

用生物监测法评价 铅、镉对人体的影响

Marie Vahter 编

唐桂春 夏铭远 译

吴 锦 陈定茂 校

《环境科学丛刊》编辑部

用生物监测法评价 铅、镉对人体的影响

Marie Vahter 编

唐桂春 夏铭远 译

吴 锦 陈定茂 校

《环境科学丛刊》编辑部

摘 要

前 言

本文是联合国环境规划署和世界卫生组织一项通过生物监测，评价人体对污染物的暴露情况的示范计划中有关金属部分的研究和结果。这项计划是在全球环境监测系统（GEMS）范围内进行的，它是根据一九七七年在日内瓦举行的联合国环境规划署和世界卫生组织的一个政府级的有关卫生监测专家小组会议的建议，于一九七八年开始的。

这项计划的直接目的是：a) 评议和统一国际上几种用于分析和评价选定的组织和体液中少数几种污染物含量的方法；b) 向科技人员提供技术性建议以及安排培训计划；c) 设计和实施关于组织和体液的采样、贮存、运输及分析的严格质量控制；d) 在某些指定的国家中对某些经选择的人群进行一些示范研究。

下列国家参加了这项研究计划：比利时、印度、伊朗（仅在开始阶段参加）、以色列、日本、墨西哥、中华人民共和国（从1980年5月起参加）、秘鲁、美国 and 南斯拉夫。在每个参加国中都为本计划选定了一个国家中心。

这项计划实施的科学责任，已授权给一个协调机构(CI)承担：瑞典斯德哥尔摩的国家环境医学会和卡罗林斯卡学院环境卫生系。

为获得最近的暴露指标，测定了静脉血样品中的铅和镉。为了确定终生的累积量，还测定了肾表皮样品中的镉。

来自每个国家一个城市地区的约200名教师组成血液中的铅和镉的目标组。大约50例“突然、意外死亡”的普通人用于测定肾表皮中的镉。

在拟定这项计划的初期阶段就认识到，在监测生物介质中的微量元素时，非常需要严格的质量控制（QC）步骤。对已发表的数据评议表明：已经有人报道，在普通人血液中铅的平均浓度为400—500微克/升，而镉的平均值高达20—50微克/升，甚至更高。可惜发表的大多数报告缺乏质量保证数据，因而不能根据血液浓度就对铅和镉的接触进行合理的国际比较。此外，若干实验室间比较的结果也说明有必要加强质量控制。

本计划分为两个主要阶段。第一阶段主要是开展培训和提供技术帮助。第二阶段是以全面质量保证对上述提到的组织和体液中的铅与镉进行实际监测。

培 训 阶 段

经过商定，任何实验室在质量控制（QC）培训阶段达到满意的结果之前，不得开始对监测样品的分析。参加该项计划的各学术机构及协调机构（CI）已商定了数据验收的标准。CI给参加的各实验室分配适当数目的内部质量控制样品（IQC，已知给各实验室的数值）以及外部质量控制样品（EQC）。将分析的结果送到CI进行评价，并且不管结果是否符合以前商定的标准，各实验室都会以“真”值的形式

收到反馈。

用于分析血铅的质量控制样品是含有EDTA并经过溶血处理的奶牛血，而且用 γ 照射灭菌。给样品外加了铅和镉。为了保证肾表皮中镉的分析质量，提供了冻干的马肾表皮样品。参比实验室协助确定了QC样品中铅和镉的“真”值量级。QC培训阶段共包括十二组质量控制样品。每一组由6个用于分析血液铅与镉的样品和4个用于分析镉的冻干马肾表皮样品组成。

在整个培训阶段，符合验收基准的实验室很少。本项目的一个重要部分就是通过培训和提供设备来帮助改善参加项目的实验室的工作能力。在培训期间，各参加实验室测定血液中铅和镉以及肾表皮中镉的能力，都有显著提高。

QC的分析结果表明，在有限的质量控制试验中可接受的工作质量不能保证良好的连续工作质量。此外，对内部质量控制试样报告的准确结果，也不能经常保证外部质量控制样品的精确结果。这一点突出的表明：在这项计划的监测阶段，不但需要包括内部质量控制样品，而且也需要包括外部质量控制样品。

