

TRAINING FOR HEALTH CARE PROVIDERS

[Date ...Place ...Event...Sponsor...Organizer]

儿童与铅

Children's Health and the Environment

WHO Training Package for the Health Sector

World Health Organization

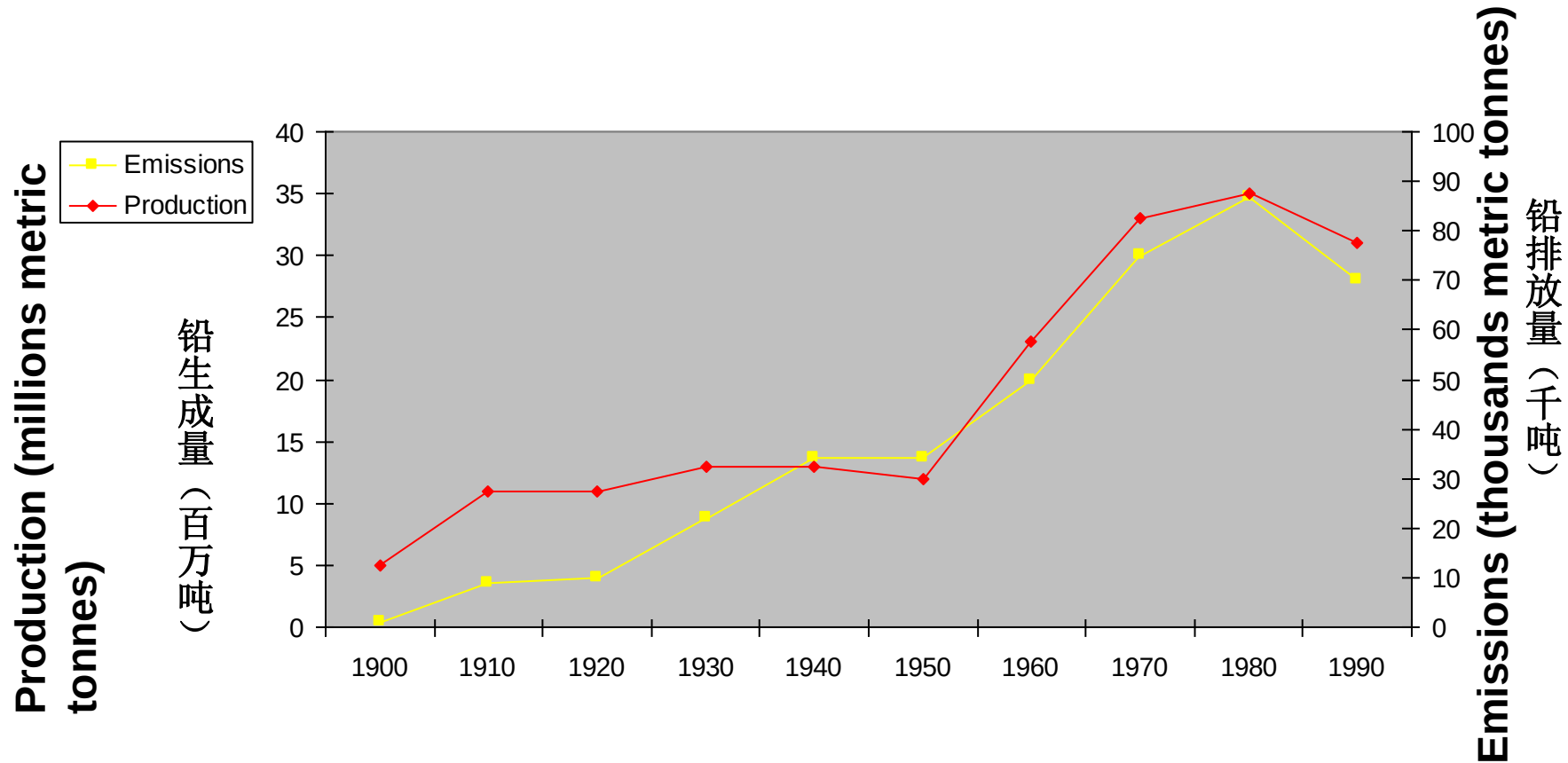
www.who.int/ceh

学习目的

了解、认识和知道：

- ❖ 有毒物质铅的特性
- ❖ 铅中毒的流行病学特定
- ❖ 哪些人群最易受害，为什么？
- ❖ 污染源
- ❖ 铅的毒物代谢动力学
- ❖ 诊断和治疗
- ❖ 血铅水平及其干预的变化趋势
- ❖ 预防：策略和行为
- ❖ 案例学习

20世纪的铅生成量

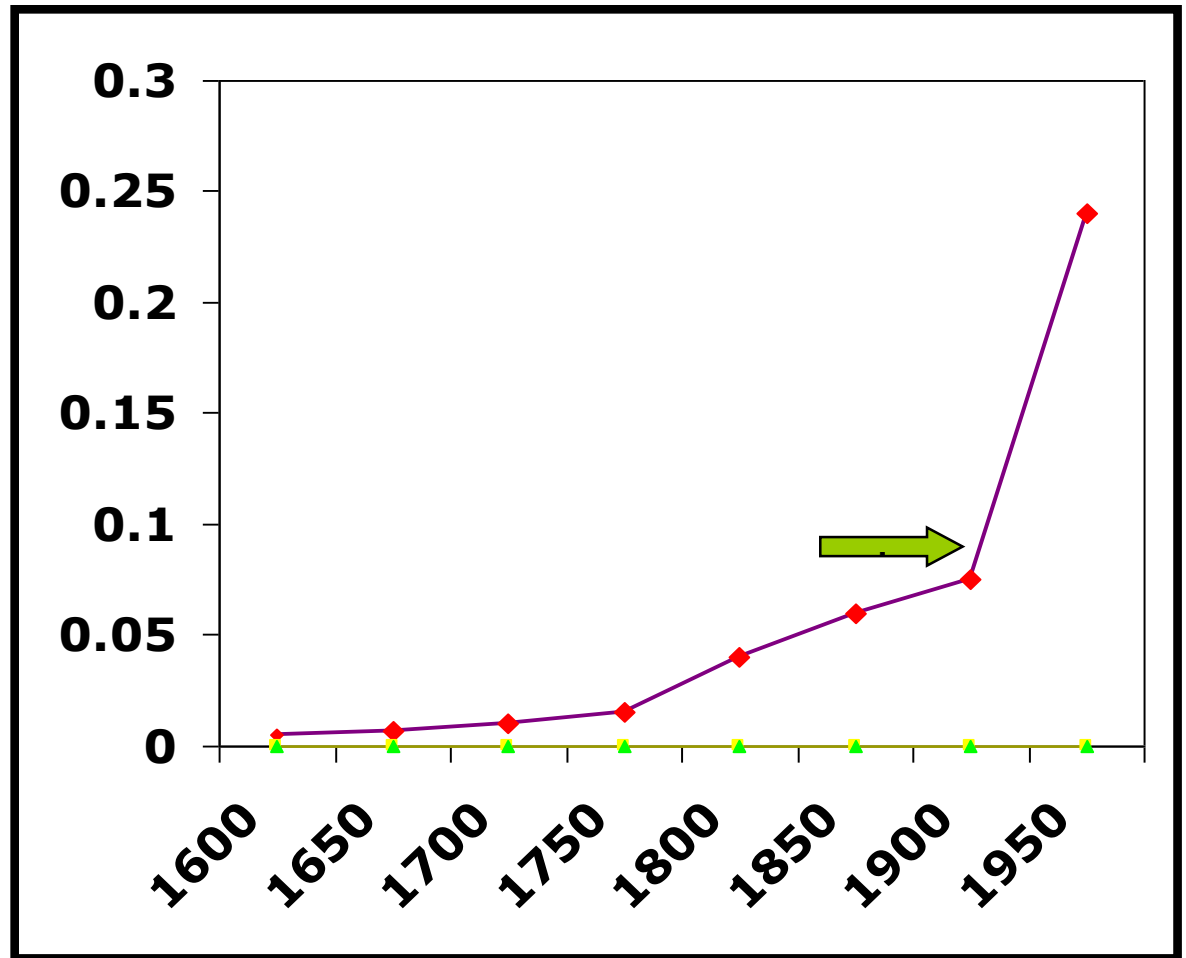


Adapted from Nriagu, (1996) 272:223

多年以前铅沉积量增加的证据

格陵兰冰原的铅沉积量
($\mu\text{g}/\text{kg}$)

1940年铅沉积量的急剧
上升主要归结于汽油中的
烷基添加剂



世界卫生组织估计

- ❖ 铅暴露大约构成全球**1%**的疾病负担，并且大多数暴露影响的是发展中国家的孩子
- ❖ 在发展中国家，大约有**15-20%**智力低下是由铅暴露造成的
- ❖ 上亿儿童和孕妇暴露于不同的铅污染源中

美国铅中毒儿童的发病率、死亡率和估计的花费

- ❖ 铅中毒的疾病负担比哮喘高20倍，比癌症高120倍
- ❖ 每年的估计花费
 - 铅暴露: **434 亿美元**
 - 哮喘: **20亿美元**
 - 癌症: **3亿美元**
 - 神经行为障碍 **92亿美元**

高危儿童

❖ 高暴露

- 手-口行为
- 异食癖
- 漆/灰尘的吸入
- 粉尘的吸入

❖ 高吸收

- 儿童对铅的吸收比例是40%，而成人是10%

❖ 高敏感性

- 大脑发育的关键期
- 血脑屏障发育不完善

铅暴露来源

- 汽油添加物
- 房子内的老油漆
- 对老房子进行不合适的去铅或者改造
- 污染的粉尘和土壤
- 工业：焊锡、电池
- 瓷釉、食物金属灌焊接处
- 老水管中的饮用水
- 化妆品、偏方
- 涉铅工人的孩子
- 纹身
- 玩具
- 首饰
- 蜡笔
- 蜡烛芯



