

## 论著

## 成人血和尿铅浓度和同位素比值的关系到地域影响研究

刘景秀<sup>1</sup> 曾静<sup>1,2</sup> 王晓燕<sup>1,2</sup> 诸洪达<sup>3</sup> 王京宇<sup>1,2</sup>

(1. 北京大学公共卫生学院,北京 100083; 2. 北京大学医药卫生分析中心,北京 100083;

3. 中国医学科学院中国协和医科大学放射医学研究所,天津 300192)

**摘要:**目的 研究成人血和尿中铅浓度、血、尿铅同位素比值之间的关系以及是否存在地域影响。方法 用 ICP-MS 测定全血和尿液消化液中铅浓度及铅同位素比值,并用 CAIS 方法校正基体效应。结果 成人血铅和尿铅的平均浓度不同,且差异有统计学意义;血铅和尿铅同位素比值的差异也有统计学意义;成人尿铅的同位素比值还随地区不同而变化,差异有统计学意义。结论 尿铅不能代替血铅作为生物标志物反映体内铅负荷以及铅同位素比值;处于不同地域的人不仅血铅同位素比值不同,尿铅同位素比值亦不同;人体有可能对铅同位素产生“分馏”作用。

**关键词:**铅;血液;尿;同位素

**Relation and Area Effect Studies of Lead Concentration and Lead Isotope Ratios in Adult Blood and Urine**

LIU Jing-xiu, ZENG Jing, WANG Xiao-yan, ZHU Hong-da, WANG Jing-yu

(School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China)

**Abstract:** **Objective** To study the relationships of lead concentrations and lead isotope ratios between adult blood and urine, and the area effects of lead isotope ratios. **Method** Lead concentrations and isotope ratios were determined by ICP-MS, and were corrected by CAIS for matrix effect. **Results** The lead concentrations in adult blood and urine may be significant differences in the same city, the lead isotope ratios in adult blood and urine also may be significant differences in the same city; the lead isotope ratios in adult blood in Beijing and Chengdu may be significant differences. **Conclusion** The lead in urine could not reflect the lead concentration and lead isotope ratios in human body as a biomarker; the lead isotope ratio values in adult urine might depend on area difference; the human body may be able to fractionate the lead isotopes.

**Key word:** Lead; Blood; Urine; Isotope

铅是有毒重金属元素,能损害人体各个系统,在人体内的理想负荷值为零<sup>[1]</sup>。人全血作为测定体内铅负荷的生物标志物被广泛采用,而尿液等其他生物标志物,虽然也有相应的国标方法和参考值,但对其能否准确反映人体铅负荷一直存在争议。有文献[2,3]报道铅中毒状况下,尿铅浓度和血铅浓度有相关性,而非中毒状况下二者是否相关未有统一结论。

铅同位素比值法作为探索体内铅源的研究手段,国外近年来已有报道<sup>[4,5]</sup>,但大多数研究是以全血而非尿液作为生物标志物,因而研究能否采用尿铅同位素比值取代血铅同位素比值作为体内铅源探索的依据具有一定实用价值。对此,国内尚无报道,而国外也只是一篇结论存在一定疑问的相关文献[6]。

## 1 材料和方法

1.1 材料 样本采集 随机抽取北京市和成都市各 10 例 20~40 岁正常成年男性,采用真空负压法采集左臂肘窝静脉血 4 ml 于低铅肝素锂抗凝管中,并于同一天收集其 24 h 尿样。血样采集当天置 -25℃ 冰箱保存待测,尿液则经真空冷冻干燥处理后保存待测。

试剂 核工业北京地质研究院 Pb 同位素标准物质 GBW 4426,国家标准物质研究中心。单标贮备液 II (1 000 μg/ml),基体溶液(配制方法参见文献[7]),BV-超净高纯硝酸,高氯酸(保证试剂),18 M 超纯水。

1.2 前处理 取完全解冻并摇匀的全血 1 ml 置于石英消化杯中,加入混合酸(硝酸+高氯酸=10+1)适量,湿法消化至终点,全部转移至 5 ml 刻度试管,加入内标 II,去离子水定容至 5 ml,摇匀待测。尿样与全血的消解方法相同,并同步操作试样空白及质控样。