监 测 阶 段

质量控制不只是注重分析方法的精度（分析质量控制），而且也考虑到有关采样和在采样及贮存期间避免沾污的问题（分析前的质量控制）。为了避免因使用不适当的采样瓶及受沾污的抗凝剂等引起的沾污，在控制金属含量之后，CI为各个实验室提供带有取自同一批肝素的抽真空的血液取样管

(Venoproject)。

在监测阶段中，内、外部质量控制样品都进行了分析以评价收到的结果的有效性。通常是五组质量控制样品连同200个血液试样一起进行分析。三组质量控制样品连同50个肾表皮样品一起进行分析。

根据对所有QC试样与监测试样一起分析的结果计算出的回归线是在上述的验收区间之间，表明教师的血液中铅和镉及肾表皮中镉分析结果的平均值都是有效的。另外，CI还做了少量的重复分析。所得到的数值和参加的实验室所获得的结果基本一致。

本计划的数据构成了全球规模的血液中铅和镉浓度的唯一具有严格质量保证程序的国际性比较。质量控制分析的结果和目标人群的实际监测相平行，这与分析前质量控制计划一起使得这些结果具有极高的有效性和可比较性。

这些结果清楚地表明，在所研究的各地区之间，金属暴露有相当大的差异。例如血液中铅含量的中值的范围从北京及东京大致为60微克/升到墨西哥城的220微克/升。中值低于100微克Pb/升的城市还有巴尔的摩、耶路撒冷、利马、斯德哥尔摩和萨格勒布，在100—200微克Pb/升之间的有布鲁塞尔和印度的艾哈迈达巴德、班加洛尔和加尔各答。百分之九十的数值在89微克/升（东京）—346微克/升（墨西哥城）的范围内。

这些结果证实了早些时候的研究结论，那些研究指出：男性的血液铅含量比女性高，在非吸烟者中也是如此。而且，吸烟者血液中的铅含量有稍高于非吸烟者的趋势。但是没有用性别分布或吸烟习惯的差别来解释所研究的地区之间

的差别。

各国之间血液的铅含量差异的原因尚不清楚。调查造成这一些差异的原因是将来计划中的一项迫切任务。然而，现在的研究结果表明，汽油中的铅是一个重要的铅暴露源。

不吸烟者血液中镉含量的中值范围在低于0.5 微克 Cd/升（耶路撒冷、墨西哥城和斯德哥尔摩）至1.2 微克 Cd/升（东京）之间。百分之九十的最高值是在墨西哥城发现的（3.2微克Cd/升）。

血液中镉含量的数值与吸烟习惯有非常密切的相关性。例如，吸烟者的浓度明显高于非吸烟者，而以前吸过烟的人则介于其间。在一些国家中，5—10微克 Cd/升的数值，百分之九十是在吸烟者中发现的。

除了墨西哥和秘鲁之外，从所有参加国都得到肾表皮中镉含量的数据。对于肾表皮中镉的数值，在各国之间也观察到明显的差异。如同根据初期数据可以预料到，在40—59这个年龄组中，就几何平均值而论，东京地区的数值最高，为60—70毫克Cd/公斤湿重。在巴尔的摩、北京、印度的城市和耶路撒冷的数值最低，平均值范围在20—25毫克 Cd/公斤湿重。这些值与斯德哥尔摩早期报告的数值差不多。如同在血液中镉含量的情况一样，吸烟者的数值有高于非吸烟者的趋势，但是没有发现与性别有关的任何差异。

目 录

前言.....	(1)
1. 引言.....	(1)
2. 背景.....	(4)
2.1 通过生物监测评价人体对铅和镉暴露的 基本原理.....	(4)
2.2 血液和肾中的铅和镉, 文献数据的综述	(6)
2.2.1 血液中的铅和镉.....	(6)
2.2.1.1 概况.....	(6)
2.2.1.2 CEC关于铅人群组生物筛选的 研究.....	(7)
2.2.2 肾表皮中的镉.....	(18)
2.3 实验室内部及实验室间关于铅和镉分析 的对比研究.....	(18)
3. 质量控制.....	(22)
3.1 引言.....	(22)
3.2 分析的质量控制步骤.....	(23)
3.3 分析前的质量控制.....	(25)

