $P < 0.01$ )。铅暴露工人血 $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$ 与血铅水平为负相关关系( $r = -0.562, -0.673, P < 0.01$ ), 血 $^{208/206}\text{Pb}$ 与尿 $\delta$ -ALA 水平为负相关关系( $r = -0.416, P < 0.01$ ); 尿 $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$ 与尿铅水平为负相关关系( $r = -0.613, P < 0.01$ ;  $r = -0.331, P < 0.05$ ), 尿 $^{207/206}\text{Pb}$ 与血 ZPP 水平为负相关关系( $r = -0.636, P < 0.01$ )。**结论** 血铅与血 ZPP 和尿 $\delta$ -ALA 具有较好的相关性, 与环境中铅同位素比值具有较好的一致性。铅暴露工人血液、尿液中铅同位素比值的差异提示铅在进入人体后可能存在“分馏”现象。

**关键词:** 血铅; 尿铅; 血锌原卟啉; 尿 $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸; 铅同位素比值**中图分类号:** R135.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-1326(2024)03-0282-06**引用:** 蔡洁燕, 郭嘉明, 何易楠, 等. 某铅蓄电池厂工人铅暴露生物标志和同位素指纹特征的研究[J]. 职业卫生与应急救援, 2024, 42(3): 282-287.

## Study on exposure and early effect biomarkers and isotope fingerprint characteristics of lead-exposed workers in a battery factory

CAI Jieyan<sup>1,2</sup>, GUO Jiaming<sup>1,2</sup>, HE Yinan<sup>1,2</sup>, LONG Chuanyong<sup>3</sup>, WANG Zhi<sup>1,2</sup>, LIANG Jiabin<sup>1,2</sup> (1. Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou Occupational Disease Prevention and Treatment Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China; 2. Institute of Occupational and Environmental Health, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 511436, China; 3. Yingde Chronic Disease Prevention and Treatment Hospital, Yingde Occupational Disease Prevention and Treatment Institute, Yingde, Guangdong 513000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the levels of blood lead and zinc protoporphyrin (ZPP), urine lead and  $\delta$ -aminolevulinic acid ( $\delta$ -ALA), and the fingerprint characteristics of stable lead isotopes among workers exposed to lead, and to analyze their correlations to provide a foundation for studies and applications of lead stable isotope tracing. **Methods** Taking 40 lead-exposed workers in a lead-acid battery factory in a city as the research object, the relevant conditions such as working age, smoking, drinking, etc. were recorded by a questionnaire. The levels of blood lead, urine lead, and

**基金项目:** 广州市科技计划项目(202201010816, 2023A03J0501); 广州市科学技术局重点研发计划项目(202206010061); 广州市校(院)企联合资助专题(广州市职业环境与健康重点实验室)(2023A03J0502)