澳大利亚阿诺尔德施泰因传统冶铅厂



■ Drasch, 2000

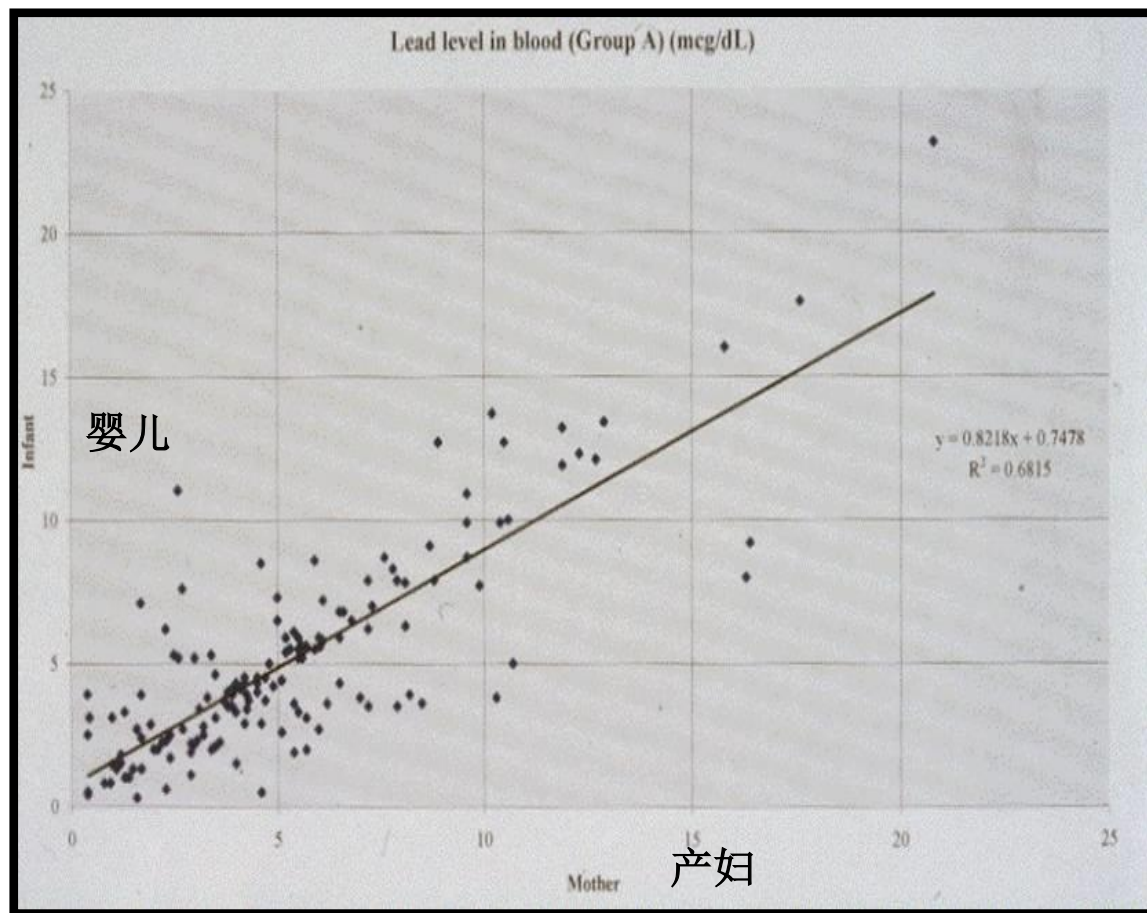
一个大的冶铅矿和铅回收厂导致该地区（人们）高水平铅暴露

儿童铅暴露途径（1）

胎儿期

❖ 铅通过胎盘

❖ 胎儿/产妇 比： 0.9



Adapted by Dr. Amitai from: Amitai, IMAJ (1999) 1: 250

产妇-新生儿（脐带血）血铅水平

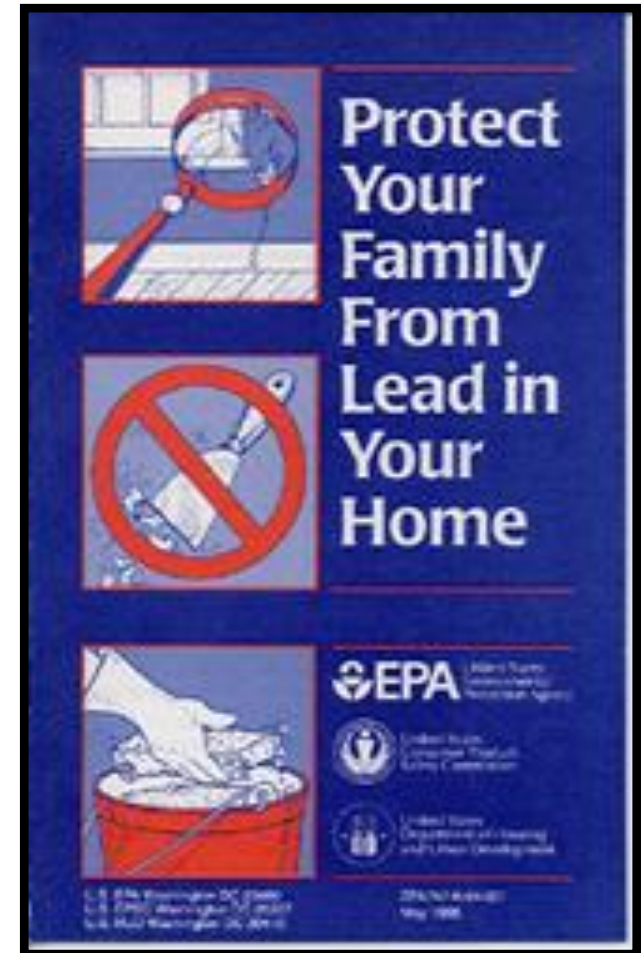
儿童铅暴露途径（2）

消化道

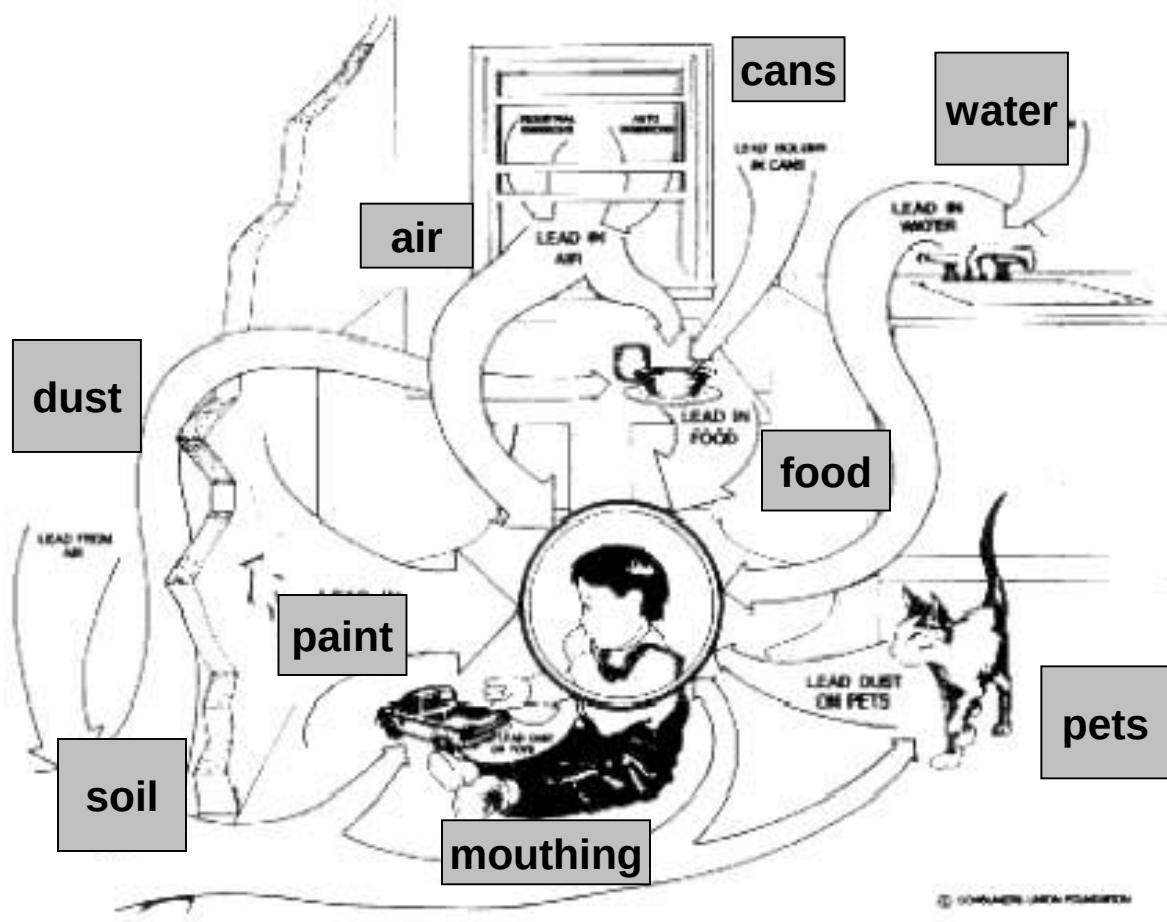
- ❖ 非营养摄入
- ❖ 污染的食物/水
- ❖ 最小的风险来自母乳

呼吸道

- ❖ 污染的空气
- ❖ 粉尘
- ❖ 嗅气行为



环境暴露途径

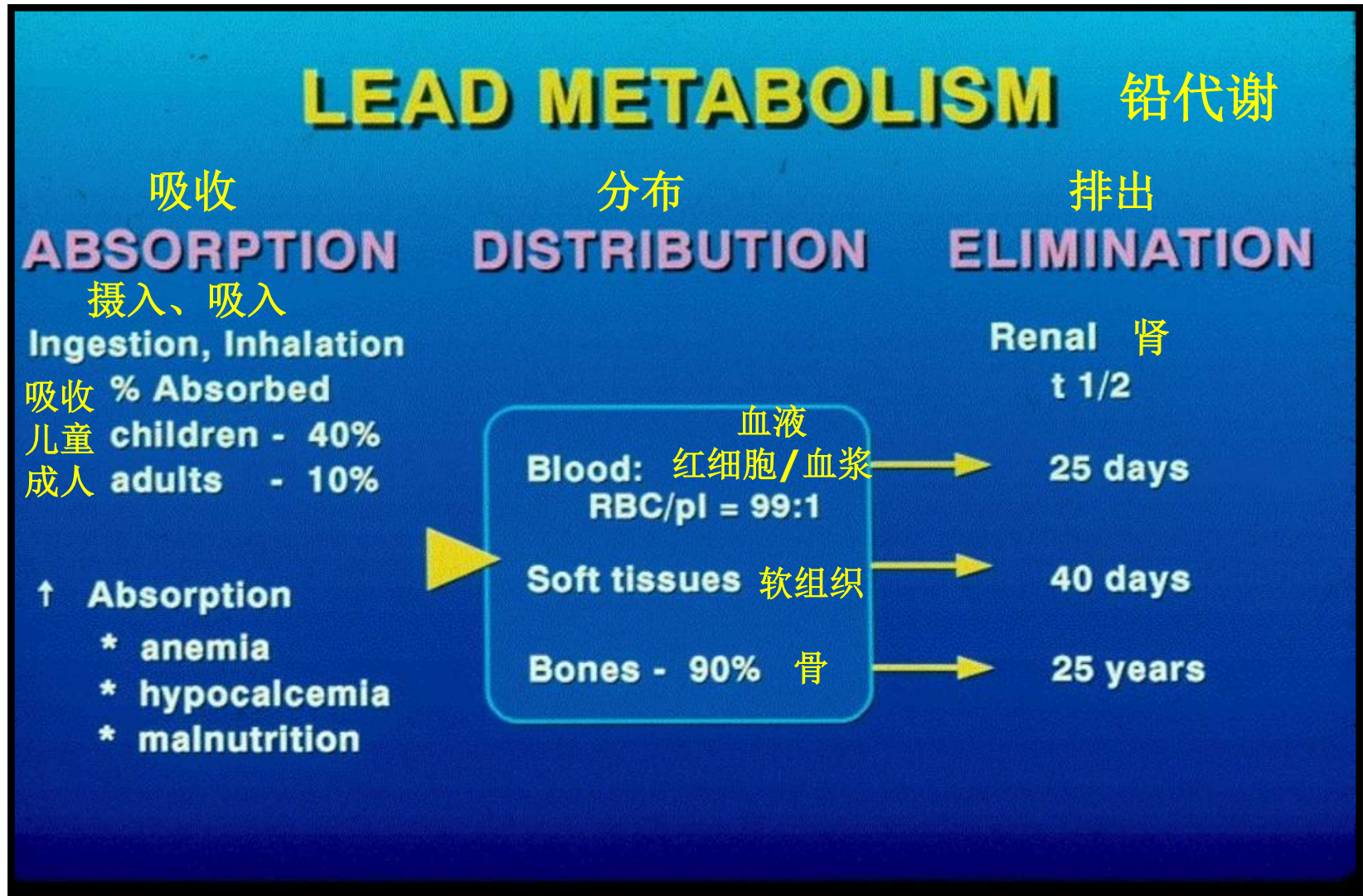


胎儿期暴露

+

出生后多种途径暴露

毒物代谢动力学



毒物代谢动力学：生物转化

❖ 有机铅

- 在肝脏代谢

❖ 非有机铅

- 没有生物转化
- 成人吸收1%
- 儿童2年内将吸收1/3

毒物代谢动力学： 分布和排出

- ❖ 血液： 分布到其他组织中
- ❖ 软组织： 肝脏>肾脏>肺>脑
 - 对年幼儿童中央神经系统的高渗透性
- ❖ 矿化组织： 骨骼>>牙齿
 - 孕期和哺乳期活性增加
 - 加重钙缺乏

毒性机制

铅对人体没有任何益处！

❖ 几种毒性机制

- 影响钙和铁

