

• 论 著 •

# 北京石景山地区孕妇及婴幼儿 游离红细胞原卟啉与血铅关系的研究

秦效英<sup>1</sup> 董 兵<sup>1</sup> 刘建荣<sup>1</sup> 白雪涛<sup>1</sup> 郑星泉<sup>1</sup> 首钢医院课题组<sup>2</sup>

**摘要** 为探讨低水平铅暴露人群体内游离红细胞原卟啉(FEP)与血铅(PbB)的关系,在严格的质量保证措施下,对北京石景山地区 270 名孕妇及其婴幼儿进行了游离红细胞原卟啉及血铅的追踪研究。结果显示,孕妇血中 FEP 水平为 31.7~38.3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ( $n=578$ ),脐带血中 FEP 水平为  $48.8 \pm 23.6 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $n=133$ ),婴幼儿各年龄组间 FEP 水平无显著性差异,为 37.2~39.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ( $n=357$ ),与正常人群的水平接近。本研究中无论孕妇还是婴幼儿,血铅值大部分低于 0.483  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (100  $\mu\text{g}/\text{L}$ )。经相关性分析,ln FEP 与血铅值之间无相关关系( $P>0.05$ )。因此在低血铅水平,FEP 测定不能作为铅暴露的监测指标。

**关键词** 游离红细胞原卟啉 血铅 孕妇 婴幼儿

**Relationship Between Free Erythrocyte Protoporphyrins and Blood Lead Among Pregnant Women and Their Infants in Shijingshan District, Beijing** Qin Xiaoying, Dong Bing, Liu Jianrong, et al. *The Institute for Sanitary Monitoring, Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing 100071*

**Abstract** To research the relationship between free erythrocyte protoporphyrins(FEP) and blood lead(PbB) among population exposed to low levels of lead, under strict quality control, a survey on FEP and PbB was carried out among 270 pregnant women and their infants in Shijingshan district, Beijing. The results showed that the FEP levels in blood were 31.7~38.3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ( $n=578$ ) for pregnant women, the FEP levels in umbilical cord blood were  $48.8 \pm 23.6 \mu\text{g}/\text{dL}$ ( $n=133$ ), the significant differences of FEP levels (37.2~39.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ ,  $n=357$ ) between various age groups of infants were not observed. The FEP levels for pregnant women and their infants approached those for normal levels. It also showed that the levels of PbB were below 0.483  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (100  $\mu\text{g}/\text{L}$ ) not only for most pregnant women but also for most infants. The correlative analysis revealed that no correlation presented between the values of ln FEP and blood lead levels( $P>0.05$ ). It indicated that the FEP level should not be used as a suitable indicator for monitoring lead exposure for population exposed to low levels of lead in the environment.

**Key words** Free erythrocyte protoporphyrin Blood lead Pregnant women Infants

铅通过抑制血红素合成酶而抑制二价铁离子与原卟啉的结合,造成血中游离原卟啉升高。因此游离红细胞原卟啉(FEP)的升高是反映过量铅暴露的一项生物指标。并且由于其操作简便,常被选为监测过量铅暴露的指标。文献报道在大部分调查对象的血铅(PbB)值大于 1.45  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (300  $\mu\text{g}/\text{L}$ )时,不论成人还是儿童,FEP 与 PbB 有很好的线性关系,随着 PbB 的增加,FEP 呈指数增加<sup>[1]</sup>。美国疾病控制中心曾建议 FEP 50  $\mu\text{g}/\text{dL}$  或更高时进行血铅测定,后因血铅水平下降,又建议以 FEP 35  $\mu\text{g}/\text{dL}$  为界限。近年来研究认为儿童血铅在 0.483~0.965  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (100~150  $\mu\text{g}/\text{L}$ )就可造成神经行为及生化改变<sup>[2]</sup>。在此低水平铅暴露时

FEP 随 PbB 呈指数变化存在一个阈值,当 PbB 小于此阈值时,FEP 不随 PbB 的变化而变化,此阈值与年龄、人群有关,大致范围在 0.579~0.965  $\mu\text{mol}/\text{L}$ (120~200  $\mu\text{g}/\text{L}$ )之间<sup>[1]</sup>。我们于 1993 年在北京石景山地区开展了低水平铅暴露对儿童发育的前瞻性研究。并对游离红细胞原卟啉与血铅的关系进行了研究。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选择北京石景山地区年龄在 35 岁以下的健康孕早期妇女为研究对象,要求孕妇符合以下条件:非近亲结婚、无死产和习惯性流产史、无畸胎史、不吸烟(指平均每天吸一支以下,或近期已连续停止吸烟一年以上)、不饮酒(指平均每周饮酒少于一次)、无慢性病、无家族遗传病史、本人及配偶不接触有害物质。