**作者简介:** 蔡洁燕(1994—), 女, 硕士, 医师**通信作者:** 梁嘉斌, 主任医师, E-mail: 13570942832@163.com

biomarkers associated with lead exposure were measured, as were the lead isotope ratio (LIR) ( $^{207/206}\text{Pb}$ ,  $^{208/206}\text{Pb}$ ,  $^{204/206}\text{Pb}$ ) in blood, urine, environmental samples (workplace dustfall), and water, and statistical analysis was carried out. **Results** The blood lead level of the subjects was  $56.0 - 757.6 \mu\text{g/L}$ , with an average of  $(300.0 \pm 159.8) \mu\text{g/L}$ , and the abnormality rate of 5.0%; the urine lead level was  $2.5 - 235.3 \mu\text{g/L}$ , with an average of  $(40.1 \pm 45.2) \mu\text{g/L}$ , and an abnormality rate of 7.5%; the blood ZPP level was  $0.13 - 7.35 \mu\text{mol/L}$ , with an average of  $(1.78 \pm 1.86) \mu\text{mol/L}$ , and an abnormality rate of 17.5%; the urine  $\delta$ -ALA level was  $0.71 - 7.46 \text{ mg/L}$ , with an average of  $(2.78 \pm 1.70) \text{ mg/L}$ , and an abnormality rate of 7.5%. Pearson correlation analysis showed positive correlations between overall blood lead and blood ZPP, urine lead and urine  $\delta$ -ALA, and blood lead and urine  $\delta$ -ALA ( $r = 0.536, 0.728, 0.511, P < 0.01$ ). Significant statistical differences were found in blood lead and blood ZPP levels among workers with different employment times ( $P < 0.05$ ), with the higher levels observed in workers with employment times of 1–4 years; non-drinking workers had higher blood ZPP levels than drinking workers ( $P < 0.05$ ). Workers exposed to lead had higher levels of  $^{208/206}\text{Pb}$  and  $^{207/206}\text{Pb}$  in their urine than in their blood ( $P < 0.01$ ). The tap water from the plant showed lower levels of  $^{208/206}\text{Pb}$  and  $^{207/206}\text{Pb}$  compared to blood and urine ( $P < 0.01$ ); the workplace dustfall had a lower level of  $^{208/206}\text{Pb}$  compared to blood ( $P < 0.01$ ), and both  $^{207/206}\text{Pb}$  and  $^{208/206}\text{Pb}$  were lower than those in urine ( $P < 0.01$ ). There was a negative correlation between blood  $^{207/206}\text{Pb}$ ,  $^{208/206}\text{Pb}$  and blood lead levels ( $r = -0.562, -0.673, P < 0.01$ ) and between blood  $^{208/206}\text{Pb}$  and urine  $\delta$ -ALA levels ( $r = -0.416, P < 0.01$ ). Urine  $^{207/206}\text{Pb}$  and  $^{208/206}\text{Pb}$  also showed a negative correlation with urine lead levels ( $r = -0.613, P < 0.01$ ;  $r = -0.331, P < 0.05$ ), and urine  $^{207/206}\text{Pb}$  had a negative correlation with blood ZPP levels ( $r = -0.636, P < 0.01$ ). **Conclusions** Blood lead levels correlated well with blood ZPP and urine  $\delta$ -ALA and were consistent with LIR in the environment. The difference in LIR in blood and urine indicated that lead may have "fractionation" after entering the human body.

**Keywords:** blood lead; urine lead; blood zinc protoporphyrin; urine  $\delta$ -aminolevulinic acid; lead isotope ratio

铅(Pb)是一种对人体各系统和器官都有毒作用的重金属,可通过呼吸道、消化道、皮肤等途径进入人体,从而对人体健康造成不可逆转的损害。进入人体的铅会随血液循环分布至所有组织和器官,并且对血液、神经、消化、免疫和生殖系统产生毒作用<sup>[1]</sup>。美国卫生和公共服务部国家毒理学计划(US Health and Human Services National Toxicology Program)出版的专著<sup>[2]</sup>指出,即使血铅水平低于  $50 \mu\text{g/L}$ ,也会对成年人产生不利的健康影响。血铅和血锌原卟啉、尿铅和尿  $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸是铅中毒诊断的常用指标,但是这些指标只能定量分析人体内的铅负荷,而查明人体铅暴露的主要来源,进而有效预防铅暴露则是当前研究的主要任务。有研究<sup>[3]</sup>发现利用铅稳定同位素溯源追踪可在一定程度上对人体铅暴露的来源进行解释。2021 年 6—12 月,本研究通过对英德市某铅蓄电池厂 40 名在岗员工的血铅(blood lead level, BLL)、尿铅(urine lead level, ULL)、血锌原卟啉(zinc protoporphyrin, ZPP)、尿  $\delta$ -氨基- $\gamma$ -酮戊酸( $\delta$ -aminolevulinic acid,  $\delta$ -ALA)以及血或尿的铅同位素比值(lead isotope ratio, LIR)等指标进行相关分析,了解蓄电池厂作业工人的铅接触水平,并对该厂 40 名员工的血、尿铅同位素指纹特征进行测定分析,为后续使用铅稳定同位素溯源提供基础。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究目标人群为广东省某市某铅蓄电池厂的在岗工人,纳入标准:(1)工龄 1 年及以上;(2)在该厂持续从事仅接触铅及其化合物的作业(化成、涂板、分磨板等岗位以及部分辅助岗位),且未接触镉、汞等重金属以及苯系物等可能影响血液系统或造血功能的有害物质;(3)无贫血、肝肾疾病及神经系统症状等。排除标准:(1)存在干扰研究结果的其他重金属或有害因素接触史;(2)有相关疾病病史或症状;(3)无法配合完成职业卫生调查、铅暴露指标检测和问卷调查。本研究已获得广州市职业病防治院医学伦理委员会批准,研究对象均知情同意参与本研究。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 各类样本的采集