与巯基和其他物质结合 ➡ 破坏酶的形成 ➡ 影响多个系统的功能

- 其他

❖ 副作用取决于：

- 摄入量
- 时间和暴露时间
- 年龄
- 健康和营养状况

症状和体征：影响广泛

中央和周围神经系统

❖ 消化系统

❖ 血液

❖ 骨骼-小身材

❖ 心血管系统-高血压

❖ 肾脏-蛋白尿（范可尼综合征）

❖ 听力-减弱

症状和迹象：影响广泛

❖ 中枢神经系统

- 多动，不安
- 行为失调
- 学习障碍（认知测试低评分）***
- 血铅值>70微克/分升（很少）：头疼，昏睡，昏迷，癫痫

❖ 周围神经系统（成人）

- ❖ 消化系统：-厌食，呕吐，便秘
-腹痛*****

❖ 血液：贫血，嗜碱点彩

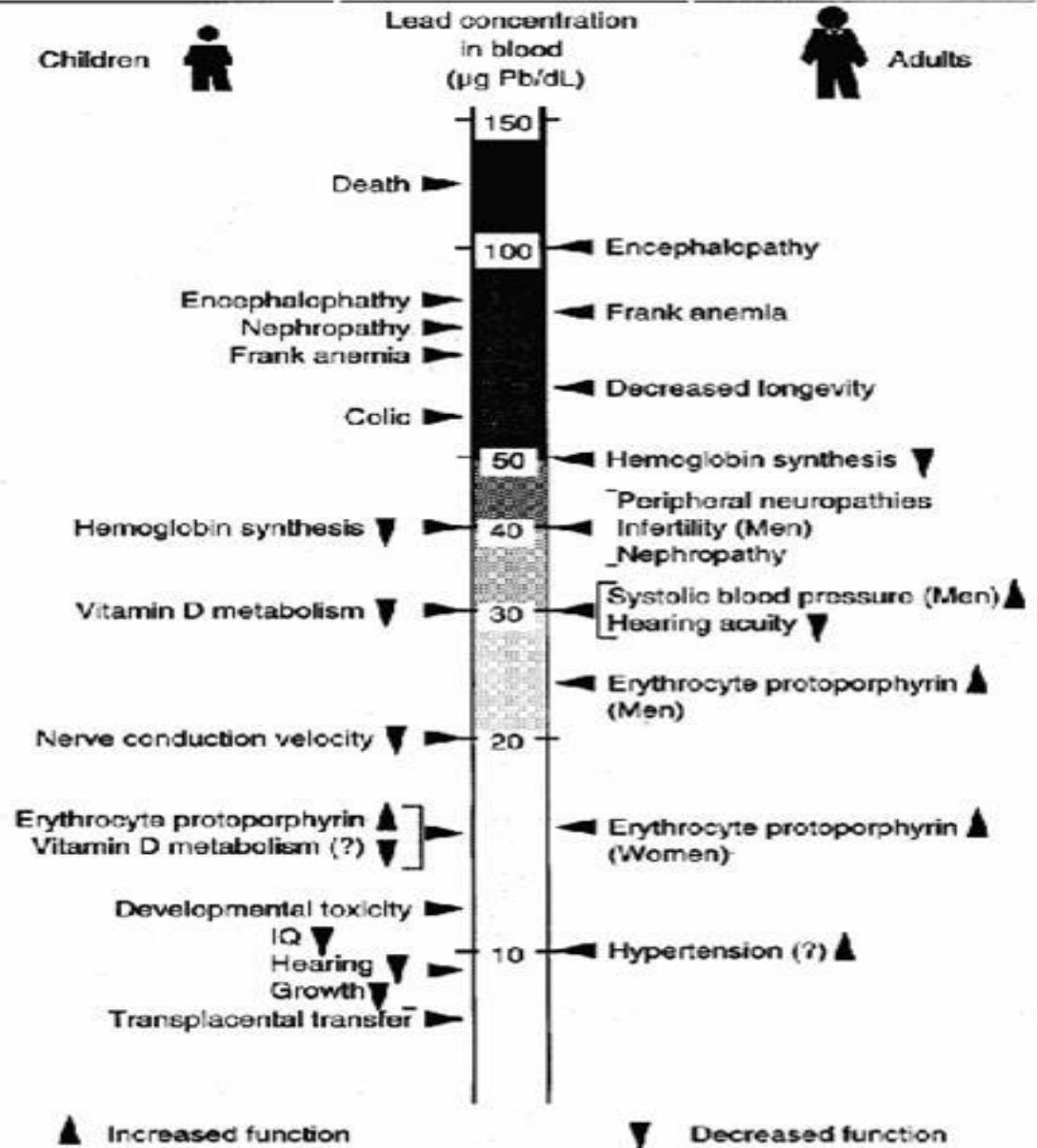
不同血铅水平对人群的影响

- ❖ 血铅值每升高1 $\mu\text{g}/\text{dL}$, IQ降低0.25–0.5
- ❖ 血铅值每升高10 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 身高降低1cm
- ❖ 血铅值高于45 $\mu\text{g}/\text{dL}$: 腹痛（疝气，卟啉症）

Lead

靶器官毒性

- 低水平铅暴露毒性
- 由于发育不完善引起的特异毒性



Effects of inorganic lead on children and adults—lowest observable adverse health effects. Source: ATSDR, 1992.