1.3 测定与分析 采用 Perkin-Elmer Sciex 公司

基金项目:北京市自然科学基金项目资助(7062040);国家自然科学基金资助项目(30370443)

作者简介:刘景秀 女 硕士生

通讯作者:王京宇 男 教授

Elan DRCII 型电感耦合等离子体质谱仪对试样进行铅浓度及同位素比值的同时测定,操作条件如下:射频功率1 100 W,等离子气体流量 15 L/min,辅助气流量 1.85 L/min,雾化气流量 0.95 L/min,离子镜电压 6.1 V,脉冲电压1 100 V,跳峰扫描模式,扫描点数 150/reading,驻留时间 30 ms,重复次数 9。

测定结果经 CAIS 方法校正基体效应<sup>[7]</sup>。数据统计学分析采用 SPSS12.0 软件。

1.4 质量控制 实验中使用的仪器,如移液管、容量瓶等均经过国家质检部门检定和校准;移液枪经分析天平校准,保证了测量数据的准确性和溯源性。采样及测定所用工具和器皿都先用 1:1 硝酸溶液浸泡 24 h 后,用去离子水冲洗 10 遍,晾干后使用。

试样分析过程中,同步应用全血铅成分分析国家标准物质(CBW 09133)进行质控,其铅元素含量均落在标准值范围内,说明测定结果准确可靠。

## 2 结果

铅浓度及铅同位素比值数据均符合正态分布;且算术均数、几何均数和中位数相近,说明测定结果统计学意义上可信。

2.1 血铅和尿铅浓度及相关分析结果 表 1 为北京市和成都市成人血铅和尿铅浓度测定结果。浓度的 *t* 检验结果表明:(1) 每个人的血铅浓度都高于自身的尿铅浓度,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );(2) 北京市成人血铅浓度明显低于成都市成人血铅浓度,差异有统计学 ( $P < 0.01$ );(3) 两个城市成人的尿铅浓度接近,差异无统计学意义。

表 1 血铅和尿铅浓度测定结果

	北京市		成都市	
	血铅	尿铅	血铅	尿铅
样品数	10	10	10	10
算术均值( $\mu\text{g/L}$ )	72.49 <sup>a,b</sup>	7.83 <sup>a</sup>	126.54 <sup>a,b</sup>	7.38 <sup>a</sup>
标准偏差	17.70	2.37	39.41	2.87
几何均值( $\mu\text{g/L}$ )	70.62	7.52	117.02	6.52
中位数( $\mu\text{g/L}$ )	64.62	7.39	130.58	7.72

注:a 表示同一城市成人血铅和尿铅浓度差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),b 表示北京市和成都市成人同一生物材料的铅浓度差异具有显著性 ( $P < 0.01$ )。

血铅和尿铅浓度相关分析表明,北京的血铅与尿铅浓度不相关 ( $P > 0.05$ )。成都的血铅与尿铅浓度也不相关 ( $P > 0.05$ )。

2.2 血铅和尿铅同位素比值及相关分析结果 表 2 为北京市和成都市血铅和尿铅同位素比值测定及相关分析结果。

表 2 血铅和尿铅同位素比值及相关分析结果

同位素比	北京市		成都市	
	血铅	尿铅	血铅	尿铅
<sup>204</sup> Pb/ <sup>206</sup> Pb	0.05817 <sup>a,b</sup>	0.05917 <sup>a</sup>	0.05543 <sup>a</sup>	0.05138 <sup>a</sup>
<sup>207</sup> Pb/ <sup>206</sup> Pb	0.86832 <sup>a,b</sup>	0.85969 <sup>a,b</sup>	0.86003 <sup>a,b</sup>	0.84826 <sup>a,b</sup>
<sup>208</sup> Pb/ <sup>206</sup> Pb	2.11921 <sup>a,b</sup>	2.09376 <sup>a,b</sup>	2.10006 <sup>a,b</sup>	2.06587 <sup>a,b</sup>

注:a 表示同一城市成人血铅和尿铅同位素比值差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),b 表示北京市和成都市成人同一生物材料的铅同位素比值差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