(1)血液样本的采集:在清晨空腹状态下,抽取待检者静脉血 5 mL,采血前对接受穿刺的局部皮肤依次应用体积分数 0.2% 的硝酸、纯水、碘酒、酒精清洁消毒,之后将所采集样本置于真空采血管(内含质量分数 0.2% 的肝素钠)中盖紧盖子并均匀摇晃,于  $-20^\circ\text{C}$  冰箱中保存,待测。

(2)尿液样本的收集:用具盖聚乙烯塑料瓶收集尿样约 20 mL,于  $-18^\circ\text{C}$  冰箱中保存,待测。

(3) 车间环境样本的采集:用厂家、规格、批次一致的大棉签对化成、涂板、分磨板等岗位可能受到铅污染的区域进行反复擦拭,收集表面灰尘,3 个岗位各采集 1 个样本,共采集 3 个样本。

(4) 工厂自来水样本的采集:在水龙头开启状态下,放水 15 min 后,使用 50 mL 干净的离心管采集生活区 2 个水龙头的自来水样本,共采集 2 个样本,采集完成后,加入 0.5 mL 浓硝酸。

### 1.2.2 血铅及尿铅的测定

根据 GBZ/T 316.1—2018《血中铅的测定 第 1 部分:石墨炉原子吸收光谱法》<sup>[4]</sup>和 GBZ/T 303—2018《尿中铅的测定 石墨炉原子吸收光谱法》<sup>[5]</sup>,采用石墨炉原子吸收光谱法测定体液铅含量,使用的仪器为 PinAAcle 900Z 石墨炉原子吸收光谱仪(美国 PerkinElmer 公司)。

### 1.2.3 血 ZPP 的测定

采用 ZPP-5600 型血锌原卟啉测定仪(深圳市申一科技有限公司)测定 ZPP。

### 1.2.4 尿 $\delta$ -ALA 的测定

吸取 1.0 mL 已测定相对密度的尿液于具塞比色管中,加入 2.0 mL 冰乙酸缓冲溶液,摇匀,再加入 0.4 mL 乙酰乙酸乙酯,充分混匀,沸水浴中加热 12 min,取出冷却至室温,加入 4.0 mL 乙酸乙酯,加塞振摇 100 次,静置分层,取上层乙酸乙酯层 2.0 mL 于另一比色管中,加入 2.0 mL 显色剂,摇匀,静置 10 min,在 554 nm 波长处,测量吸光度,代入标准曲线中计算样本  $\delta$ -ALA 的含量。

### 1.2.5 铅稳定同位素的测定

采用 NEXION 1000G 电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS)(美国 PerkinElmer 公司)测定铅稳定同位素比值( $^{208}/^{206}\text{Pb}$ ,  $^{204}/^{206}\text{Pb}$ ,  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ )。

### 1.2.6 结果评价

按照 GBZ 37—2015《职业性慢性铅中毒的诊断》<sup>[6]</sup>对铅的实验室检测指标进行评价,异常值为:血铅  $\geq 600 \mu\text{g/L}$ ,尿铅  $\geq 120 \mu\text{g/L}$ ,血 ZPP  $\geq 2.91 \mu\text{mol/L}$ ,

尿  $\delta$ -ALA  $\geq 2.91 \text{ mg/L}$ 。

### 1.2.7 统计学分析

应用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析,符合或近似正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,两组间差异比较采用独立样本  $t$  检验,组间关联情况采用 Pearson 相关性分析,3 组及以上组间差异采用单因素方差分析,血铅与尿铅均数比较采用配对  $t$  检验;计数资料以频数、率进行描述。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