X光照片：近期铅摄入

一个近期摄入铅的儿童的一张普通的腹部X线-包含油漆碎片
铅粒子不能被射线穿过

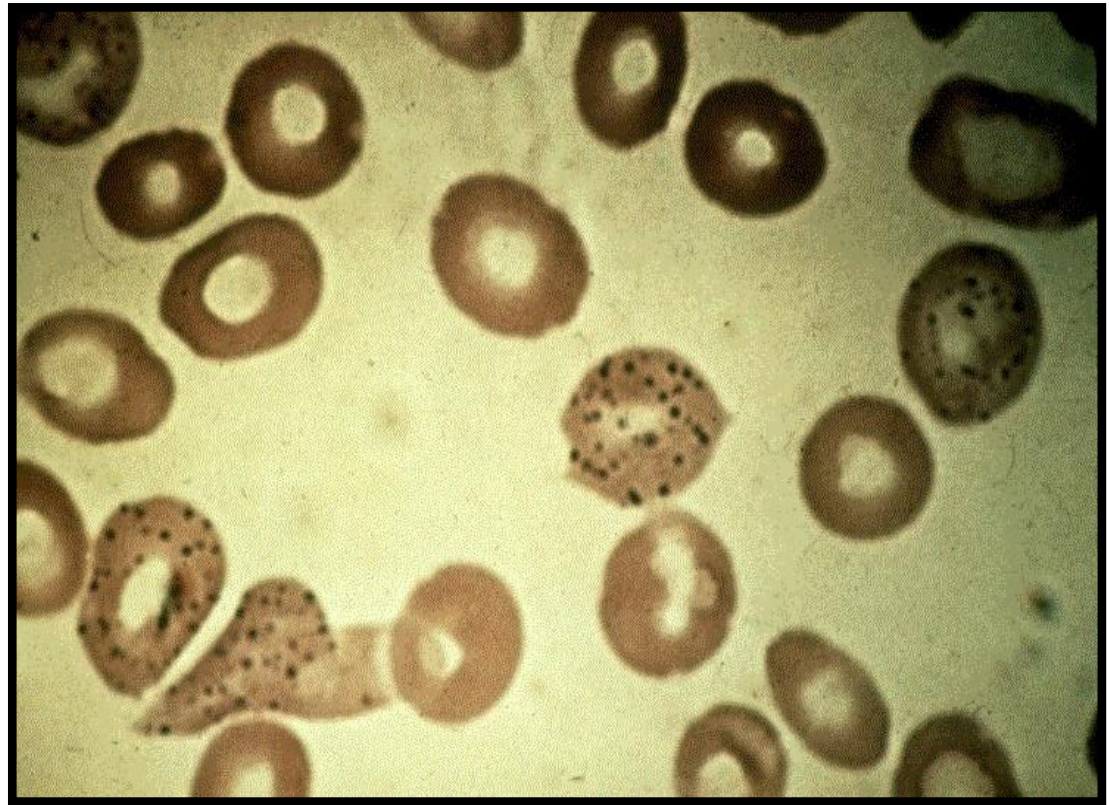


Courtesy of John Graef, MD, Boston Children's Hospital

嗜碱性点彩红细胞

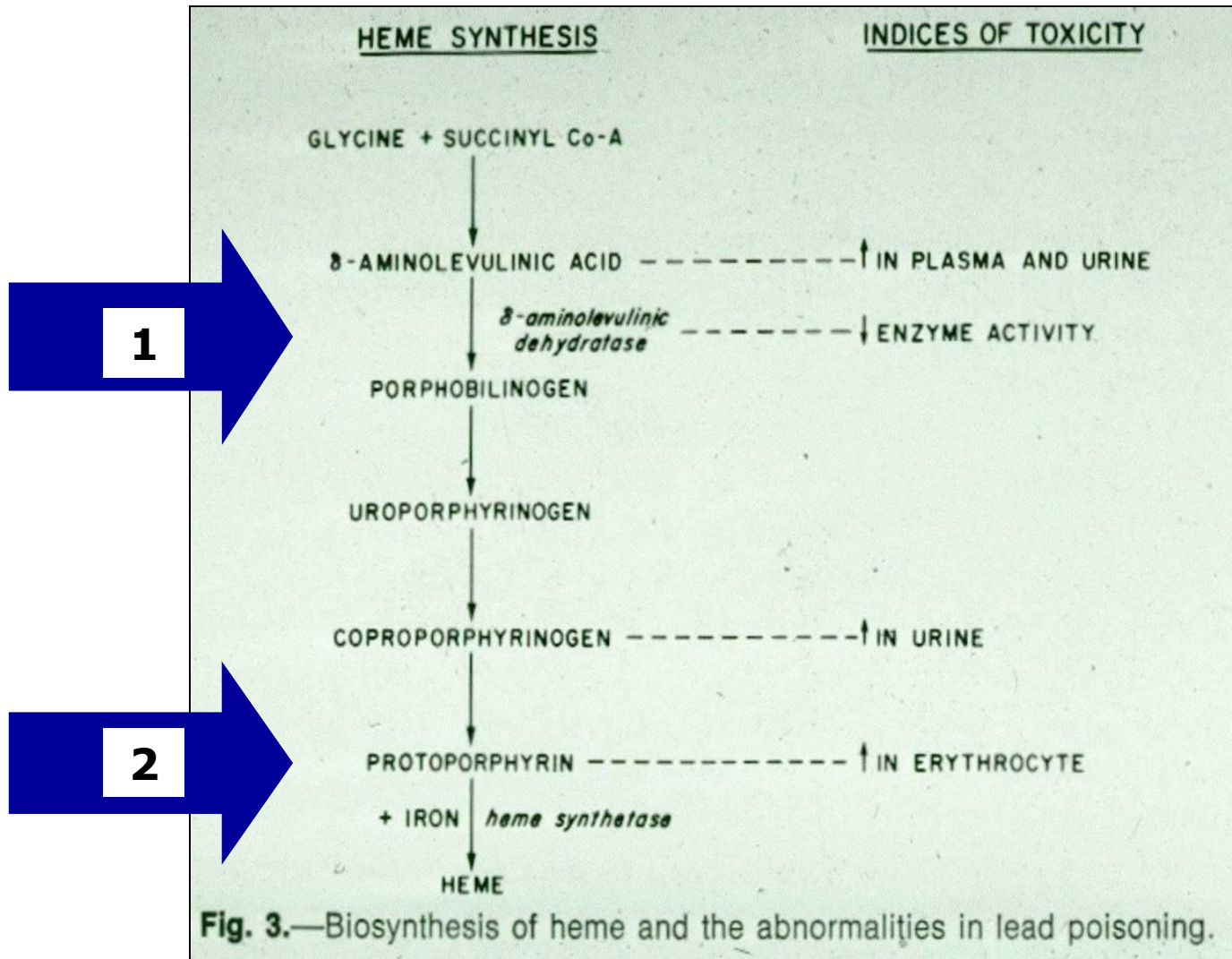
Classical laboratory sign known since 1899

- ❖ 只在红细胞内发现嗜碱性点状物质在核糖体凝集
- ❖ 非特异性和易变性



Courtesy of John Graef, MD, Boston Children's Hospital

铅对血红素合成的影响作用



Courtesy of John Graef, MD, Boston Children's Hospital

“铅线”征

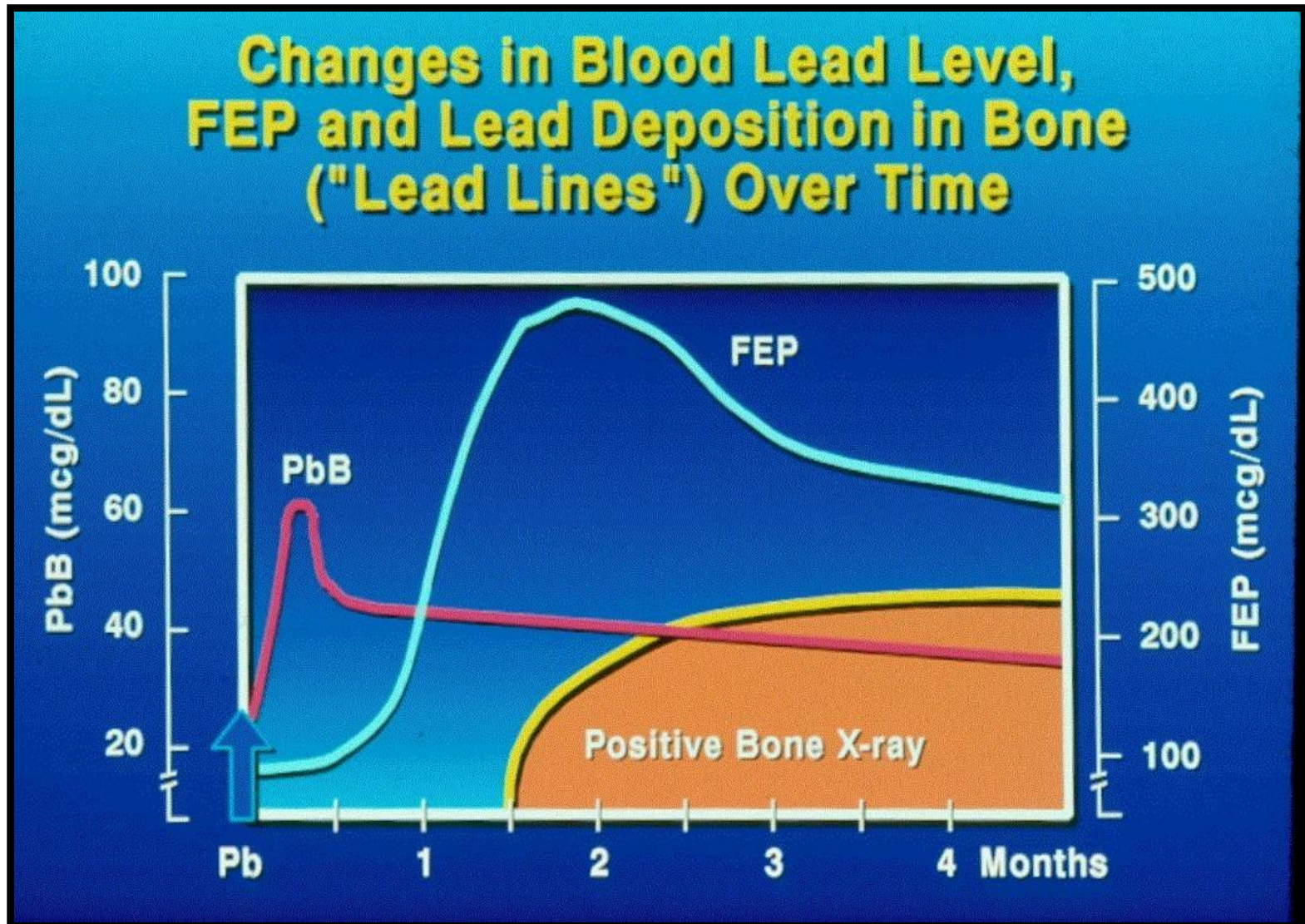
X片下长骨生长板异常
重度矿化

“铅线”的宽度和密度
反映出慢性铅暴露



Lead

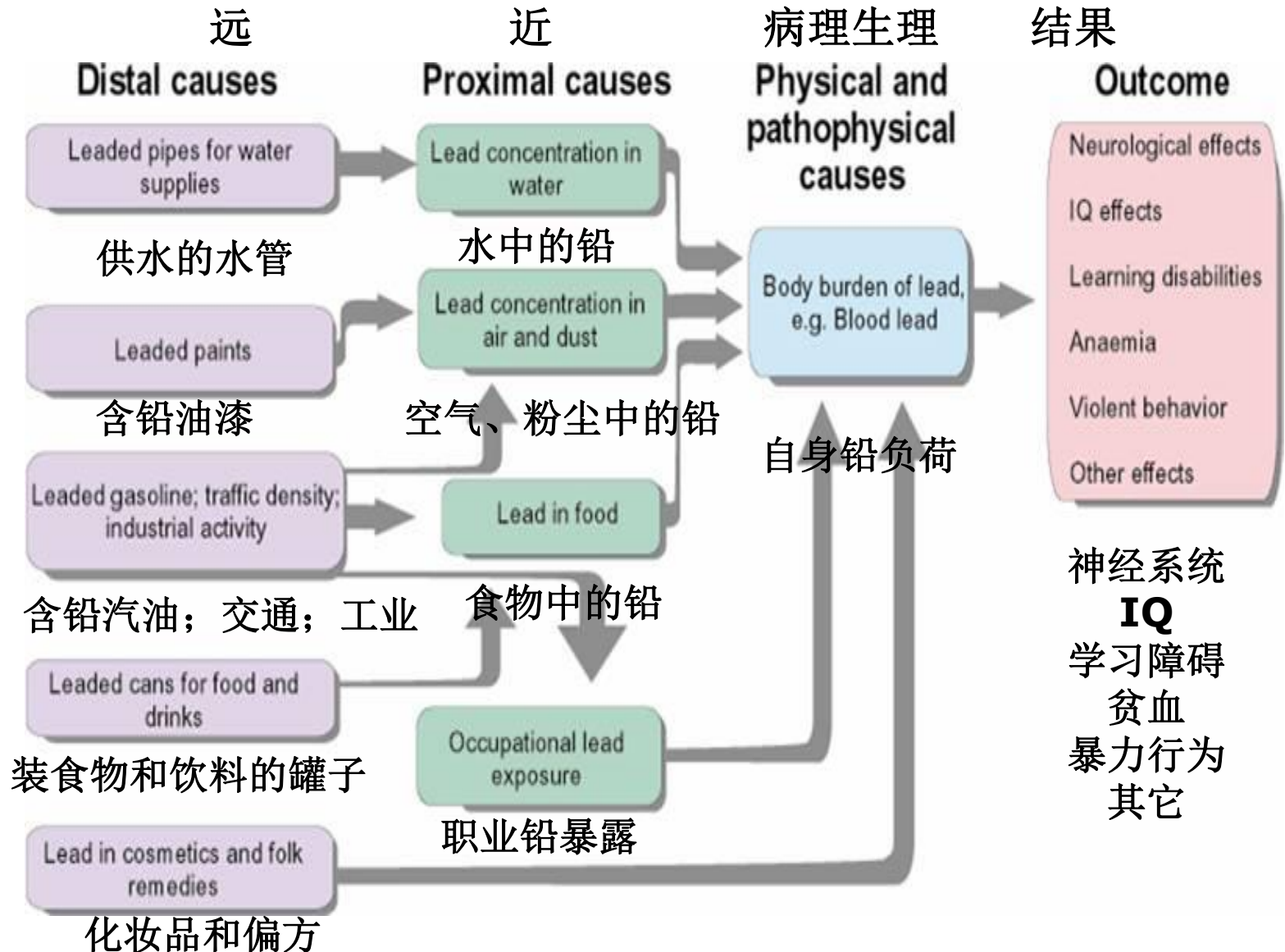
血铅、**FEP**（红细胞游离原卟啉）和骨铅（铅线）随时间的变化



实验室检查

血铅 原子吸收和/或电化学法	干预: $> 10 \mu\text{g/dL}$ 螯合 $> 45 \mu\text{g/dL}$
锌原卟啉或赤原卟啉	血铅 $> 20 \mu\text{g/dL}$
氨基酮戊酸脱水酶	血铅 $> 5\text{--}10 \mu\text{g/dL}$
骨铅	• “铅线” $> 45 \mu\text{g/dL}$ 2周后)** • X线
尿铅	螯合后***