同位素比值的 *t* 检验结果显示: 同一城市成人血铅与尿铅在 3 对铅同位素比值上的差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。对于同一生物材料,北京市成人血铅与成都市成人血铅在 3 对同位素比值上的差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ );北京市成人尿铅与成都市成人尿铅在<sup>204</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb上无统计学意义,其余 2 对同位素比值差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

同一城市血铅和尿铅的相关分析表明,北京市成人的血铅与尿铅同位素比值在<sup>204</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb 上具有相关性 ( $0.01 < P < 0.05$ ),在其余同位素比值上均不相关 ( $P > 0.05$ );成都市成人的血铅与尿铅在 3 对同位素比值上均不相关 ( $P > 0.05$ )。

2.3 血铅与尿铅同位素比值分布 为更直观显示两城市血铅与尿铅的关系,图 1 和图 2 分别给出了北京市及成都市血铅和尿铅同位素比值在<sup>207</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb及<sup>208</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb方向上的分布,由图可得,两个城市全血和尿液中的铅同位素比值均有明显的差异,且全血的铅同位素比值均大于尿液。

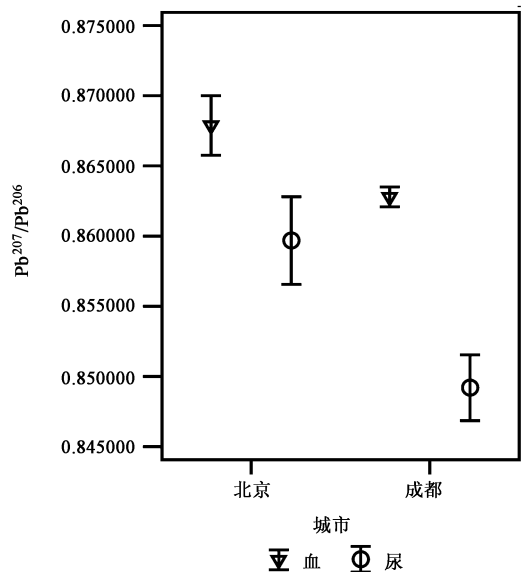


图 1 血和尿中<sup>207</sup>Pb/<sup>206</sup>Pb 的比较

## 3 讨论

人体铅可以随尿排出,但尿铅浓度波动较大,采样和检测操作影响因素很多。本次实验采用 24 h 尿液标本,克服了单次尿样浓度的波动性,但尿铅与

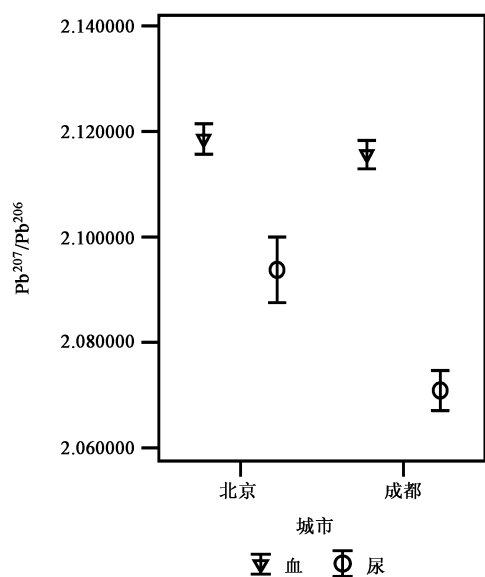


图2 血和尿中 $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 的比较

血铅在浓度上仍无相关性,说明尿铅作为体内铅负荷水平的指标意义不大,这与文献[6]报道一致。

$^{204}\text{Pb}$ 在自然界的丰度很小,故在样品中的浓度较低,很难准确测量<sup>[9]</sup>,因此,北京市成人尿铅与成都市成人尿铅在 $^{204}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 上差异无统计学意义的结果只能作为参考;而 $^{207}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 和 $^{208}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 相对可靠,可作为主要考量值。