调查对象中男性 25 人,女性 15 人,年龄 26 ~ 53 岁,平均( $43.58 \pm 6.37$ )岁;工龄 1 ~ 9 年,平均工龄( $3.15 \pm 2.72$ )年;工种主要分为 2 类,包括操作工 29 人(化成、涂板、分磨板)(占 72.5%)、非操作工 11 人(包装、仓库、后勤)(占 27.5%);受教育程度、吸烟、饮酒等具体情况见表 1。

调查对象血铅 56.0 ~ 757.6  $\mu\text{g/L}$ ,平均( $300.0 \pm 159.8$ )  $\mu\text{g/L}$ ,异常率为 5.0%;尿铅 2.5 ~ 235.3  $\mu\text{g/L}$ ,平均( $40.1 \pm 45.2$ )  $\mu\text{g/L}$ ,异常率为 7.5%;血 ZPP 0.13 ~ 7.35  $\mu\text{mol/L}$ ,平均( $1.78 \pm 1.86$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,异常率为 17.5%;尿  $\delta$ -ALA 0.71 ~ 7.46  $\text{mg/L}$ ,平均( $2.78 \pm 1.70$ )  $\text{mg/L}$ ,异常率为 7.5%。具体见表 1。

### 2.2 铅内暴露检测指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,总体血铅与血 ZPP、尿铅与尿  $\delta$ -ALA、血铅与尿  $\delta$ -ALA 均为正相关关系( $r = 0.536, 0.728, 0.511, P < 0.01$ )。不同工龄的工人血铅及血 ZPP 水平的差异有统计学意义( $t = 2.662, 2.458, P = 0.011, 0.019$ ),均表现为 1 ~ 4 年工龄的工人较高;不饮酒的工人血 ZPP 水平高于饮酒者,差异有统计学意义( $t = -2.396, P = 0.023$ )。其余指标在组间比较,差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 铅暴露工人基本情况及各生物指标水平

类别	人数	血铅		尿铅		血 ZPP		尿 δ-ALA	
		$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$	异常人数 (异常率/%)
性别									
男	25	331.5 ± 162.7	2(8.0)	36.4 ± 26.7	0(0)	1.49 ± 1.80	2(8.0)	2.88 ± 1.56	2(8.0)
女	15	247.4 ± 145.0	0(0)	46.2 ± 66.4	3(20.0)	2.27 ± 1.91	5(33.3)	2.61 ± 1.95	1(6.7)
年龄/岁									
25 ~ 34	3	209.0 ± 89.0	0(0)	32.3 ± 24.2	0(0)	1.10 ± 1.64	1(33.3)	3.84 ± 3.13	1(33.3)
35 ~ 44	17	273.0 ± 136.9	0(0)	33.9 ± 55.0	1(5.9)	1.48 ± 1.41	2(11.8)	2.35 ± 1.45	1(5.9)
45 ~ 55	20	336.5 ± 180.0	2(10.0)	46.5 ± 38.7	2(10.0)	2.14 ± 2.20	4(20.0)	2.98 ± 1.65	1(5.0)

表 1(续)