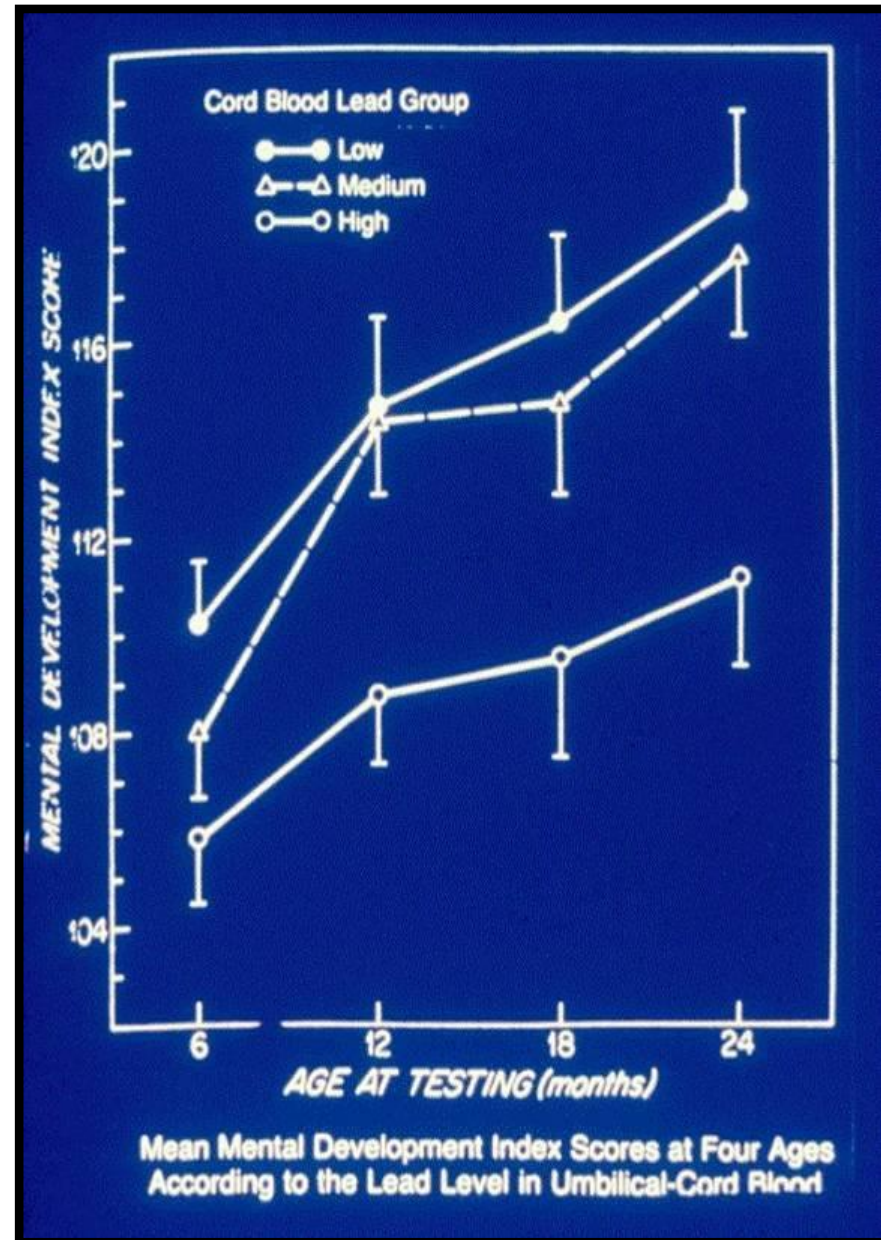
铅暴露及其毒性



筛查的重要性

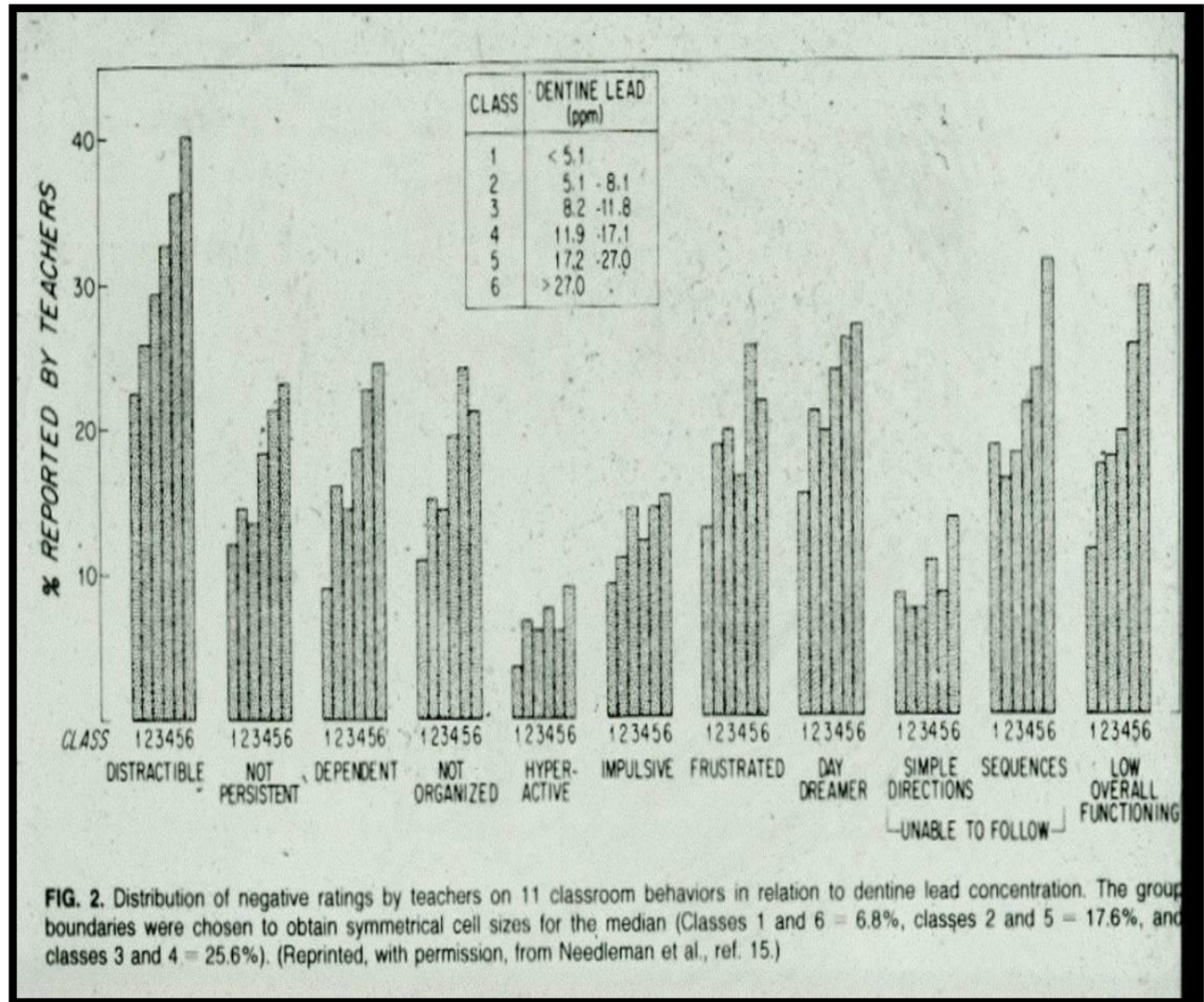
- ❖ 铅中毒常常临床症状不明显
- ❖ 非特异性症状
- ❖ 诊断依赖实验室筛查

