

· 论 著 ·

儿童血铅水平测定及其对血红蛋白和脑诱发电波的影响

饶晓林, 麦静仪, 苏光辉, 曾碧仪

广州市第十二人民医院儿科, 广东 广州 510620

摘要: **目的** 观察不同血铅水平在 1~10 岁儿童各年龄段的分布情况,探讨不同血铅值对儿童血红蛋白分布及脑诱发电波的影响。**方法** 选取 2016 年 9 月至 2019 年 9 月入行托体检及因疾病门诊就诊的儿童 1 020 例,检测其血铅水平,分析血铅水平在其各年龄段分布,并按血铅水平分为 <50 $\mu\text{g/L}$ 组、50~100 $\mu\text{g/L}$ 组、>100 $\mu\text{g/L}$ 组,观察三组儿童红细胞游离原卟啉(FEP)、血红蛋白(Hb)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)水平及皮质体感诱发电位(SEP)、事件相关电位水平。**结果** 血铅水平 $\geq 50 \mu\text{g/L}$ 的儿童占所研究儿童的 23.0%,其中以 50~100 $\mu\text{g/L}$ 最多,4~6 岁年龄段的儿童占比最大。血铅水平 >100 $\mu\text{g/L}$ 组 FEP 明显高于 50~100 $\mu\text{g/L}$ 组及 <50 $\mu\text{g/L}$ 组, Hb、MCHC 则明显较其他两组低($P < 0.05$);血铅水平 50~100 $\mu\text{g/L}$ 组 FEP 明显高于 <50 $\mu\text{g/L}$ 组, Hb、MCHC 则明显低于 <50 $\mu\text{g/L}$ 组($P < 0.05$)。与晚期皮质电位相关的 N35、P45 及 N60 波在 >100 $\mu\text{g/L}$ 组明显高于 <50 $\mu\text{g/L}$ 组($P < 0.05$), 50~100 $\mu\text{g/L}$ 组略高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。血铅水平 >100 $\mu\text{g/L}$ 组事件中位的 N200 及 P300 潜伏期明显高于 <50 $\mu\text{g/L}$ 组, N200 及 P300 波幅明显低于 <50 $\mu\text{g/L}$ 组($P < 0.05$)。**结论** 血铅水平在 50~100 $\mu\text{g/L}$ 范围主要分布于 4~6 岁年龄段,并且此范围血铅水平对儿童 Hb 合成有影响,并且对部分儿童神经系统及认知能力产生影响。故当儿童血铅水平在 50~100 $\mu\text{g/L}$ 时就应引起临床重视。

关键词: 血铅; 血红蛋白; 红细胞游离原卟啉; 脑诱发电波; 皮质体感诱发电位; 事件相关电位

中图分类号: R 729 R 446.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)12-1635-04

Determination of blood lead levels in children and its effect on hemoglobin and brain evoked waves

RAO Xiao-lin, MAI Jing-yi, SU Guang-hui, ZENG Bi-yi

Department of Pediatrics, Guangzhou 12th People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510620, China

Abstract: Objective To observe the distribution of different blood lead levels in children aged 1-10 years, and to investigate the effects of different blood lead levels on hemoglobin distribution and brain evoked waves in children. **Methods**

A total of 1 020 children who received physical examination and outpatient treatment for diseases from September 2016 to September 2019 were selected to detect their blood lead levels and analyze the distribution of blood lead levels in different age groups. According to different blood lead levels, the children were divided into <50 $\mu\text{g/L}$ group, 50-100 $\mu\text{g/L}$ group and >100 $\mu\text{g/L}$ group. The levels of free erythrocyte protoporphyrin (FEP), hemoglobin (Hb), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), somatosensory evoked potential (SEP) and event-related potential were observed. **Results** 23.0% of the children studied had blood lead level $\geq 50 \mu\text{g/L}$, among them, the range of 50-100 $\mu\text{g/L}$ was the most, and the proportion of children aged 4-6 years was the highest. FEP in the blood lead level >100 $\mu\text{g/L}$ group was significantly higher than that in 50-100 $\mu\text{g/L}$ group and <50 $\mu\text{g/L}$ group, while Hb and MCHC were significantly lower than those in the other two groups ($P < 0.05$). FEP in the 50-100 $\mu\text{g/L}$ group was significantly higher than that in <50 $\mu\text{g/L}$ group, while Hb and MCHC were significantly lower than those in <50 $\mu\text{g/L}$ group ($P < 0.05$). The levels of N35, P45 and N60 related to late cortical potentials were significantly higher in >100 $\mu\text{g/L}$ group than those in <50 $\mu\text{g/L}$ group ($P < 0.05$), while those were slightly higher in the group of 50-100 $\mu\text{g/L}$ than in the control group without significant difference ($P > 0.05$). The latencies of N200 and P300 of the event-related in blood lead level >100 $\mu\text{g/L}$ group was significantly higher than those in <50 $\mu\text{g/L}$ group, and the amplitude of N200 and P300 were significantly lower than those of <50 $\mu\text{g/L}$ group ($P < 0.05$). **Conclusion** The blood lead level of 50-100 $\mu\text{g/L}$