类别	人数	血铅		尿铅		血 ZPP		尿 δ-ALA	
		$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$	异常人数 (异常率/%)	$\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$	异常人数 (异常率/%)
教育程度									
小学	2	360.7 ± 343.6	1(50.0)	24.9 ± 28.0	0(0)	1.35 ± 0.66	0(0)	2.26 ± 2.19	0(0)
初中	25	312.0 ± 166.3	1(4.0)	43.3 ± 51.0	2(8.0)	2.16 ± 2.06	6(24.0)	2.72 ± 1.79	2(8.0)
高中	9	285.5 ± 118.9	0(0)	40.0 ± 38.5	1(11.1)	1.26 ± 1.58	1(11.1)	2.81 ± 1.45	0(0)
大专及以上	4	227.1 ± 148.7	0(0)	27.4 ± 32.9	0(0)	0.83 ± 0.80	0(0)	3.33 ± 1.95	1(25.0)
工种									
操作工	29	300.8 ± 159.6	1(3.4)	43.2 ± 48.9	2(6.9)	1.93 ± 2.00	6(20.7)	3.00 ± 1.88	3(10.3)
非操作工	11	321.4 ± 156.7	1(10.0)	34.3 ± 34.9	1(10.0)	1.49 ± 1.47	1(10.0)	2.21 ± 0.90	0(0)
工龄/年									
1 ~ 4	30	336.1 ± 160.2	2(6.7)	44.7 ± 50.0	0(0)	2.06 ± 2.03	7(23.3)	2.88 ± 1.73	2(6.7)
5 ~ 9	10	191.6 ± 102.9	0(0)	26.0 ± 22.5	0(0)	0.96 ± 0.78	0(0)	2.46 ± 1.64	1(10.0)
吸烟									
是	18	306.8 ± 160.8	2(11.1)	32.9 ± 57.3	0(0)	1.35 ± 1.60	1(5.6)	2.70 ± 1.34	1(5.6)
否	22	294.4 ± 162.5	0(0)	46.0 ± 57.0	3(13.6)	2.13 ± 2.01	6(27.3)	2.84 ± 1.97	2(9.1)
饮酒									
是	22	302.2 ± 169.0	2(9.1)	28.9 ± 21.3	0(0)	1.17 ± 1.48	1(4.5)	2.62 ± 1.43	1(4.5)
否	18	297.2 ± 152.6	0(0)	53.7 ± 61.4	3(16.7)	2.54 ± 2.03	6(33.3)	2.96 ± 2.00	2(11.1)
合计	40	300.0 ± 159.8	2(5.0)	40.1 ± 45.2	3(7.5)	1.78 ± 1.86	7(17.5)	2.78 ± 1.70	3(7.5)

2.3 不同样本的铅稳定同位素比值

配对  $t$  检验结果显示：该电池厂员工尿液的  $^{208}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{207}/^{206}\text{Pb}$  均高于血液，差异有统计学意义( $t = 5.831$ 、 $21.021$ ,  $P < 0.01$ ), 见表 2。与血铅同位素指纹特征相比，尿铅同位素指纹均位于相对的高值区域，且均呈沿对角线带状分布趋势，见图 1。

表 2 血和尿铅稳定同位素比值及配对  $t$  检验分析结果  
( $n = 40$ )

LIR	样本	$\bar{x} \pm s$	比值范围	$t$ 值	$P$ 值
$^{204}/^{206}\text{Pb}$	尿	0.055 96 ± 0.003 60	0.055 04 ~ 0.056 52	1.961	0.057
	血	0.055 72 ± 0.007 23	0.054 95 ~ 0.058 92		
$^{208}/^{206}\text{Pb}$	尿	2.174 29 ± 0.009 10	2.159 92 ~ 2.196 98	5.831	< 0.01
	血	2.163 99 ± 0.009 11	2.151 90 ~ 2.187 47		
$^{207}/^{206}\text{Pb}$	尿	0.870 09 ± 0.002 92	0.863 94 ~ 0.876 01	21.021	< 0.01
	血	0.858 36 ± 0.002 51	0.853 74 ~ 0.862 24		

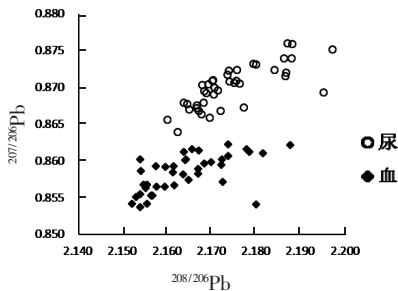


图 1 血、尿铅稳定同位素比值分布特征

该电池厂铅暴露工人尿、血及环境、自来水的  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{208}/^{206}\text{Pb}$  差异均有统计学意义 ( $F = 126.7$ 、 $136.9$ ,  $P < 0.01$ )。进一步两两比较，自来水的  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{208}/^{206}\text{Pb}$  均低于血液( $t = -5.994$ 、 $13.549$ ,  $P < 0.01$ )和尿液( $t = -10.738$ 、 $15.139$ ,  $P < 0.01$ ); 工作场所降尘的  $^{208}/^{206}\text{Pb}$  低于血液 ( $t = -11.138$ ,  $P < 0.01$ ),  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{208}/^{206}\text{Pb}$  均低于尿液 ( $t = -5.164$ 、 $-13.079$ ,  $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 样本 LIR 分布情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