脐带血铅水平和 神经发育指数



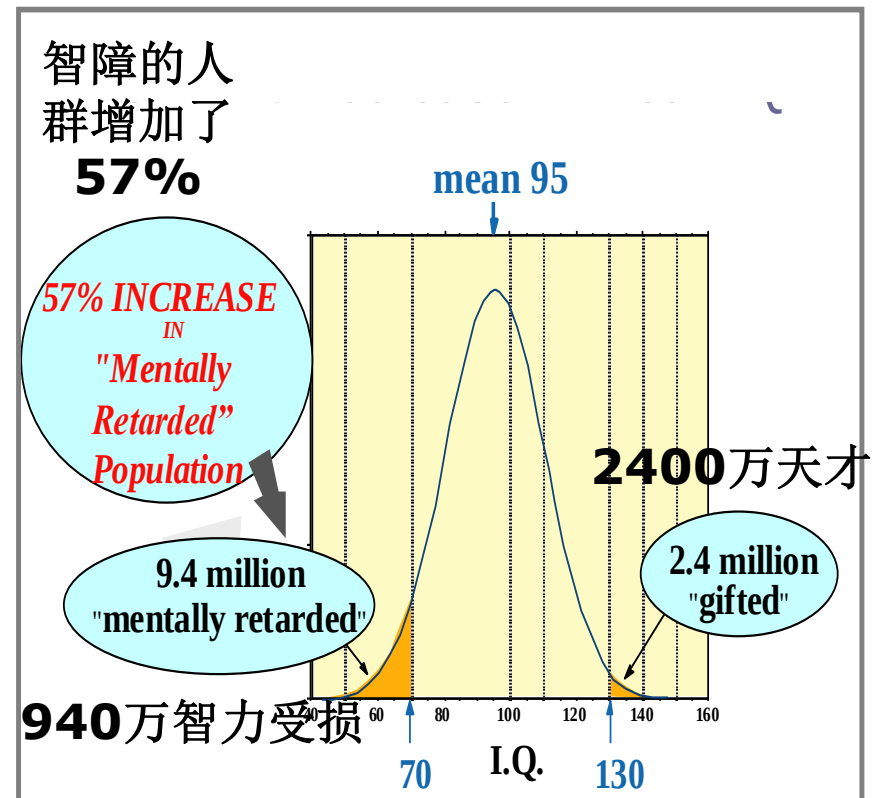
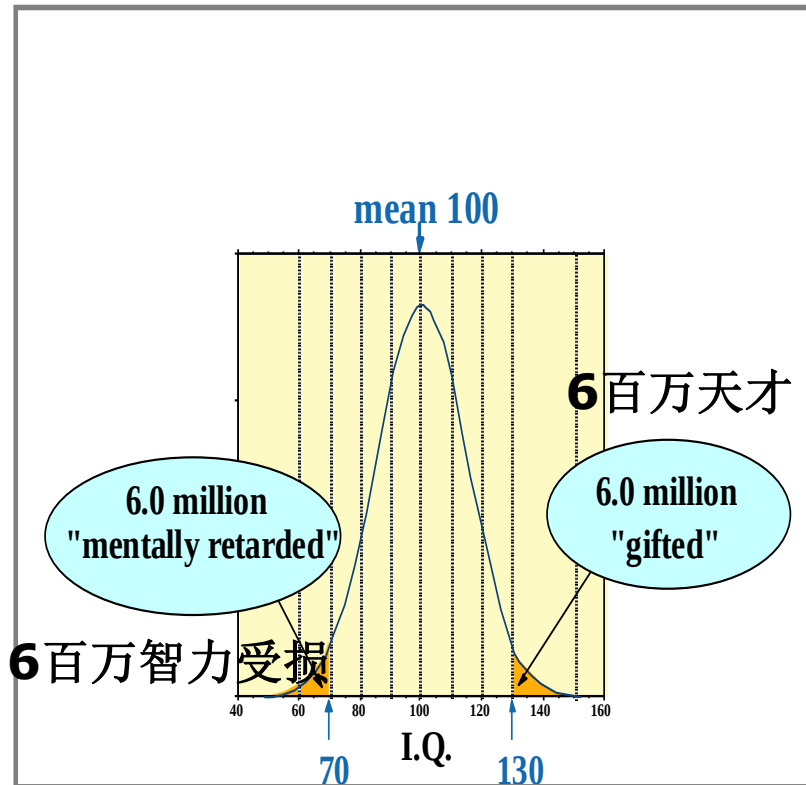
Bellinger, N Eng J Med. (1987)316:1037

牙齿铅水平和教室行为之间的关系



Needleman, N. *Engl J Med.*
(1979);300(13):689.

智商降低5分的重要性

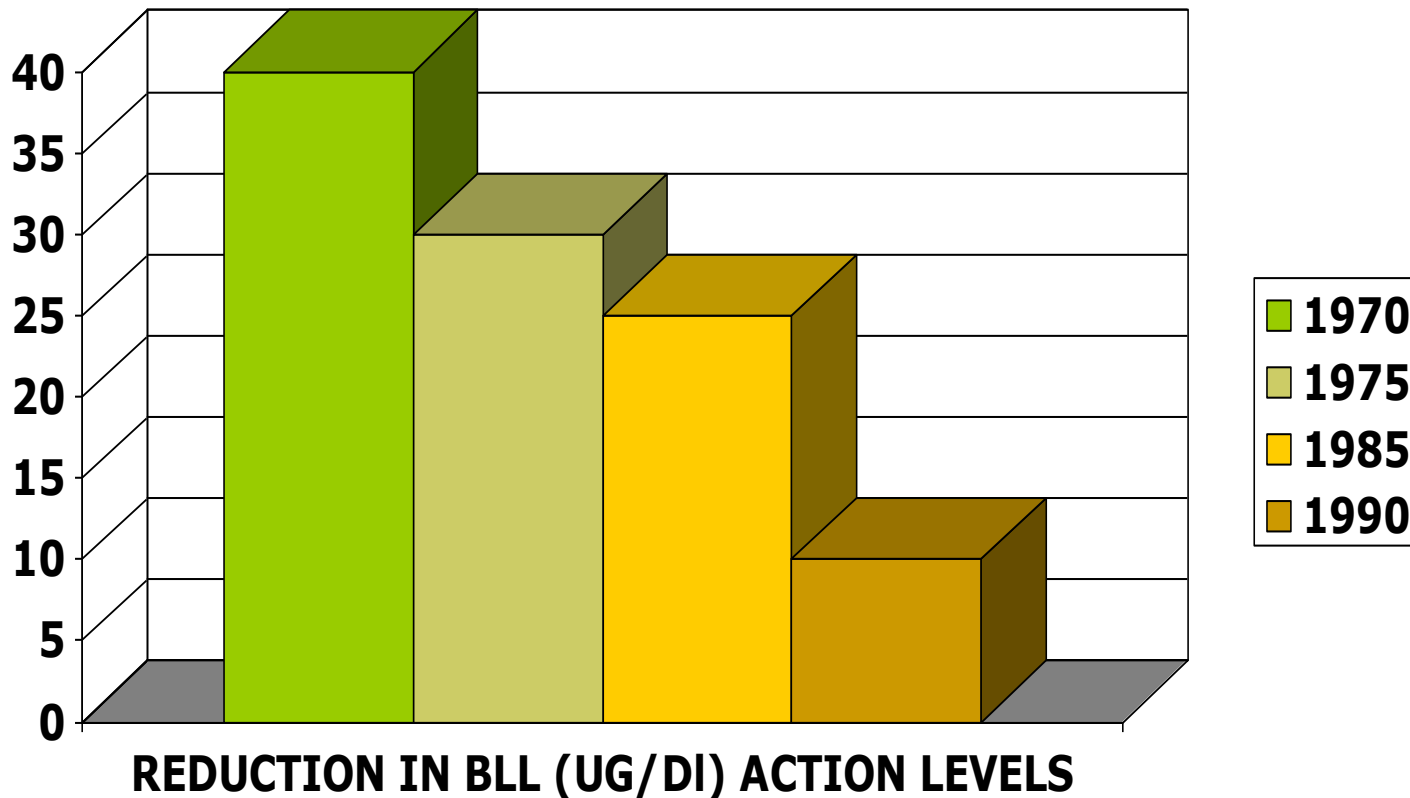


www.prwventingharm.org/execsum.html

Schettler, GBPSR, 2000

(1970–1990, CDC, USA)

对儿童铅中毒关注水平（干预水平）的变化趋势



环境中的铅风险和儿童铅中毒

风险：旧油漆、
含铅汽油、
含铅水管、
水、土壤

媒介：空气、水、食物、粉尘、化妆品、传统药物

场所：家、
操场、旧房
翻新

行为：口-手、异食癖、玩耍、摄入油漆、
吸入粉尘、啃窗台

易感人群：胎儿、
婴儿、学步儿童、
贫血者



(photo credit US NIEHS CERHR logo)

结果：神经发育障碍、学习障碍、
贫血、胃肠道紊乱

不同铅水平下的干预措施

水平($\mu\text{g}/\text{dL}$)	方法
10–14	- 3个月内重测 - 寻找铅源 -健康教育：洁净，口手行为
15–19	- 2个月内重测 -同上+向卫生部门求助
20–44	- 1个月内重测 -同上
> 45	-同上+螯合治疗
> 70	- 立即送医院 - 两种药联合

管理(1)