mainly distributed in the age group of 4–6 years old. The blood lead level in this range has an impact on the synthesis of hemoglobin in children, as well as on the nervous system and cognitive ability of some children. Therefore, when the blood lead level of children is in the range of 50–100 $\mu\text{g/L}$, clinical attention should be paid.

Key words: Blood lead; Hemoglobin; Erythrocyte free protoporphyrin; Brain evoked wave; Cortical somatosensory evoked potential; Event-related potential

Fund program: Guangzhou Medical and Health Science and Technology Project (20151A010077)

铅作为重金属,易通过空气、水、食物等进入人体内造成蓄积,引起患者体内各系统器官功能紊乱。而儿童铅吸收率是成人的 1.6~2.7 倍,但排铅率仅为成人的 2/3,极易造成铅在儿童体内蓄积^[1],对铅损害的易感性更高^[2]。有证据表明,血铅在儿童体内蓄积到一定程度,往往会侵袭造血、免疫及神经系统,影响患儿智力、身高的发育及血红蛋白合成^[3]。以往对血铅重视程度上,仅仅限于血铅含量超过 100 $\mu\text{g/L}$ 的患儿。而目前由于生活、环境及教育水平不断提高,儿童接触铅的几率大大下降,血铅水平 > 100 $\mu\text{g/L}$ 患儿已经很少见,而越来越多证据表明,部分儿童即使在血铅水平 100 $\mu\text{g/L}$ 以下,也会出现症状。故 2012 年美国疾病预防控制中心指出,即使血铅水平在 100 $\mu\text{g/L}$ 以下,也会对儿童各系统造成不同程度的影响,因此建议参考血铅水平定位 50 $\mu\text{g/L}$ ^[4]。笔者对 1 020 例在广州市第十二人民医院行入托体检及因疾病门诊就诊的儿童展开研究,观察不同血铅水平在不同年龄段儿童体内蓄积情况及对患儿的影响^[5]。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2019 年 9 月在广州市第十二人民医院行入托体检及因疾病门诊就诊的儿童 1 020 例,其中 1~3 岁儿童 340 例,男 172 例,女 168 例;4~6 岁儿童 345 例,男 157 例,女 188 例;7~10 岁儿童 335 例,男 174 例,女 161 例。在所选取的 1 020 例儿童中,伴饮食问题共 212 例,睡眠问题共 115 例,多动、注意力下降共 117 例。所有儿童监护人均自愿接受血铅检测并在知情同意书上签字。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 检测方法

1.2.1 血铅检测方法 取静脉血 20 μl 置于玻璃管中,稀释后置于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待测。检测方法应用钨丹加热原子吸收法,仪器选用 BH-2100 博晖钨丹原子吸收光谱仪,调整仪器信号值相关系数值 ≥ 0.995 ,使用国家标准,物质进行常规室内质控,降低室间检测差异。将 30 μl 稀释后的血液标本置于钨丹上,采用复合空心阴极灯,高温下进行原子化,自吸

收背景扣除,以波长 283.3 nm 检测血液中的血铅含量。

1.2.2 血液红细胞相关指标检测 红细胞游离原卟啉(free erythrocyte protoporphyrin, FEP) 采用 9307 荧光剂法,血红蛋白(hemoglobin, Hb) 采用高铁氧化血红蛋白法,红细胞压积(packaged cell volume, PCV) 采用微量高速离心法,具体操作按试剂说明进行^[6]。平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin contentration, MCHC) 等于 Hb 与 PCV 比值。