中国预防医学科学院科研基金资助项目

1 中国预防医学科学院环境卫生监测所(北京,100021)

1.2 血样采集

于孕 3 月、孕 6 月及分娩前采集孕妇前臂静脉血，分娩时采集脐带血，婴幼儿采集指血。静脉血和指血用于血红蛋白和血铅的测定。为测定 FEP，于采血时，取血（一滴）滴于滤纸上，使形成约 1 cm 左右的血滴，自然干燥后，避光室温下保存，3 个月内测定。

1.3 FEP 的分析及分析质量控制

FEP 分析采用滤纸洗脱法<sup>[3]</sup>，滤纸为天津造纸厂 8401-1 型滤纸，原卟啉标准用进口产品配制。测定每批样品时同时测定标准物质（GBW 09136 和 09137）。标准物质测定结果是：标准值为  $45 \pm 4 \mu\text{g/dL}$  时，测定值为  $46.8 \pm 2.84 \mu\text{g/dL}$  ( $n=14$ )；标准值为  $100 \pm 8 \mu\text{g/dL}$  时，测定值为  $103 \pm 6.39 \mu\text{g/dL}$  ( $n=14$ )。

1.4 血铅分析及分析质量控制 同文献<sup>[4]</sup>。

1.5 血红蛋白分析

用 PC-604 全自动血球计数仪测定血红蛋白含量。

2 结果

2.1 血 FEP 水平

孕妇及婴幼儿 FEP 水平见表 1。怀孕期间孕妇 FEP 水平呈上升趋势，孕后期 3 月升高明显 ( $P < 0.001$ )。婴幼儿在 6 月龄时 FEP 水平比脐带血 FEP 水平降低 ( $P < 0.001$ )，以后各年龄组之间无明显差异。

2.2 血铅水平

孕妇及婴幼儿血铅水平见表 1。孕妇从孕 3 月直到分娩，血铅呈升高趋势，孕后期 3 月升高明显 ( $P < 0.001$ )，分娩前血铅水平约为孕 3 月的 1.5 倍。婴幼儿血铅水平随年龄增加呈升高趋势，6 月龄后升高明显 ( $P < 0.05 \sim P < 0.001$ )。

2.3 血红蛋白水平

孕妇及婴幼儿血红蛋白水平见表 1。整个孕期，孕妇血红蛋白水平变化不大，都在 120 g/L 以上。脐带血血红蛋白水平较高，达 168 g/L。婴幼儿血红蛋白水平变化不大，均高于 120 g/L。

2.4 血 FEP 与血铅的关系

对各期血 FEP 值与血铅值进行相关性分析：ln FEP 值与血铅之间无相关关系。见表 1。

表 1 孕妇及婴幼儿血中 FEP、铅和血红蛋白水平

血 样	FEP( $\mu\text{g/dL}$ )		血 铅( $\mu\text{g/dL}$ )		血 红 蛋 白( $\text{g/L}$ )		ln FEP 与 血 铅 的 关 系		
	样本数	$\bar{x} \pm s$	样本数	GM( $s\text{g}$ )	样本数	$\bar{x} \pm s$	样本数	r 值	P 值
孕妇孕三月	198	$31.7 \pm 13.4^a$	238	$45.0(1.61)^a$	233	$131 \pm 13.1$	163	-0.041	0.601
孕六月	242	$31.8 \pm 14.5^b$	270	$47.5(1.51)^b$	256	$122 \pm 12.3$	210	-0.091	0.190
分娩前	138	$38.3 \pm 17.6^{ab}$	115	$64.8(1.59)^{a,b}$	111	$133 \pm 19.9$	58	0.142	0.288
婴幼儿脐带血	133	$48.8 \pm 23.6^{c,d,e}$	110	$51.9(1.63)^{x,c}$	99	$168 \pm 21.3^{c,d,e}$	55	0.271	0.046
6 月龄	166	$37.2 \pm 25.1^c$	140	$53.3(1.67)^{y,d}$	197	$127 \pm 11.2^c$	77	0.004	0.969
12 月龄	115	$39.3 \pm 12.4^d$	98	$61.7(1.65)^{x,y,z}$	143	$126 \pm 11.2^d$	53	0.043	0.0758
18 月龄	76	$39.5 \pm 14.8^e$	54	$72.2(1.47)^{c,d,z}$	94	$127 \pm 9.4^e$	26	0.161	0.432