曾静等人发现北京市和成都市3个血铅同位素比值差异均具有统计学意义<sup>[8]</sup>,本研究所得北京市和成都市的尿铅浓度及同位素比值比较结果,除可靠性较差的 $^{204}\text{Pb}/^{206}\text{Pb}$ 外,其余2组结果均与曾静的相同,显示处于不同城市的人不仅血铅同位素比值不同,尿铅同位素比值亦不相同。北京和成都生活环境及食品铅来源的地域差异<sup>[8]</sup>,可能是两地成人血铅同位素比值之间以及尿铅同位素比值之间存在差异的原因。

非职业接触铅主要从消化道和呼吸道进入人体,入血后再分布至全身其他组织和器官,最后以尿液和粪便为主要途径排出体外<sup>[10]</sup>。本次研究发现同一城市的成人血铅和尿铅同位素比值的差异有统计学意义且二者无相关性,说明尿铅同位素比值不能代替血铅同位素比值用于探索体内铅源。传统理论认为金属工艺过程能引起铅同位素比值发生一定的变化,称为“同位素分馏”,但各种化学实验<sup>[11]</sup>证实铅的工艺流程不会产生现代仪器可测量的铅同位素比值改变;而铅各个同位素在生物体内的转化过程中有无“分馏”现象,却鲜有研究。本实验血铅和尿铅同位素比值有差异的结果提示:(1)在生物体内,铅各个同位素可能会发生“分馏”现象,(2)某

个摄入渠道的铅会蓄积在人体内,而另一个摄入渠道的铅则可能是一过性的,会随尿、粪便排出。上述假设需要进一步的实验来加以验证。

目前铅污染状况依然不容乐观,会对人体尤其是儿童的健康造成诸多不良影响,研究者都在积极的寻求方法来降低或消除铅污染对人体的危害;论证以上假设,可能为铅危害防制开辟新的途径。

#### 4 结论

(1) 尿铅不能代替血铅作为生物标志物反映体内铅负荷以及铅同位素比值。

(2) 血铅和尿铅同位素比值受地域影响而有所差异。

(3) 血铅和尿铅同位素比值的不同提示人体可能会对铅同位素产生“分馏”作用,故有必要深入研究生物体铅的代谢规律。

[致谢 感谢美国 Perkin Elmer Sciex 公司给予的帮助!]

#### 参考文献

- [1] 钱华. 环境铅污染源及其对人体健康的影响[J]. 环境监测管理与技术, 1998, 10(6): 14-17.
- [2] 于洪生, 朱东辉, 吴景宏, 等. 动物铅中毒后血铅与尿铅等指标的相关性研究[J]. 内蒙古科技与经济, 2002, (3): 118-119.
- [3] 苏冬梅, 姜淑艳, 华刚, 等. 急性四乙基铅中毒患者血铅和尿铅含量与中毒程度的关系[J]. 职业与健康, 2006, 22(2): 84-85.
- [4] ANGLE CAROL R, MANTON WILLIAM I, STANEK KAYE L. Stable isotope identification of lead sources in preschool children—the Omaha study[J]. Journal of Toxicology, Clinical Toxicology, 1995, 33(6): 657-662.
- [5] NAEHER LUKE P, RUBIN CAROL S, HERNANDEZ-AVILA MAURICIO, et al. Use of isotope ratios to identify sources contributing to pediatric lead poisoning in Peru[J]. Archives of environmental health, 2003, 58(9): 579-589.
- [6] BRIAN L GULSON, MURRAY A CAMERON, ANDREW J SMITH, et al. Blood lead-urine lead relationships in adults and children[J]. Environmental research, 1998, A78: 152-160.
- [7] 曾静, 王晓燕, 王京宇, 等. CAIS 法校正 ICP-MS 测定血铅浓度及同位素比值基体效应的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(2): 374-377.
- [8] 曾静. 血铅浓度及同位素比值的 ICP-MS 方法学及应用研究[D]. 北京: 北京大学医学部, 2006.
- [9] BRIAN I. GULSON. A brief review of the lead isotope fingerprinting method[J]. Proceedings of the International Conference on Lead Prevention and Treatment, 1999, 2: 129-138.
- [10] 金泰康, 主编. 职业卫生与职业医学[M]. 第五版. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [11] 崔剑锋. 铅同位素考古: 20世纪国际上关于铅同位素分馏问题的讨论[J]. 文物保护与考古科学, 2004, (3): 17.

[收稿日期: 2007-04-09]