1.2.3 脑诱发相关电位检测 仪器采用美国 Nicolet 公司产的 Viking IV 型神经电生理机。通过刺激腕部正中神经,观察体感皮质反映来进行皮质体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP) 检测;通过声音刺激进行 P300 的检测^[7]。

1.3 观察指标与分组 将研究对象按血铅水平 < 50 $\mu\text{g/L}$ 、50~100 $\mu\text{g/L}$ 、> 100 $\mu\text{g/L}$ 分成三组;观察不同血铅水平在各年龄段的分布,以及不同血铅水平儿童的血红蛋白、红细胞相关指标变化^[8]。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计软件分析数据。计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析计算 F 值,两两比较采用 LSD- t 检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同血铅水平的分布情况 所调查的研究对象中,检测血铅水平 < 50 $\mu\text{g/L}$ 共 785 例,占 77.0%, 50~100 $\mu\text{g/L}$ 共 148 例,占 14.5%, > 100 $\mu\text{g/L}$ 共 87 例,占 8.5%;本研究中血铅水平 ≥ 50 $\mu\text{g/L}$ 的儿童共 235 例,占有所有儿童的 23.0%,血铅水平 > 100 $\mu\text{g/L}$ 的 87 例患儿均伴厌食、睡眠障碍、多动及注意力下降等症状,血铅水平在 50~100 $\mu\text{g/L}$ 的 148 例中 103 例(69.6%) 儿童存在上述症状。血铅水平在 50~100 $\mu\text{g/L}$ 和血铅水平 > 100 $\mu\text{g/L}$ 的儿童,4~6 岁组中,均以占比最高。不同血铅水平在各年龄段的分布见表 1。

2.2 不同血铅水平儿童血液红细胞相关指标检测对比 按不同血铅水平范围分组比较,血铅水平 >

100 $\mu\text{g/L}$ 组 FEP 明显高于 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$) 及 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$), Hb、MCHC 则明显较其他两组低 ($P < 0.05$); 血铅水平 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 组 FEP 明显高于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$), Hb、MCHC 则明显低于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同血铅水平儿童 SEP 测定结果对比 与早期皮质电位相关的 P15、P25、N20 三个波三组儿童差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与晚期皮质电位相关的 N35、P45 及 N60 三个波在 $> 100 \mu\text{g/L}$ 组明显高于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$), 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 组略高于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 不同血铅水平儿童事件相关电位检测对比 血铅水平 $> 100 \mu\text{g/L}$ 组 N200 及 P300 潜伏期明显高于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$), N200 及 P300 波幅明显低于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组 ($P < 0.05$), 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 组与

$< 50 \mu\text{g/L}$ 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 1 不同血铅水平在各年龄段的分布 例 (%)

血铅水平	例数	1~3 岁	4~6 岁	7~10 岁
$< 50 \mu\text{g/L}$	785	267(34.0)	247(31.5)	271(34.5)
50~100 $\mu\text{g/L}$	148	44(29.7)	61(41.2)	43(29.1)
$> 100 \mu\text{g/L}$	87	29(33.4)	37(42.5)	21(24.1)
χ^2 值		21.65	20.00	23.98
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表 2 不同血铅水平儿童血液红细胞相关指标检测对比 ($\bar{x} \pm s$)

血铅水平	例数	FEP($\mu\text{mol/L}$)	Hb(g/L)	MCHC
$> 100 \mu\text{g/L}$	87	0.46 ± 0.18^{ab}	117.63 ± 11.53^{ab}	0.25 ± 0.04^{ab}
50~100 $\mu\text{g/L}$	148	0.37 ± 0.17^a	125.52 ± 12.32^a	0.29 ± 0.05^a
$< 50 \mu\text{g/L}$	785	0.24 ± 0.13	131.38 ± 12.56	0.34 ± 0.05
F 值		131.57	193.82	73.24
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05

注: 与 $< 50 \mu\text{g/L}$ 相比, $^a P < 0.05$; 与 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 相比, $^b P < 0.05$ 。

表 3 不同血铅水平儿童早、晚期皮质电位潜伏期对比 (ms, $\bar{x} \pm s$)