注：x,y,z:  $P < 0.05$ ; s:  $P < 0.01$ ; a,b,c,d,e:  $P < 0.001$ 。

3 讨论

3.1 婴幼儿血 FEP 与血铅值之间的相关关系

人类在几十年前就认识到过量的铅暴露会造成血中 FEP 升高，70 年代 Piomelli 实验室采用荧光分析技术，使 FEP 测定的灵敏度提高约 200 倍。70 年代文献报道，当大部分调查对象的血铅值大于  $0.145 \mu\text{mol/L}$  ( $300 \mu\text{g/L}$ ) 时，不论在儿童还是在成人，ln FEP 与 PbB 有很好的线性关系，随着 PbB 的升高，FEP 呈指数增加，不存在血铅阈值。1982 年 Piomelli<sup>[1]</sup>对纽约 2 004 名 2~12 岁儿童进行血铅与 FEP 的关系研究，观察到 FEP 随 PbB 升高而呈指数增加，但存在一个血铅阈值，当 PbB 大于此阈值时 FEP 随 PbB 升高呈指数增加，当 PbB 小于此阈值时，则 FEP 不随 PbB 的变化而变化。阈值的大致范围在  $0.579 \sim 0.965 \mu\text{mol/L}$  万方数据

( $120 \sim 200 \mu\text{g/L}$ ) 之间。Hammond 等<sup>[4]</sup>对 258 名儿童进行前瞻性研究，从 3 月龄起每隔 3 月采血一次，直到 36 月龄，发现各月龄阈值不同，从 12 月龄起到 30 月龄，随月龄增加，PbB 阈值呈上升趋势。从 12 月龄的  $0.627 \mu\text{mol/L}$  ( $129.1 \mu\text{g/L}$ ) 上升到 30 月龄的  $0.869 \mu\text{mol/L}$  ( $182.5 \mu\text{g/L}$ )。本次研究中未见婴幼儿血 FEP 与血铅间有相关关系，可归因于孕妇和婴幼儿血铅水平均低于以上阈值，因此再次证明当血铅值大部分低于  $0.483 \mu\text{mol/L}$  ( $100 \mu\text{g/L}$ ) 时，血 FEP 与血铅值之间无相关关系。此与文献结果一致。

3.2 正常孕妇及婴幼儿的游离红细胞原卟啉水平

一般情况下，造成红细胞游离原卟啉升高有两个因素：即缺铁性贫血和铅中毒。缺铁性贫血使机体没有足够的铁离子与游离原卟啉结合，会造成 FEP 升高；

铅通过抑制血红素合成酶的功能而抑制铁离子与游离原卟啉结合,也会造成 FEP 升高。本调查中孕妇及婴幼儿的血红蛋白水平平均高于 120 g/L,故可认为本研究对象总体不贫血,其 FEP 水平代表正常人群的水平。张炜等<sup>[6]</sup>报道 336 名 6 月龄至 36 月龄非缺铁婴幼儿 FEP 水平为  $35.9 \pm 11.9 \mu\text{g/dL}$ 。本调查 FEP 平均值孕妇为 31.7~38.3  $\mu\text{g/dL}$ ,婴幼儿 6 月龄至 18 月龄为 37.2~39.5  $\mu\text{g/dL}$ ,与文献报道一致。

### 3.3 FEP 测定中遇到的问题

本研究采用滤纸洗脱法,该法要预先测定 K 值,即全血直接法测定的 FEP 值与滤纸洗脱法测定同一组人群的 FEP 值之比。理论上说直接法的测定结果应高于滤纸洗脱法,但在测定中发现直接法中加乙酸乙酯冰醋酸(4:1)后,需在混旋器上混匀较长时间(约为滤纸法的 2 倍),若混旋时间不够,则有部分红细胞未破碎,离心后,硅藻土颜色发红,导致直接法结果低于滤纸洗脱法。如采用直接法最好用超声波混匀和破坏红细胞。此外测定 K 值时,若用肝素抗凝血同时做直接法及滤纸法求 K 值,结果 K 值要高于用新鲜血做出的结果。原因可能为抗凝血滴在滤纸片上的扩散