- ❖ 完整评估
- ❖ 远离暴露源
- ❖ 纠正营养不良/铁缺乏
- ❖ 考虑螯合

管理（2）

❖ 健康教育

- 打扫粉尘*
- 洗手

❖ 消除铅源

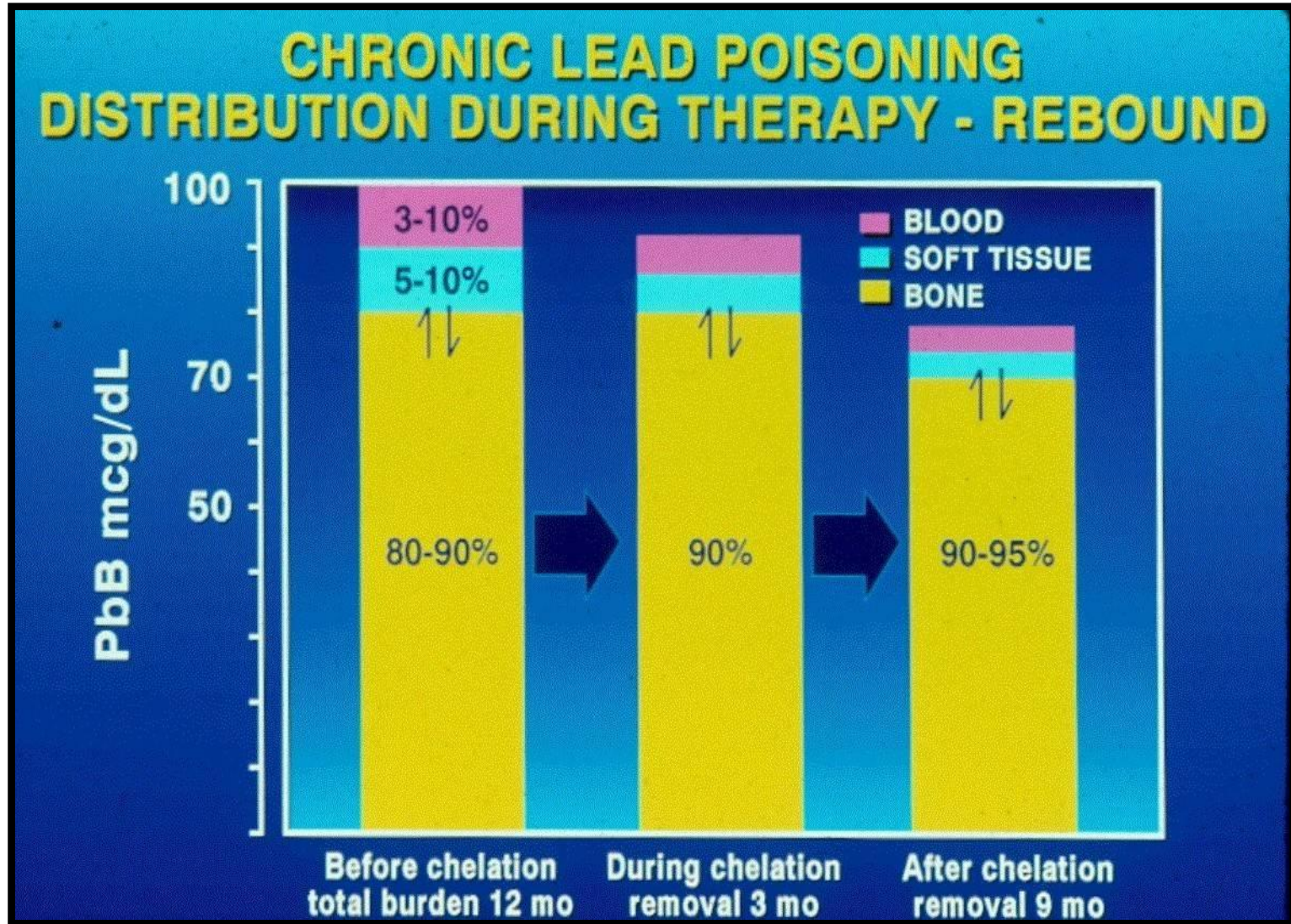
- 住宅去铅

❖ 长期随访

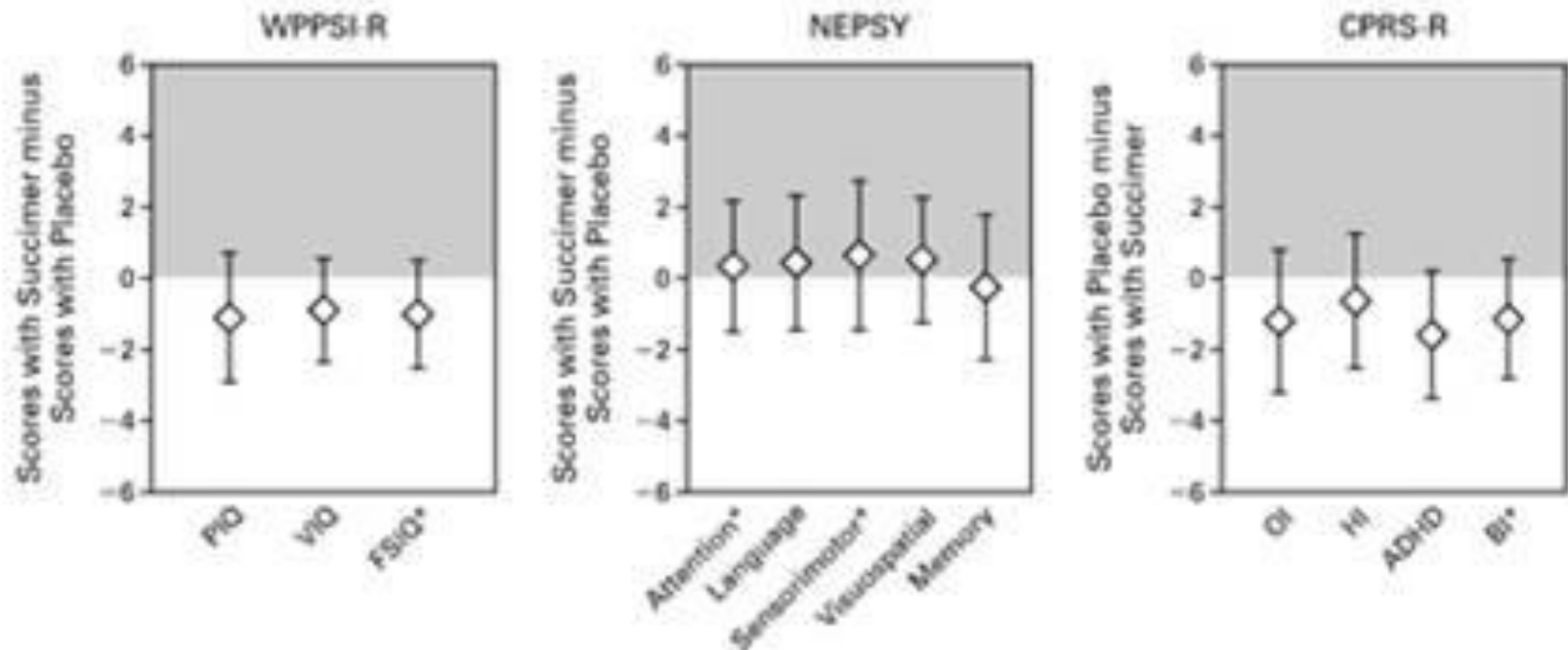
螯合剂

类别	CHEMICAL	简写
依地酸钙钠	Calcium disodium ethylenediamine-tetracetate	CaNa₂EDTA
二巯丁二酸	Meso-2,3- dimercaptosuccinic acid	DMSA
二巯基丙醇	2,3-Dimercaptopropanol	BAL

慢性铅中毒 治疗过程中的铅分布-回弹



IMPACT OF CHELATION ON IQ 螯合对IQ的影响



二巯琥珀酸 vs 安慰剂无明显差异

- ❖ 接受治疗的儿童行为轻微恶化
- ❖ 神经发育测试轻微好转
- ❖ 初级预防是重要的

案例分析 1

- ❖ 5岁男孩多动并且腹部绞痛
- ❖ 病史：母亲在汽车修理店上班，孩子也在此处玩耍
- ❖ 检查：身高和体重位于十分位数处，注意力短暂，不安，语言发育迟缓，社交技能不佳

案例分析 1 实验室检查

实验室：小细胞性贫血

血铅值— **30 $\mu\text{g/dL}$**

锌原卟啉— **50 $\mu\text{g/dL}$ (正常 < 35)**

血红蛋白 — **10.7 gr/dL; MCV — 72 fL**

血钙—正常

腹部平片：没有浊斑

母亲血铅-40 $\mu\text{g/dL}$, 建议随访

案例分析 1 管理及随访

管理：

- ❖ 消除铅源：清洁，避免继续接触脏衣服，洗手
- ❖ 使用铁剂治疗贫血
- ❖ 不建议螯合

重测血铅

- ❖ **1个月– 26 $\mu\text{g}/\text{dL}$,**
- ❖ **2个月– 24 $\mu\text{g}/\text{dL}$**
- ❖ **3个月– 22 $\mu\text{g}/\text{dL}$**

4个月后-无症状

案例分析 2

7岁女孩贫血

- ❖ 病史：与父母住在Durban，她说她抠墙上的漆皮，挖窗框上的油灰，然后吃掉了
- ❖ 检查：身高和体重在20百分位数，看上去正常

案例分析 2 实验室检查

小红细胞性贫血

Hb – 19.4 g/dL; MCV – 70 fL

血铅 – 47 µg/dL

案例分析 2 管理及随访

管理

- ❖ 离开住所，直到住所修复
- ❖ 使用铁剂治疗贫血
- ❖ 不建议螯合

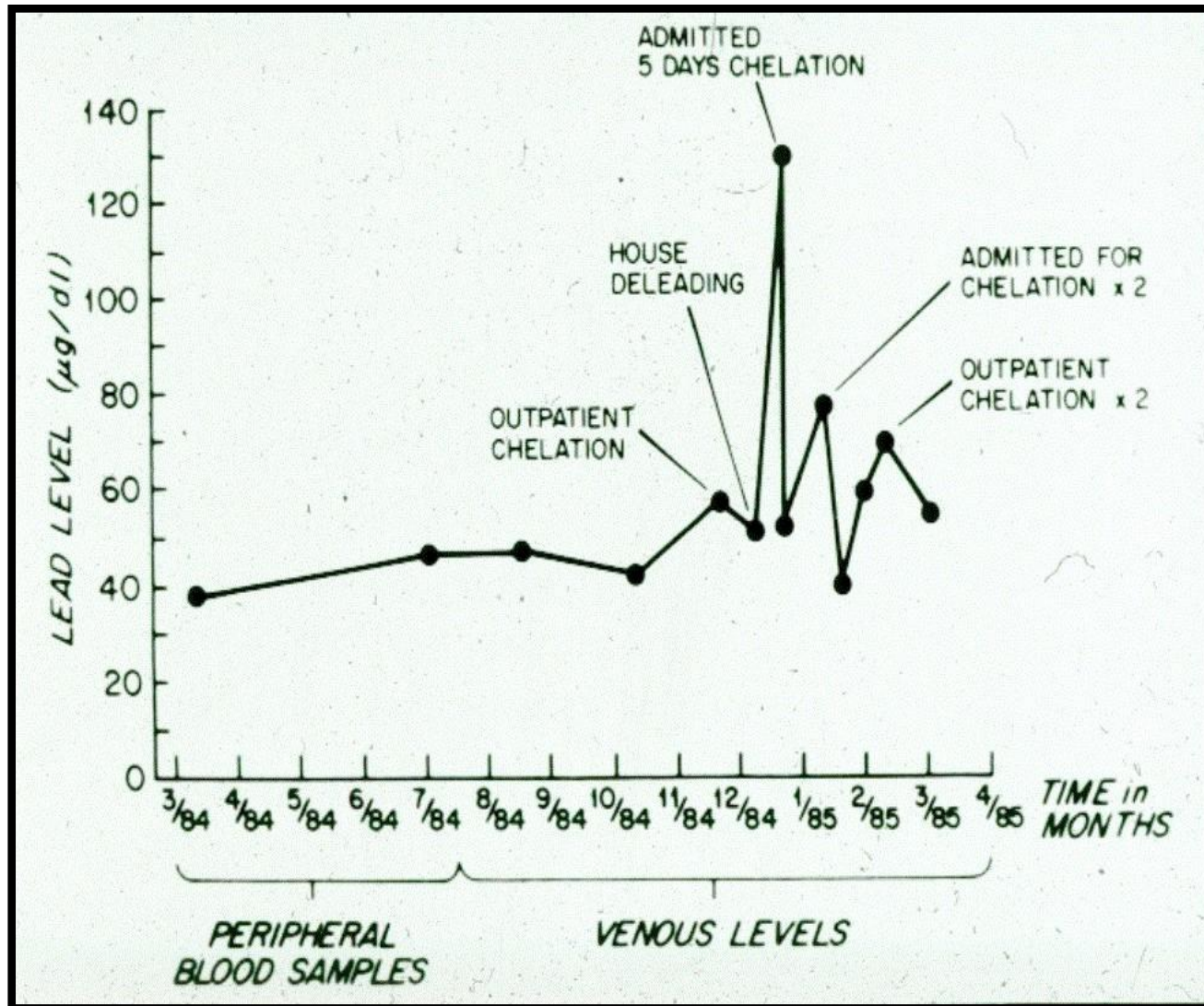
重测血铅

- ❖ 1个月– 38 $\mu\text{g/dL}$,
- ❖ 2个月– 35 $\mu\text{g/dL}$
- ❖ 3个月– 30 $\mu\text{g/dL}$

案例分析 3 慢性铅中毒急性加重

- ❖ 18个月的非裔美国儿童轻中度铅中毒：血铅37 $\mu\text{g/dL}$
- ❖ 因嗜睡、呕吐和脑病住院：血铅130 $\mu\text{g/dL}$
- ❖ 最近病史：3天前房子打磨去铅
- ❖ 白天离开住所，晚上回去