血铅水平	例数	P15	P25	N20	N35	P45	N60
$> 100 \mu\text{g/L}$	87	12.7 ± 2.3	25.7 ± 3.5	16.2 ± 3.4	38.8 ± 3.3^a	50.7 ± 5.5^a	76.2 ± 13.4^a
50~100 $\mu\text{g/L}$	148	11.3 ± 2.2	23.3 ± 3.1	16.8 ± 3.4	33.3 ± 2.2	46.3 ± 3.1	71.8 ± 9.4
$< 50 \mu\text{g/L}$	785	10.7 ± 2.2	22.6 ± 3.2	17.1 ± 3.6	29.7 ± 2.2	42.6 ± 3.2	64.1 ± 8.6
F 值		7.33	9.14	4.21	81.74	103.88	214.58
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.01

注: 与 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组相比, $^a P < 0.05$ 。

表 4 不同血铅水平儿童事件相关电位检测对比 ($\bar{x} \pm s$)

血铅水平	例数	N200 潜伏期(ms)	N200 波幅(μV)	P300 潜伏期(ms)	P300 波幅(μV)
$> 100 \mu\text{g/L}$	87	257.7 ± 22.3^a	12.7 ± 3.5^a	375.2 ± 53.4^a	8.1 ± 2.8^a
50~100 $\mu\text{g/L}$	148	221.3 ± 22.2	15.3 ± 3.8	316.8 ± 51.4	12.5 ± 3.7
$< 50 \mu\text{g/L}$	785	180.7 ± 20.4	19.6 ± 4.2	307.1 ± 48.6	17.7 ± 6.7
F 值		223.14	37.51	185.23	33.05
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.01

注: 与 $< 50 \mu\text{g/L}$ 组相比, $^a P < 0.05$ 。

3 讨论

郭春蕾等^[9]通过对 3 868 例儿童进行血铅检测发现, 健康组血铅值在 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 的儿童显著低于伴多动、烦躁易怒、注意力下降、生长迟缓等临床症状的症状组, 其研究表明, 血铅值在 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 时可产生非特异性临床症状。本研究也发现, 血铅水平 $> 100 \mu\text{g/L}$ 的儿童均伴厌食、睡眠障碍、多动及注意力下降等症状, 血铅水平在 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 的儿童则部分存在上述症状。本研究中不同血铅水平的分布情况表明, 血铅水平在 $\geq 50 \mu\text{g/L}$ 范围的儿童占所研究儿童的 23.0%, 其中以 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 最多, 占所研究儿童的 14.5%, 而血铅水平 $\geq 50 \mu\text{g/L}$ 以 4 ~ 6 岁年龄段的儿童最多。该年龄段儿童大多在幼儿园渡过, 活动范围广, 接触含铅物体几

率较高。儿童一方面吸收率较成人高, 另一方面排泄能力只有成人的 2/3, 故铅易于在体内蓄积^[11]。另外, 4 ~ 6 岁儿童神经系统发育趋于成熟, 可能对铅损害的敏感性更高。2013 年中国环境科学院一篇评估指出, 我国城市儿童铅暴露所致轻度精神发育迟滞发病率为 17.09%^[11]。故临床上应重视血铅水平在 50 $\mu\text{g/L}$ 以上的儿童, 对具有类铅中毒症状的儿童应积极检测血铅并做相应治疗, 特别是 4 ~ 6 岁年龄段的儿童。

在血铅对儿童造血系统的影响上, 以往有观点认为只有血铅水平高于 402 ~ 477 $\mu\text{g/L}$ 才会引起色素下降^[12]。本研究发现, 虽然血铅含量 $> 100 \mu\text{g/L}$ 组与 50 ~ 100 $\mu\text{g/L}$ 组儿童的 Hb 水平在正常范围, 但是相对于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 的儿童, Hb 有下降的趋势, 特别是 $> 100 \mu\text{g/L}$ 组的儿童, Hb 下降更明显, 故应该