样本	$^{207}/^{206}\text{Pb}$	$^{208}/^{206}\text{Pb}$
尿样( $n = 40$ )	0.870 09 ± 0.002 92	2.174 29 ± 0.009 10
血样( $n = 40$ )	0.858 36 ± 0.002 51	2.163 99 ± 0.009 11
工作场所降尘样( $n = 3$ )	0.860 36 ± 0.001 80	2.104 32 ± 0.005 41
自来水样( $n = 2$ )	0.847 47 ± 0.001 58	2.075 21 ± 0.005 81

2.4 铅暴露实验室常用检测指标与 LIR 之间的关系

通过 Pearson 相关性分析发现，血  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{208}/^{206}\text{Pb}$  与血铅为负相关关系 ( $r = -0.562$ 、 $-0.673$ ,  $P < 0.01$ )，血  $^{208}/^{206}\text{Pb}$  与尿 δ-ALA 为负相关关系( $r = -0.416$ ,  $P < 0.01$ ); 尿  $^{207}/^{206}\text{Pb}$ 、 $^{208}/^{206}\text{Pb}$  与尿铅为负相关关系 ( $r = -0.613$ ,  $P < 0.01$ ;  $r = -0.331$ ,  $P < 0.05$ ), 尿  $^{207}/^{206}\text{Pb}$  与血 ZPP 为负相关关系 ( $r = -0.636$ ,  $P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 常用铅暴露指标与  $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$  间的相关系数  
( $n = 40$ )

LIR	尿铅	血铅	血 ZPP	尿 $\delta\text{-ALA}$
尿 $^{207/206}\text{Pb}$	-0.613 <sup>①</sup>	-0.547 <sup>①</sup>	-0.636 <sup>①</sup>	-0.235
尿 $^{208/206}\text{Pb}$	-0.331 <sup>②</sup>	-0.418 <sup>①</sup>	-0.291	-0.129
血 $^{207/206}\text{Pb}$	-0.171	-0.562 <sup>①</sup>	-0.216	-0.157
血 $^{208/206}\text{Pb}$	-0.480 <sup>①</sup>	-0.673 <sup>①</sup>	-0.295	-0.416 <sup>①</sup>

注:①  $P < 0.01$ ;②  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

铅能通过抑制  $\delta$ -氨基乙酰丙酸脱水酶 ( $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase,  $\delta$ -ALAD) 的活性,使 ALA 形成卟胆原的过程受阻,导致经尿排出的 ALA 增加。同时,铅能抑制血红素合成酶,使  $\text{Fe}^{2+}$  不能和原卟啉结合,从而血中的红细胞游离原卟啉增加,体内的  $\text{Zn}^{2+}$  与原卟啉 IX 络合,形成 ZPP,增加血液中的 ZPP<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,血铅与血 ZPP 的水平呈正相关,血铅、尿铅与尿  $\delta$ -ALA 的水平也呈正相关,这与之前国内外的相关研究<sup>[8-9]</sup>一致。但也有研究<sup>[10]</sup>指出,当血铅水平较低时,血铅与血 ZPP 间未观察到相关性。

