

第三章

铅 中 毒

本章要点

- 铅及其化合物主要以铅尘、铅烟或蒸气的形式经呼吸道进入人体，卟啉代谢障碍是其重要的毒作用机制之一。
- 尿铅、血铅浓度可反映铅接触水平。
- 职业性铅中毒以慢性中毒为主，主要表现为对神经系统、消化系统、造血系统和肾脏的损害，根据病情可诊断为轻度中毒、中度中毒和重度中毒。
- 铅中毒治疗方法有驱铅治疗、对症治疗和支持治疗。

教学目的

- 掌握：慢性铅中毒的临床表现、诊断分级和治疗方案。
- 熟悉：儿童铅中毒的诊断分级。
- 了解：铅中毒的机制。

一、理化性质

铅(lead), Pb, 为灰白色质软的重金属, 原子量 207. 19, 相对密度 11. 34, 熔点 327. 5℃, 沸点 1 740℃, 不溶于水, 可溶于热浓硝酸、硫酸、盐酸等, 加热至 400~500℃有大量蒸汽逸出, 并在空气中迅速氧化为各种铅氧化物。常见的铅氧化物有氧化亚铅(黑粉)、氧化铅(PbO)(黄丹和密陀僧)、二氧化铅(PbO₂)、三氧化二铅(樟丹)和四氧化三铅(红丹、红铅或铅丹), 铅的无极化合物有碱式碳酸铅(铅白)、碱式硫酸铅、硫酸铅、铬酸铅、醋酸铅等。

二、接触机会

铅的职业接触有: ① 铅矿开采、金属冶炼、熔铅; ② 蓄电池制造业; ③ 印刷业: 浇板、铸字; ④ 化工机械: 制造铅丝、铅管等; ⑤ 造船业: 熔铅、电焊; ⑥ 电缆制造等均接触铅。铅化合物的接触机会更多, 如颜料行业(铅白、铅丹、密陀僧等); 熟料工业(碱式硫酸铅、碱式亚磷酸铅)、橡胶工业(氧化铅、硫化铅等); 军火工业(汽油防爆剂——四乙基铅)等。

日常生活中接触铅的机会也很多,如用含铅的锡锅制酒、锡壶烫酒饮酒等;滥用含铅的中药配方治病(癫痫、哮喘、牛皮癣)多使用铅丹、铅霜、密陀僧、樟丹等。误食含铅化合物或儿童误食含铅油漆玩具等均可吸收引起中毒。

三、毒性机制

铅及其化合物主要以铅尘、铅烟或蒸气的形式经呼吸道进入人体,其次是消化道。一般不能透过完整的皮肤吸收。但有机铅如四乙基铅则易经皮肤吸收。进入血液的铅90%以上与红细胞结合,红细胞内的铅50%左右与血红蛋白结合,另外的部分因与低分子蛋白和红细胞膜结合易扩散,与血浆内铅保持动态平衡,并通过血浆分布于各组织,初期以肝、肾含量最高,数周后以磷酸铅的形式沉积于骨、毛发和牙齿等。吸收进入体内的铅主要经肾由尿排出(75%以上);经消化道进入的铅大部分由粪便排出;经呼吸道吸入的铅,部分可经呼吸道纤毛作用排出,其余部分被吞入消化道,随粪便排出。体内的铅亦可经汗腺、乳汁、唾液和月经等排出,但是较少。血铅的生物半衰期约为19 d,软组织铅约为21 d,骨铅约为20年。

铅毒性的强弱与铅化合物的溶解度、铅烟尘颗粒的大小、侵入途径及形态等有密切关系,同时还受机体因素(年龄、生理、营养状况)及遗传因素的影响。铅对人体引起中毒的量因铅化合物不同而有差异,一般口服中毒量为2~3 g,致死量为50 g。在铅中毒机制研究中,卟啉代谢障碍是其重要的和较早的变化之一,因铅可抑制 δ -氨基乙酰丙酸脱水酶(ALAD)、氨基乙酰丙酸合成酶(ALAS)和血红素合成酶,减少血红蛋白合成,因此,尿中ALA、粪卟啉及血液中游离红细胞原卟啉或锌原卟啉增加,可作为铅中毒重要的临床辅助诊断指标。