3.4 质量控制样品.....	(27)
3.4.1 概要.....	(27)
3.4.2 准备质量控制样品所使用的步骤.....	(28)
3.4.2.1 血.....	(28)
3.4.2.2 马的肾表皮.....	(29)
3.5 统计步骤和实验室性能的验收标准.....	(30)
3.6 参数值.....	(35)
3.6.1 血液.....	(35)
3.6.1.1 概述.....	(35)
3.6.1.2 铅.....	(37)
3.6.1.3 镉.....	(38)
3.6.2 肾表皮中的镉.....	(40)
3.7 质量控制培训阶段, 结果和分析方面的问题	(43)
3.7.1 引言.....	(43)
3.7.2 质量控制培训阶段的结果.....	(43)
3.7.2.1 概况.....	(43)
3.7.2.2 血铅和血镉.....	(45)
3.7.2.3 肾表皮中的镉.....	(49)
3.7.3 分析程序.....	(50)
3.7.3.1 概述.....	(50)
3.7.3.2 各实验室所用的方法.....	(50)
3.7.4 评论.....	(53)
3.7.4.1 血中的铅和镉.....	(53)
3.7.4.2 肾表皮中的镉.....	(56)

4. 监测阶段.....	(56)
4.1 目标人群.....	(56)
4.1.1 血中的铅和镉.....	(56)
4.1.2 肾表皮中的镉.....	(59)
4.2 结果.....	(59)
4.2.1 血中的铅和镉.....	(59)
4.2.1.1 概况.....	(59)
4.2.1.2 血中的铅.....	(60)
4.2.1.3 血中的镉.....	(61)
4.2.1.4 质量控制分析.....	(67)
4.2.2 肾表皮中的镉.....	(72)
5. 讨论和结论.....	(80)
5.1 引言.....	(80)
5.2 质量控制训练阶段.....	(80)
5.3 监测阶段.....	(82)
附录 1	(87)
1. 引言.....	(87)
2. 材料和方法.....	(89)
2.1 血液的稳定性.....	(89)
2.2 血中镉的回收.....	(90)
2.3 肾表皮.....	(91)
3. 结果和讨论.....	(92)
3.1 血液的稳定性.....	(92)
3.2 血中镉的回收.....	(93)
3.3 肾表皮样品的均质性.....	(97)

4. 制备质量控制样品的步骤.....	(97)
附录 2	(99)
1. 前言.....	(99)
2. 质量控制培训阶段的结果.....	(100)
附录 3	(129)
附录 4	(154)
1. 血液中的铅和镉.....	(154)
2. 肾表皮中的镉.....	(170)

1. 引言

全球环境监测系统 (GEMS) 是国家研究机构和国际组织的一项合作计划, 它的目的是系统地收集全世界环境方面可比较的数据。GEMS 的一个主要部分是有关人体健康的监测, 其中包括空气质量、水质和食品污染的监测计划。1977年一个由UNEP和WHO召集的政府专家小组评议了GEMS中有关健康监测部分。这个专家小组在其报告(WHO, 1977a)中建议, 正在进行的活动应当补充另外一些能够专门针对人体对污染物暴露进行评价的活动。具体地说, 这个专家组建议, 应当承担一些有国际协调的示范研究, 来监测人体的组织和体液中某些选定的金属及有机氯化合物(以下简称生物监测)。这个小组认识到要得到可以比较的数据会遇到很多困难。这是因为各个国家的实验室的经验和专门技能的程度均有不同。因此, 专家小组强调提出, 遵循严格的质量控制步骤是完成研究目标的必要条件。

这项计划的长远目标是:

- 一在成员国中发展和加强生物监测计划;
- 一发展区域性和全球性的计划, 这将使得有可能通过监测生物组织和体液中某些选定的有毒污染物的浓度来准确评价人体对其接触的情况。

这项计划的直接目标是:

- 一评述和在国际间统一用于分析评价在某些选定的组织及体液中少数几种污染物(镉、铅、汞和有机氯化合物)水平

的一些选定的方法；

- 为科技人员提供技术建议及安排培训计划；
- 为设计和实施有关采样、贮存、运输以及组织和体液的严格的分析质量控制计划。
- 对指定的某些气候与发展不同的国家中某些选定的人群组进行一些示范研究，并且评价与公布这些数据。

在一九七七年和一九七八年中，WHO的顾问访问了一些成员国，调查它们参加这项计划的兴趣并考察了这些国家参加这个计划的可能性。并且与正在执行铅人群组生物筛选第一阶段的欧洲共同体委员会（CEC）进行了讨论。

根据这些访问的结果，与成员国谈判，以及世界卫生组织地区办事处的建议，联合国环境规划署和世界卫生组织选择了参加国和研究机构。挑选国家的基准包括：地理分布，经济发展，环境问题和参加其它的UNEP及WHO有关卫生的监测活动情况。这项计划分为金属部分和有机氯化物两部分。参加本项计划金属部分的国家有：比利时、印度、伊朗（仅在开始阶段）、以色列、日本、墨西哥、中华人民共和国（从1981年5月开始）、秘鲁、美国和南斯拉夫。在每一个参加国中选择一个国家中心。

业已决定这项计划由WHO总部协调，并和地区办事处密切合作。授权瑞典国家环境医学会在斯德哥尔摩卡罗林斯卡学院环境卫生系的协助下承担金属部分执行过程的科学责任，后者起着本项计划协调机构（CI）的作用。

达成一项决议，是：在早期阶段，这项试验性研究只限于测定血液中铅和镉以及从尸解得到的肾表皮中镉。一九八〇年五月在斯德哥尔摩举行的有各参加研究机构及协调机构

(CI)的代表会议上决定：每个国家挑选200名教师作为监测血液中两种金属含量的目标组，挑选数例“突然意外死亡”的普通人，作肾表皮中镉测定。

在早期的计划阶段就认识到，监测生物介质中的微量元素需要严格的质量控制步骤。最近几年，甚至一些具有足够的专家和设备的实验室也经常报告显然有严重误差的浓度值。几个实验室间比较的结果更明显地表明质量控制的必要。一九七九年二月二十六日至三月二日在日内瓦举行了这个项目的关于质量控制的计划会议（WHO, 1979a.）

采样、样品处理、分析和数据处理的方法在各实验室中是不同的，这个示范性计划的目的是不是使这些方法标准化。的确，曾建议各实验室采用自选的方法，如果根据质量保证基准得出令人满意结果的话。但是，协调机构（CI）在选择适当的方法上将提出建议，特别是在刚刚开始使用新的分析方法的情况下。

已认识到，在实际的监测开始之前，就应该拟定并实施质量控制。为了保证整个阶段的采样和分析的连续控制，不但要把质量控制看作是它本身的一种活动，而且要把它看作是监测阶段的一个必需的 and 整体的组成部分。

改善参加实验室的能力是这项计划的一个重要部分，这是通过顾问的帮助和给予特别培训来实现的。只要可能和需要，参加本项计划的发展中国家的研究机构总是能得到设备和资源的支持（除了他们自己能解决的以外）。

在欧洲共同体委员会（CEC）内部，最近开始了一项有关血液中铅的生物监测计划（CEC, 1977）。在联合国环境规划署和世界卫生组织这项计划和 CEC 计划通过 CEC 和 CI

两方的代表接触与正式参加彼此安排的会议商定并建立起密切的合作。

2. 背 景

2.1 通过生物监测评价人体对铅和镉暴露的基本原理

在工作环境、周围的空气、饮水、烟叶和食物中都可以找到铅与镉。在大多数国家中，某些食物是人体暴露于这两种金属的主要作用因素。然而，在交通繁忙的区域，空气中的铅也可能是一个重要来源。吸烟可能是镉暴露的一个额外的重要来源。当通过食物的暴露较低时，吸烟可能对全身镉含量贡献一半左右。在某些工作中，对铅和镉职业性暴露不是一个支配因素，但是通过食物或吸烟的暴露也是一个不容忽视的重要贡献因素。