在环境、食品、地质化学、考古等相关领域的研究中,众多研究<sup>[11-13]</sup>表明,通过分析生物体组织、血液、尿液、土壤、水、食品、植物根茎中的铅同位素比值,可以追溯铅的来源。在自然界中,铅存在 4 种稳定同位素,分别为铅-208、铅-207、铅-206 和铅-204。前 3 者分别是钍-232、铀-235 和铀-238 放射性衰变的最终产物,被视为放射成因稳定同位素。而铅-204 的半衰期长达  $1.4 \times 10^{17}$  年,远超过地球年龄的  $4 \times 10^9$  年,因此可以将铅-204 视为稳定同位素<sup>[7, 14-15]</sup>。铅同位素比值的表达方式多样,如  $^{207/206}\text{Pb}$ 、 $^{208/206}\text{Pb}$ 、 $^{204/206}\text{Pb}$  等。在汽油、铅矿、油漆等含铅产品中,铅的同位素比值取决于原产地矿物的同位素特征,生产过程中的物理和化学变化对其比值无影响,因为铅同位素特征由地质形成初期的铀和钍的相对含量及后续衰变时间决定,因此在地球化学上呈现明显的区域化特征。同一区域的同位素比值保持一致,可用作含铅物质的“指纹”,以识别铅的来源<sup>[16-17]</sup>。早在 20 世纪 80 年代,美国便开展了铅稳定同位素溯源的研究。Yaffe 等<sup>[18]</sup>对加利福尼亚州的一群儿童血样进行检测,经过与当地的汽油、油漆、土壤、降尘等进行比对之后发现,这些儿童的铅暴露源可能是房屋墙面的油漆。其后,世界各地、各研究领域逐渐展开了关于铅稳定同位素示踪的研究<sup>[3]</sup>。但在我国生物医学相关领域,尤其是职

业健康方面,关于铅稳定同位素示踪技术的应用仍然很少。

本研究分析发现,相较于工龄在 5 ~ 9 年的工人群体,工龄 1 ~ 4 年的工人其体内血铅及血 ZPP 水平较高。血铅是反映近期铅接触的指标,因此,可能与工龄 1 ~ 4 年的工人铅的接触水平高有关。另外,值得注意的是,尽管这些工人的工龄相对较短,但他们的年龄普遍偏高,集中于 45 ~ 55 岁的年龄段。因此,也无法排除这些工人在从事当前工作之前也从事过接触高水平铅的工作。此外,本研究还观察到,在不饮酒的工人群体中,其血 ZPP 水平明显高于饮酒者。关于饮酒与血 ZPP 之间是否存在确切的关联关系,由于本研究所涵盖的样本量相对较少,目前尚无法给出明确的结论。

本研究选择的电池厂是一家成立 20 余年的铅酸蓄电池生产制造企业,其生产线运行平稳,工艺流程成熟,人员配置合理且岗位稳定,因此特别适合做铅负荷相关指标及同位素指纹特征分析。本次研究发现该厂自来水样的 LIR 均值与环境中、工人血液和尿液样本的 LIR 相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可见自来水中的铅更可能是由于水管老化或者其他原因带入,与工厂的铅源不同。本次研究还发现,相比尿 LIR,血 LIR 与环境样本的 LIR 更为接近。这可能是因为血铅能更好地反映近期的暴露,而尿铅则更能反映较长期的铅暴露。

本研究发现,尿  $^{208/206}\text{Pb}$ 、 $^{207/206}\text{Pb}$  明显高于血,同位素比值特征差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),与刘景秀等<sup>[17]</sup>、张宏顺等<sup>[19]</sup>对血、尿铅同位素比值的研究相一致。传统理论认为,在冶炼加工的过程中,铅同位素比值会发生一定的改变,即“同位素分馏”,但近年来许多研究<sup>[14, 16]</sup>表明,在金属工艺加工过程中,铅稳定同位素比值不会发生改变。本文的研究对象来自同一铅蓄电池厂,铅的来源以及铅的摄入途径相似,铅在进入人体后,血液、尿液中的铅同位素比值存在明显的差异,可能提示铅的各个同位素在人体的转化过程中发生“分馏”现象。Wu 等<sup>[20]</sup>通过对 SD 大鼠呼吸道染毒发现,大鼠的血液、尿液、粪便中的铅同位素比值存在差异。Nakata 等<sup>[11]</sup>通过对生长在 Zambia Kabwe 矿区的山羊和鸡的生物组织及血液进行检测,发现山羊的生物组织及血液中的铅同位素比值也存在差异。前述研究均提出铅在生物体内可能存在“分馏”现象。虽然上述研究在大鼠、山羊和鸡等动物中发现了疑似铅同位素“分馏”现象,但至今尚未有在铅职业接触人群中开展类似研究。本研究首次开展了铅职业接触