四、临床表现

(一) 急性中毒

工业生产中发生急性铅中毒的机会较少,但可见到职业性亚急性中毒,其临床表现与急性中毒十分相似。急性中毒主要因消化道吸收而引起,多见于服用含铅中草药偏方引起。常有潜伏期,短者4~6 h,一般2~3 d,最长者1~2周。中毒后,口内有金属味,恶心、呕吐、腹胀、纳差、便秘(多见)或腹泻、阵发性腹部剧烈绞痛(铅绞痛),及头痛、头晕、乏力、全身酸痛、血压升高、出汗、尿少、苍白面容(铅容)等全身症状。严重时可合并多脏器功能损伤,引起中毒性脑病、中毒性肝病和中毒性肾病等。中毒性脑病多见于儿童,可有痉挛、抽搐,甚至因谵妄、高热、昏迷和循环衰竭而死亡。实验室检查铅中毒指标明显异常。

(二) 慢性中毒

通常呈慢性、隐匿过程,早期症状不明显,随病情进展,累及以下各系统:

1. 神经系统 中枢神经系统早期症状不明显,主要表现为头痛、头晕、乏力、失眠、多梦、健忘等神经症表现;儿童对铅较敏感,可发生“脑功能轻微障碍综合征”,表现以多动为主,学习成绩较差。重症患者可发生铅毒性脑病,早期表现以智能减退为主,反应迟钝、注意力不集中、抑郁、易激动、定向力减退等,进而表现为剧烈的头痛、恶心、呕吐、视力减退、失明、失语、高热、抽搐、精神障碍、昏迷等,可有脑水肿、颅内压增高的表现。重症铅中

毒还可发生中毒性周围神经病,以运动功能受累为著,表现为伸肌无力,常伴有关节肌肉疼痛及肢体远端对称性感觉障碍及局部植物神经功能障碍,出现手套样、袜套样改变。严重时可发生肌肉麻痹,亦称“铅麻痹”,多见于桡神经支配的手指和手腕伸肌肌无力,使腕下垂,亦称“垂腕症”,或腓神经支配的腓骨肌,伸趾总肌肉、伸跖趾肌肌无力,使足下垂,亦称“垂足症”。

2. 消化系统 可有食欲缺乏、口内金属味、恶心、腹胀、腹隐痛、腹泻或便秘。腹绞痛是铅中毒最突出的症状之一,见于中等及较重病例,发作前多以腹胀和顽固性便秘为先兆,特点是突发性剧烈绞痛;持续数分钟至数小时;部位常在脐周;多伴呕吐、面色苍白、烦躁冷汗、体位屈曲;一般止痛药不易缓解;无固定压痛点,按腹可稍缓解;肠鸣音减弱。少数患者因口腔卫生不良,牙龈边缘可有约1 mm 硫化铅造成的蓝灰色“铅线”,急性铅中毒易见。

3. 造血系统 贫血是铅中毒最常见的症状之一。多为轻度低色素性正常红细胞性贫血,可有网织红细胞、点彩红细胞和多嗜性红细胞增多。

4. 肾脏表现 慢性铅中毒主要损伤近曲肾小管,造成肾小管重吸收功能降低。严重者可导致肾小管萎缩、间质纤维化,甚至肾小球硬化,最终引起慢性肾功能不全,可见血肌酐、尿素氮、尿中 β_2 微球蛋白增高,而肾小球滤过率及内生肌酐清除率明显降低。

5. 其他 女性对铅更敏感,特别是孕妇和哺乳期,可引起不育、流产、早产、畸胎和死胎等;亦可引起男性精子活力减低、精子数量减少及畸形精子增多等;铅还能通过胎盘进入胎儿体内,并通过乳汁引起胎儿中毒。