引起临床重视。

SEP 是指电刺激外周神经（主要是正中神经），以此通过感觉传导通路，诱发出的反映脑干及丘脑皮质感觉功能正常与否及感觉传导通路完整性的电位活动。应用此方法可以判断疾病对中枢及周围神经系统的影响范围及程度，包括早期皮质电位及晚期皮质电位。本研究显示，血铅对感觉神经电位的影响主要集中在晚期皮质电位，表现为 N35、P45 及 N60 的异常，而对早期皮质电位影响不大，猜测血铅可能对大脑固定的某些区域影响，主要包括大脑皮质的额前区及海马区，这三个电位与这些部位的功能及整合相关。本研究中，血铅水平 $> 100 \mu\text{g/L}$ 儿童 SEP 结果明显高于 $< 50 \mu\text{g/L}$ 儿童，血铅水平 $50 \sim 100 \mu\text{g/L}$ 儿童 SEP 略高于血铅水平 $< 50 \mu\text{g/L}$ 儿童，但尚无统计学意义，需扩大样本量进一步研究。

事件相关电位是一种特殊的诱发电位，其中 N200 是对注意与认知的间接反映，P300 是一种比 N200 更能直接地反映人的高级脑功能的电位，其能够反映记忆、智能、注意力及学习等认知功能过程，P300 已被广泛应用于对精神分裂症、痴呆症及儿童注意力缺陷多动综合征等一系列研究上^[13-14]。本研究事件相关电位结果发现，血铅水平 $> 100 \mu\text{g/L}$ 儿童的 N200 及 P300 较 $< 50 \mu\text{g/L}$ 儿童明显增高，而且本研究中血铅水平 $> 100 \mu\text{g/L}$ 的 87 例患儿均伴厌食、睡眠障碍、多动及注意力下降等症状，说明此范围血铅对儿童认知功能具有一定的影响^[15]，而其影响因素则是接下来研究重点。

参考文献

- [1] 时庆华, 罗南洪. 824 例儿童血铅检测结果分析[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(3): 298.
- [2] 应晓兰, 郜振彦, 马文娟, 等. 依地酸钙钠治疗儿童慢性中度铅中毒方案研究[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(9): 673-677.
- [3] 陈朋利, 何作顺. 铅与锌作用的研究[J]. 微量元素与健康研究, 2012, 29(1): 67-69.
- [4] Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention of the Centers for Disease Control and Prevention. Low level lead exposure harms children: A renewed call for primary prevention [R/OL]. (2012-01-04). [2020-03-21]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11859>.
- [5] 刘颖, 黄丽红, 林慧. 海口市 2015—2018 年学龄前儿童血铅水平及影响因素[J]. 中国学校卫生, 2019, 40(5): 742-744.
- [6] 俞慧君, 王秀敏, 周华斐, 等. 铅污染对儿童血液生化及其智力的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(8): 737-739.
- [7] 陈彦, 徐雅娜, 李永利, 等. 铅中毒儿童的智力改变与脑诱发电位研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(16): 2462-2464.
- [8] 郜振彦, 颜崇准, 古桂雄. 铅对儿童健康的影响[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(10): 1058-1060.
- [9] 郭春蕾, 荣盛, 麻晓红, 等. 血铅值在 $50 \sim 100 \mu\text{g/L}$ 对儿童的影响: 附 3 868 例临床分析[J]. 临床误诊误治, 2012, 25(3): 86-87.
- [10] 谈藏文, 戴耀华, 谢晓桦, 等. 中国部分城市儿童血铅状况及其影响因素[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(4): 294-300.
- [11] 王冰, 张金良, 张衍荣, 等. 中国儿童铅暴露健康风险评估[J]. 环境科学学报, 2013, 33(6): 1771-1779.
- [12] Mecklem RL, Neumann CM. Defining and managing biohazardous waste in US research-oriented universities: a survey of environmental health and safety professionals[J]. J Environ Health, 2003, 66(1): 17-22.
- [13] Zhu Y, Liu PZ, Leung KM, et al. P300 differences exist between Tourette's syndrome with and without attention deficiency and hyperactivity disorder in children[J]. World J Biol Psychiatry, 2006, 7(2): 91-98.
- [14] 秦晓云, 张占普, 窦长武, 等. 神经心理评估和事件相关电位在偏头痛持续时间与频率和认知功能关系中的评估[J]. 中国临床研究, 2018, 31(9): 1153-1156.
- [15] 李旻明, 颜崇准. 铅中毒对儿童神经心理发育的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24): 6073-6077.

收稿日期: 2020-03-21 编辑: 王娜娜