铅与镉在人体中的积累有不同的来源，这一事实意味着，通过生物监测是估算总含量和危险率的最好方法。这是可能的，因为我们有足够的代谢方面的信息，可以把在某些指示介质和组织中的浓度与暴露（剂量）和健康效应危险率联系起来。

在人体内镉的生物半衰期大约20年。镉主要累积在肾表皮中。在长期低水平暴露下，在肾表皮中测到的镉约占全身含量的三分之一。测定肾表皮中的镉浓度可以度量出人体一生的镉累积量。低浓度长时期的暴露，尿的镉浓度就反映肾中的浓度。因为合理的良好情报对肾表皮中的镉浓度和肾机能失调危险率的相关是有效的，所以尿的镉浓度可以用来估计危险率（Friberg等，1979）。但是尿的镉浓度监测本身

不能对最近的影响自动地提供评价。尽管现在的暴露量低，但如果过去的暴露量高，我们仍然会发现比较高的尿的镉含量。由于通过食物和水摄取的镉仅仅大约5%被吸收，因此粪便中镉浓度的测量对评价最新的经口暴露很有用。血液中的镉浓度很可能部分地与人体的含量，部分地与最近的暴露有联系。血中的镉浓度是最近几个月暴露有效的指标。关于新招的工人对工业的镉暴露的研究（Kjellström, 1977; Lauwerys等人）表明，在暴露的头两个月中，血液的镉水平增高，而后达到平衡。如果暴露可望保持稳定时，那么血液的镉水平也可以用来评价长期的危险性（WHO, 1980 b）。关于镉代谢模式的详细讨论有如下参考文献：Kjellström和Nordberg（1978），Camner等人（1978），Lauwerys等人（1979），和Friberg等人（1979）。

存在于骨骼和牙齿中的铅约占身体总含量的90%。这个稳定的百分率不能用血液的铅的水平准确地表示。血液中95%的铅是结合于红血球的。血液中铅的水平是当时暴露的最好的指标。血液铅的水平反映了铅的暴露、吸收、分布和消除之间的动态平衡（WHO, 1980 b）。

在文献中有关于非职业暴露的人员血液中铅与镉及肾中镉的“正常水平”的大量报道。在下一节中综述了选自不同的国家的一些报告，并且特别注意了报告中的结果是否经质量保证步骤确认。对本项计划关于人体血液和肾中的铅及镉水平可用数据进行电子计算机文献检索（EPA, 1980）。CEC关于铅人群组生物筛选的研究在单独一节中作了介绍。在2.3节中综述了实验室内部的和实验室间的比较研究的结果。

2.2 血液和肾中的铅和镉，文献数据的综述

2.2.1 血液中的铅和镉

2.2.1.1 概况

很多国家已进行了旨在评价一般居民身体的铅和镉“正常”水平的大量研究。但在这方面的国际性研究却是很少的。在本世纪六十年代中期进行了一项这样的研究（Goldwater和Hoover，1967）。此外，还有CEC关于铅的研究（见2.2.1.2节）。

不幸的是，把质量保证数据作为研究的一部分提出来，这与其说是规律不如说是例外。Goldwater和Hoover（1967）在一个公认的美国实验室所做的研究，所有分析都是用一种方法进行的（标准双硫脲法）。不论分析或采样都没有报告质量保证数据。表2.1列出了这项研究所得的数据。

表2.2和2.3列出了基本上是在过去十年间进行的一些选定的研究的数据，这些研究是关于在工作环境或在普通环境中对金属都没有过量接触的成年人血液中的铅和镉的研究。所研究的人群组都没有详细地加以限制，可能还包括象警察、汽车司机这样的亚人群组。如果要对不同研究的结果进行详细的比较，最好是查阅有关分析和采样方法资料的原始出版物。

所发表的结果只有极少数伴随质量保证数据。因此，在不同的研究中所得到的水平有很大的差异，这只能用方法学的错误来解释，而不能用暴露量的不同来解释。在报告的数据非常高，而没有质量控制的情况下，很明显这些数据不能看作是有效的。对于报告的浓度值落入一个并非完全不现实的范围，但又不能保证已经实施质量保证步骤的情况，是非