程度要高于新鲜血,致使同样大血点所含红细胞数减少。因此应该使用新鲜血求 K 值。本次研究中测定的 K 值为 1.67( $n=27$ )。

### 4 参考文献

- 1 Piomelli S, Seaman, C, Zullo D, et al. Threshold for lead damage to heme synthesis in urban children. Proc Natl Acad Sci USA, 1982; 79 (5):3335
- 2 Succop PA, Hammond PB, Bornschein RL, et al. Recent observations concerning the relationship of blood lead to erythrocyte protoporphyrin. In: Lead Exposure and child development. Edited by: Smith MA, Grant LD and Sors A. I. , Dordrecht/Boston/London, Kluwer Academic Publishers. 1989:475
- 3 陈学存主编. 应用营养学. 北京:人民卫生出版社,1984:295
- 4 Hammond PB, Bornschein RL, Succop PA, et al. Dose-effect and dose-response relationships of blood lead to erythrocytic protoporphyrin in young children. Environmental Research, 1985; 38(2):187
- 5 刘建荣,秦效英,白雪涛,等. 北京石景山地区孕妇及婴幼儿血铅动态研究. 卫生研究,1997;26(1):38
- 6 张炜,朱清华,邓学红. 红细胞游离原卟啉在非缺铁婴幼儿中的分布特征及正常值探讨. 营养学报,1990;12(2):158

(收稿:1999-01-26)

(本文编辑:李国玲)

## 许昌市 1991~1997 年生活饮用水末梢水质监测分析

邢万福 张建设 王 云 王海呐 邢国营

许昌市是全国缺水城市之一,自 1991 年纳入全国城市生活饮用水水质监测网以来,按照中国预防医学科学院环境卫生监测研究所(简称环监所)下发的《全国城市生活饮用水水质监测方案》(以下简称方案)的要求,根据全市总人口设立水质监测网点,对全市生活饮用水末梢水进行定点、逐月监测,掌握本市生活饮用水的卫生状况。

现将许昌市 1991~1997 年居民饮水水质监测结果阐述如下。

按《方案》要求,设具有代表性的东、西、南、北、中 6 个居民点为水质监测点。

色度、浊度、余氯、细菌总数、大肠菌群,检验标准采用 GB5750-1985《生活饮用水标准检验方法》。

余氯测定使用湖北省武汉市生产的余氯比色计,现场操作,直接记录结果。细菌指标采样使用无菌磨口瓶采水,1 h 内送检验室按正规要求作细菌培养。

每个监测点每月采水样 1 份,每月共采水 6 份,一年采 72 份。监测结果表明,细菌总数,大肠菌群指标 1991 年最低分别为 73.6% 和 65.3%,1997 年最高均为 100%。各年度间余氯含

量、细菌总数、大肠菌群合格率有非常显著性差异( $\chi^2$  分别为 80.53、94.45、47.38,  $P < 0.01$ )。

本市 7 年来水质监测合格率呈上升趋势,1993、1994 年呈高峰,1995 年有所下降,1997 年再度升至高峰。特别是细菌指标合格率随余氯含量合格率的升降而升降,二者有显著正相关关系(相关系数分别为 0.9278、0.9540,  $P < 0.01$ )。

本市是全国水资源缺乏城市之一,自 90 年代被定为水质监测网点以来,市区居民生活饮用水质有了很大改善,特别是 1993 和 1994 年,水质监测结果 3 项指标(余氯、细菌总数、大肠菌群)的合格率均达 80% 以上,至 1997 年两项细菌指标均达 100%,取得了一定的成绩。

从 7 年水质监测情况看,目前城市生活饮用水加氯消毒工作十分重要。只要把好这一关,饮水的质量就有了可靠的保障。饮水中余氯含量合格率与两项细菌指标均呈显著正相关关系(相关系数分别为 0.92、0.95)。因此,今后一个时期,城市生活饮用水消毒工作仍很重要,只有做好此项工作,才能保证让城市居民饮用合格、安全、卫生水。

(收稿:1998-12-01)

(本文编辑:于文霞)