五、诊断和鉴别诊断

(一) 急性和亚急性铅中毒

根据急性或亚急性铅中毒的临床表现和实验室检查结果,结合职业接触高浓度铅尘、铅烟的职业史或口服铅或铅化合物的病史,排除其他内科疾病,可以诊断急性或亚急性铅中毒。

急性中毒合并腹绞痛需与急性胆囊炎、胆道蛔虫症、急性胃炎、急性胰腺炎、急性阑尾炎等急腹症鉴别。非职业性铅中毒需追问服用含铅化合物的病史,结合临床表现和实验室检查,排除内科其他疾病后方可诊断。

(二) 慢性铅中毒

1. 诊断原则 根据长期接触铅尘、铅烟的职业史,以及神经、消化、造血系统为主的临床表现和有关的实验室检查,参考现场劳动卫生学调查,进行综合分析,排除其他原因引起的类似疾病,方可诊断。

2. 实验室检查 实验室检查有助于提示诊断,常用的指标有:①尿铅:是反应长期铅接触水平的指标之一,也是观察驱铅效果的最好指标,但波动性较大,影响因素较多。国内近年调查尿铅的生物接触限值即铅接触者不发生中毒的尿铅最高值为 $0.34 \mu\text{mol/L}$ (0.07 mg/L);诊断值为 $0.58 \mu\text{mol/L}$ (0.12 mg/L)。②血铅:反映近期铅接触指标,与其他指标相关性较好,且与中毒程度密切相关。血铅生物接触限值为 $1.9 \mu\text{mol/L}$ ($400 \mu\text{g/L}$);诊断值为 $2.9 \mu\text{mol/L}$ ($600 \mu\text{g/L}$)。③血原卟啉(FEP)与锌卟啉(ZPP):均为铅性贫血的敏感指标,故也作为筛选铅中毒的首选指标。FEP 诊断值为 $3.56 \mu\text{mol/L}$

(2 000 $\mu\text{g/L}$); ZPP 则为 2.91 mol/L (13 $\mu\text{g/gHb}$)。④ 尿ALA: 敏感性相对较差, 只宜与其他指标合用, 诊断值为 61 mol/L (8 000 $\mu\text{g/L}$)。⑤ 尿粪卟啉: 敏感性差, 可出现假阳性, 目前较少使用。

3. 诊断分级

(1) 观察对象: 有密切铅接触史, 无铅中毒的临床表现, 具有下列表现之一者: ① 尿铅 $\geq 0.34 \mu\text{mol/L}$ (0.07 mg/L , 70 $\mu\text{g/L}$) 或 0.48 $\mu\text{mol/24 h}$ (0.1 mg/24 h , 100 $\mu\text{g/24 h}$); ② 血铅 $\geq 1.9 \mu\text{mol/L}$ (0.4 mg/L , 400 $\mu\text{g/L}$); ③ 诊断性驱铅试验后尿铅 $\geq 1.4 \mu\text{mol/L}$ (0.3 mg/L , 300 $\mu\text{g/L}$) 而 $< 3.86 \mu\text{mol/L}$ (0.8 mg/L) 者。

(2) 轻度中毒: 血铅 $\geq 2.9 \mu\text{mol/L}$ (0.6 mg/L , 600 $\mu\text{g/L}$) 或尿铅 $\geq 0.58 \mu\text{mol/L}$ (0.12 mg/L , 120 $\mu\text{g/L}$) 且具有下列表现之一者, 可诊断轻度中毒: ① 尿 δ -氨基- γ -酮戊酸 $\geq 61.0 \mu\text{mol/L}$ (8 mg/L , 8 000 $\mu\text{mol/L}$) 者; ② 血红细胞游离原卟啉(FEP) 3.56 $\mu\text{mol/L}$ (2 mg/L , 2 000 $\mu\text{g/L}$); ③ 红细胞锌卟啉(ZPP) 2.91 $\mu\text{mol/L}$ (13.0 $\mu\text{g/gHb}$); ④ 有腹部隐痛、腹胀便秘等症状。此外, 如行诊断性驱铅试验后, 尿铅 $\geq 3.86 \mu\text{mol/L}$ (0.8 mg/L , 800 $\mu\text{g/L}$) 或 4.82 $\mu\text{mol/24 h}$ (1 000 $\mu\text{g/24 h}$) 者, 亦可诊断为轻度铅中毒。