工人LIR的分析,发现血样、尿样、环境样和水样的LIR存在差异。由于铅蓄电池厂铅锭的采购来源基本不变,铅蓄电池厂劳动者长期接触铅的来源比较单一,因此血样、尿样、环境样LIR差异提示了人体内可能存在铅同位素“分馏”现象,但这种“分馏”现象是否真实存在,仍需进一步研究确认。

**作者声明** 本文无实际或潜在的利益冲突

## 参考文献

- [1] 李德鸿,赵金垣,李涛. 中华职业医学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社.
- [2] National Toxicology Program. NTP monograph on health effects of low-level lead[J]. NTP Monogr, 2012, 23(1): 105-148.
- [3] 张宏顺,孟聪申,孙承业. 铅稳定同位素示踪技术的研究进展[J]. 中国工业医学杂志, 2014, 27(4): 244-247.
- [4] 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.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 尿中铅的测定 石墨炉原子吸收光谱法: GBZ/T 303—2018[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 职业性慢性铅中毒的诊断: GBZ 37—2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2015.
- [7] WANG Q, ZHAO H H, CHEN J W, et al.  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase activity, urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid concentration and zinc protoporphyrin level among people with low level of lead exposure[J]. Int J Hyg Environ Health, 2010, 213(1): 52-58.
- [8] 樊伟, 孟海滨, 王若燕, 等. 绍兴市某蓄电池厂铅作业工人血铅和血液锌原卟啉水平调查 [J]. 中国公共卫生管理, 2017, 33(6): 827-830.
- [9] KALAHASTHI R, BARMAN T. Assessment of lead exposure and urinary  $\delta$ -aminolevulinic acid levels in male lead acid battery workers in Tamil Nadu, India[J]. J Health Pollut, 2018, 8(17): 6-13.
- [10] 杨红, 张恒东, 周倩倩, 等. 低水平职业性铅接触人群生物标志物间关系的研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2015, 33(6): 403-408.
- [11] NAKATA H, NAKAYAMA S M, YABE J, et al. Reliability of stable Pb isotopes to identify Pb sources and verifying biological fractionation of Pb isotopes in goats and chickens [J]. Environ Pollut, 2016, 208(Pt B): 395-403.
- [12] FÉLIX O I, CSAVINA J, FIELD J, et al. Use of lead isotopes to identify sources of metal and metalloid contaminants in atmospheric aerosol from mining operations [J]. Chemosphere, 2015, 122: 219-226.
- [13] GWIAZDA R H, SMITH D R. Lead isotopes as a supplementary tool in the routine evaluation of household lead hazards [J]. Environ Health Perspect, 2000, 108(11): 1091-1097.
- [14] GLORENNEC P, PEYR C, POUPON J, et al. Identifying sources of lead exposure for children, with lead concentrations and isotope ratios[J]. J Occup Environ Hyg, 2010, 7(5): 253-260.
- [15] 赵多勇, 魏益民, 魏帅, 等. 小麦籽粒铅污染来源的同位素解析研究[J]. 农业工程学报, 2012, 28(8): 258-262.
- [16] 赵多勇, 魏益民, 郭波莉, 等. 铅同位素比率分析技术在食品污染源解析中的应用[J]. 核农学报, 2011, 25(3): 534-539.
- [17] 刘景秀, 曾静, 王晓燕, 等. 成人血和尿铅浓度和同位素比值的关系及地域影响研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 2007, 19(4): 297-299.
- [18] YAFFE Y, FLESSEL C P, WESOLOWSKI J J, et al. Identification of lead sources in California children using the stable isotope ratio technique[J]. Arch Environ Health, 1983, 38(4): 237-245.
- [19] 张宏顺, 孟聪申, 李惠玲, 等. 我国不同地域儿童血铅和尿铅稳定同位素比值比较[J]. 中国工业医学杂志, 2014, 27(4): 255-257.
- [20] WU J, LIU D, XIE Q, et al. Biological fractionation of lead isotopes in Sprague-Dawley rats lead poisoned via the respiratory tract[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e52462.

收稿日期: 2024-02-02