(3) 中度中毒: 在轻度中毒基础之上, 具有下列一项表现者: ① 腹绞痛; ② 贫血; ③ 轻度中毒性周围神经病。

(4) 重度中毒: 具有下列一项表现者: ① 铅麻痹; ② 中毒性脑病。

慢性铅中毒应与缺铁性贫血、其他原因所致的周围神经病、脑血管意外、血紫质病等鉴别。出现腹绞痛时应与内、外科引起的急腹症的疾病相鉴别。

(三) 儿童铅中毒

根据 2006 年卫生部颁布的《儿童高铅血症和铅中毒预防指南》和《儿童高铅血症和铅中毒分级和处理原则(试行)》, 连续两次测定静脉血铅水平在 100~199 $\mu\text{g/L}$ 即为高铅血症; 血铅水平达到 200~249 $\mu\text{g/L}$ 可诊断为轻度铅中毒; 血铅水平为 250~449 $\mu\text{g/L}$ 可诊断为中度中毒; 血铅水平等于或高于 450 $\mu\text{g/L}$ 即为重度中毒。

六、治疗

急性铅中毒

1. 终止毒物接触 经呼吸道吸入急性铅中毒者应立即脱离中毒现场, 换洗衣服, 清洗皮肤; 经消化道急性中毒者, 应立即洗胃、导泻, 保护胃黏膜。慢性铅中毒应脱离铅作业, 适当休息、注意营养。

2. 驱铅治疗 使用金属络合剂: 依地酸二钠钙($\text{CaNa}_2\text{-EDTA}$), 1 g 加入 5% 葡萄糖 20~40 mL 内静脉注射或加入 5% 葡萄糖 500 mL 静脉滴注, 每日 1 次, 3 天一个疗程, 间隔 4 天进行第二个疗程, 根据病情酌情用 3~5 个疗程。也可用二巯基丁二酸钠(Na-DMA): 1 g 静脉注射, 每日 1~2 次, 连用 3~5 天。口服二巯基丁二酸(DMSA)效果也甚好, 剂量 0.25 g, 每日 2~3 次, 3 天为一个疗程, 间隔 1 周。如多次排铅, 应补充微量元素, 如锌、铁等。

3. 对症治疗 腹痛剧烈时可用钙剂或阿托品、654-2 等缓解, 但当出现麻痹性肠梗阻、腹胀、顽固性便秘时应慎用。驱铅治疗常更有效。另外, 还应注意保护肝、肾、心肌功能, 营养神经, 纠正贫血、脑水肿。儿童铅中毒性脑病可用地塞米松 10~40 mg 静注或

静滴,每日1次,连用3~5 d。

4. 支持治疗 维持内环境稳定,并给予对症营养支持治疗。

七、预防

彻底改善工作环境,减少作业环境中铅尘、铅烟浓度,加强个人防护,减少工人接触铅的水平是防治职业性铅接触的关键。铅作业工人应接受全面的健康监护,进行上岗前、在岗期间和离岗时的职业性健康体检,及时发现职业禁忌证,如贫血、卟啉病、多发性周围神经病等。铅中毒患者一旦确诊,应积极进行驱铅治疗。轻、中度患者治愈后可从事原工作;重度中毒则必须调离铅作业。

(匡兴亚)

【思考题】

1. 铅进入人体的途径、代谢分布情况和中毒机制。
2. 铅中毒的临床表现、诊断分级和治疗方案。
3. 了解儿童铅中毒的诊断分级。