案例分析 3-随访

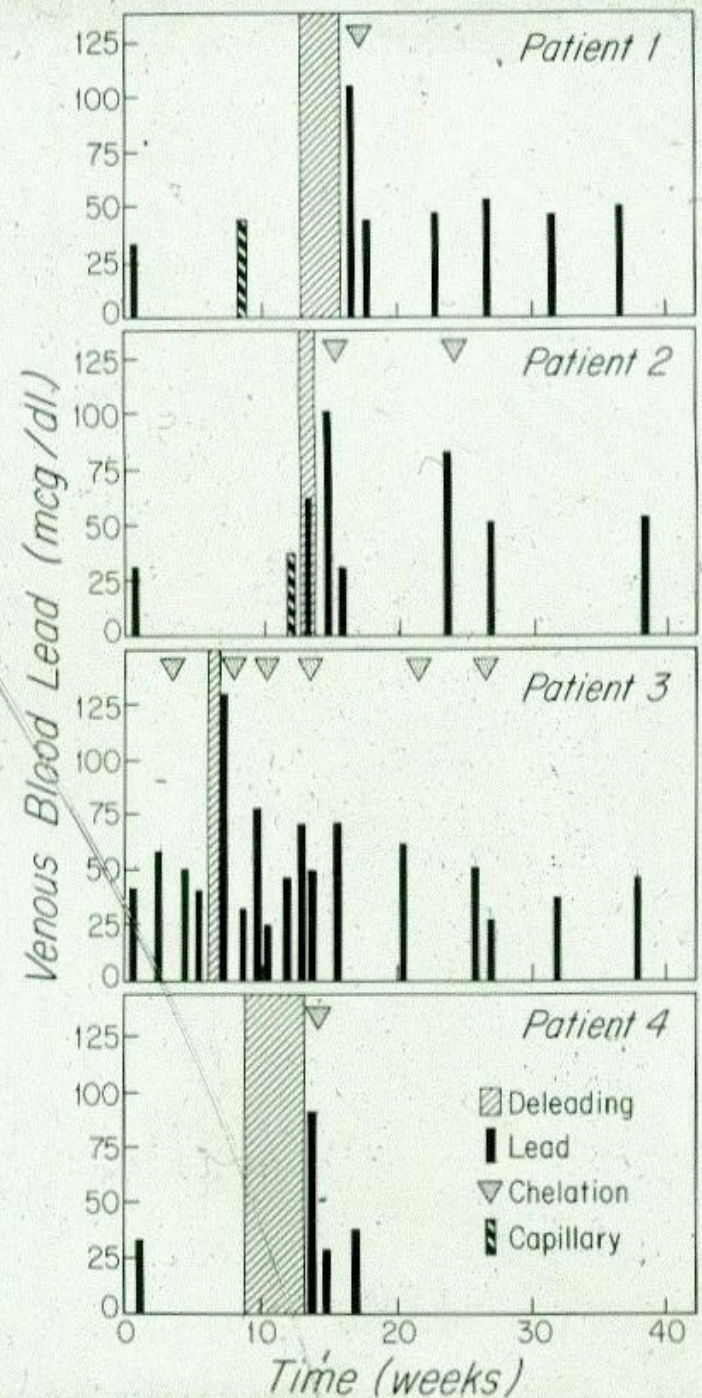


Rey-Alvarez, Pediatrics, 1987, 79(2):214.

案例： 与去铅相关的暴露

- ❖ 4例慢性铅暴露基础上的急性铅中毒
- ❖ 没有适当防范措施下的去铅后果

Amitai, Am J Dis Child, 1987,141(7):758.

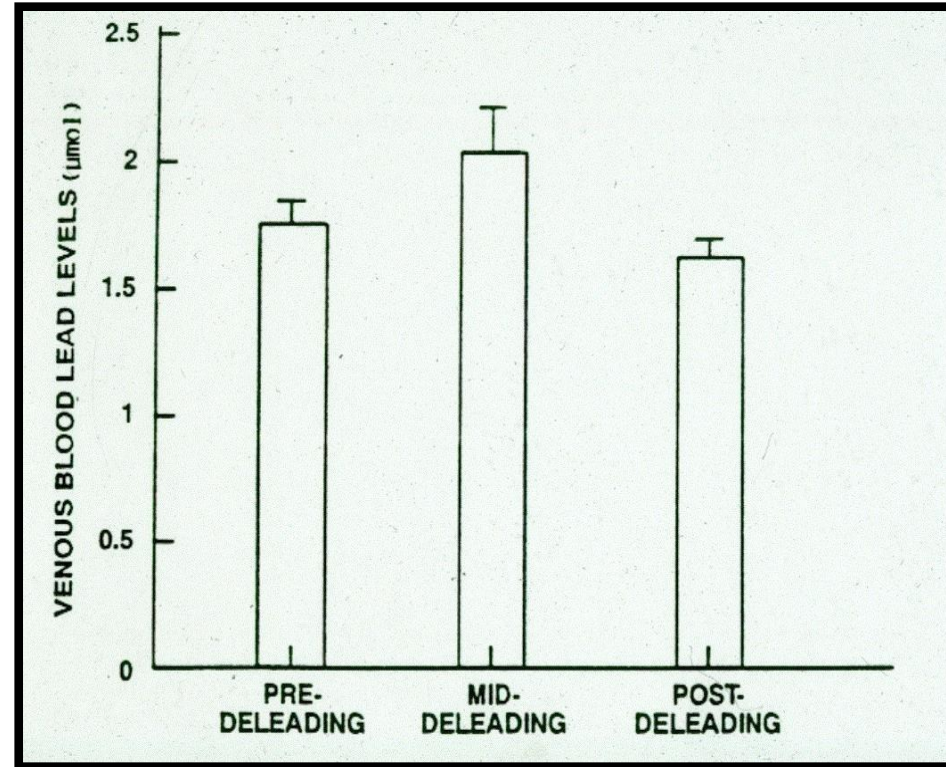


去铅前中后的研究

波士顿114名住所去铅儿童的血铅水平

- 前
- 中
- 后

由于对儿童不合适的防范措施，去铅过程中的血铅均值较高



Amitai, Pediatrics (1991) 88(5):893.

预防是重要的

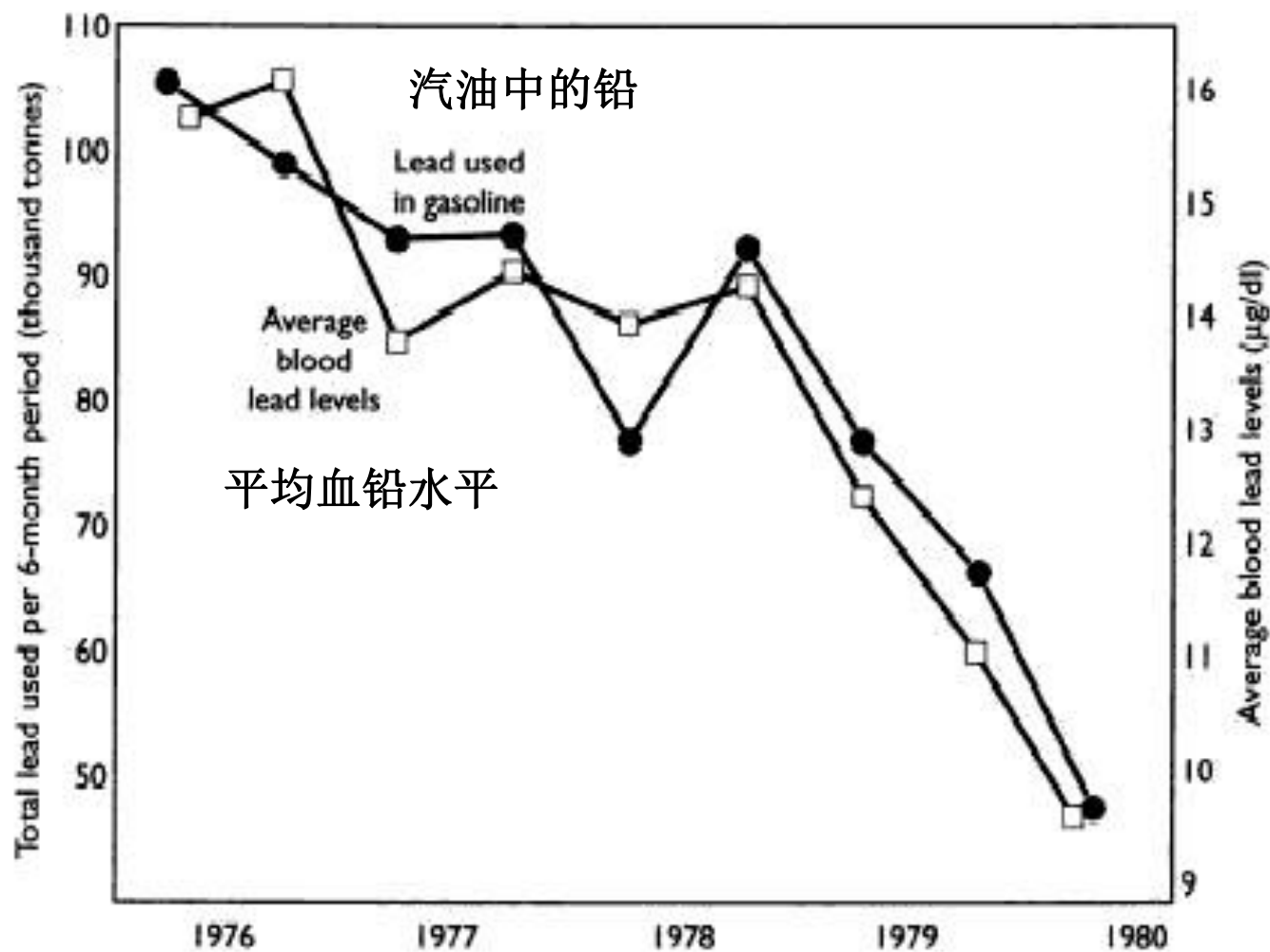
❖ 一级预防：降低暴露

- 法律法规
 - 禁止在汽油中添加铅
 - 禁止含铅锡料用于食物/饮料的包装
 - 去除油漆中的铅
 - 控制玩具/商品中的铅
- 房屋去铅

❖ 二级预防：监测

- 筛查无症状的儿童
 - 优化营养和健康
 - 远离铅源
 - 治理环境

含铅汽油-主要铅源



1-5岁儿童（美国）血铅变化趋势

Years	Mean BLL μg/dL	% BLL >10 μg/dL	Estimated no. of children >10 μg/dL
1976–1980	14.9	88.2	13 500 000
1988–1991	3.6	8.6	1 700 000
1991–1994	2.7	4.4	890 000
1999–2002	1.9	1.6	310 000

GLOBAL SITUATION 全球状况

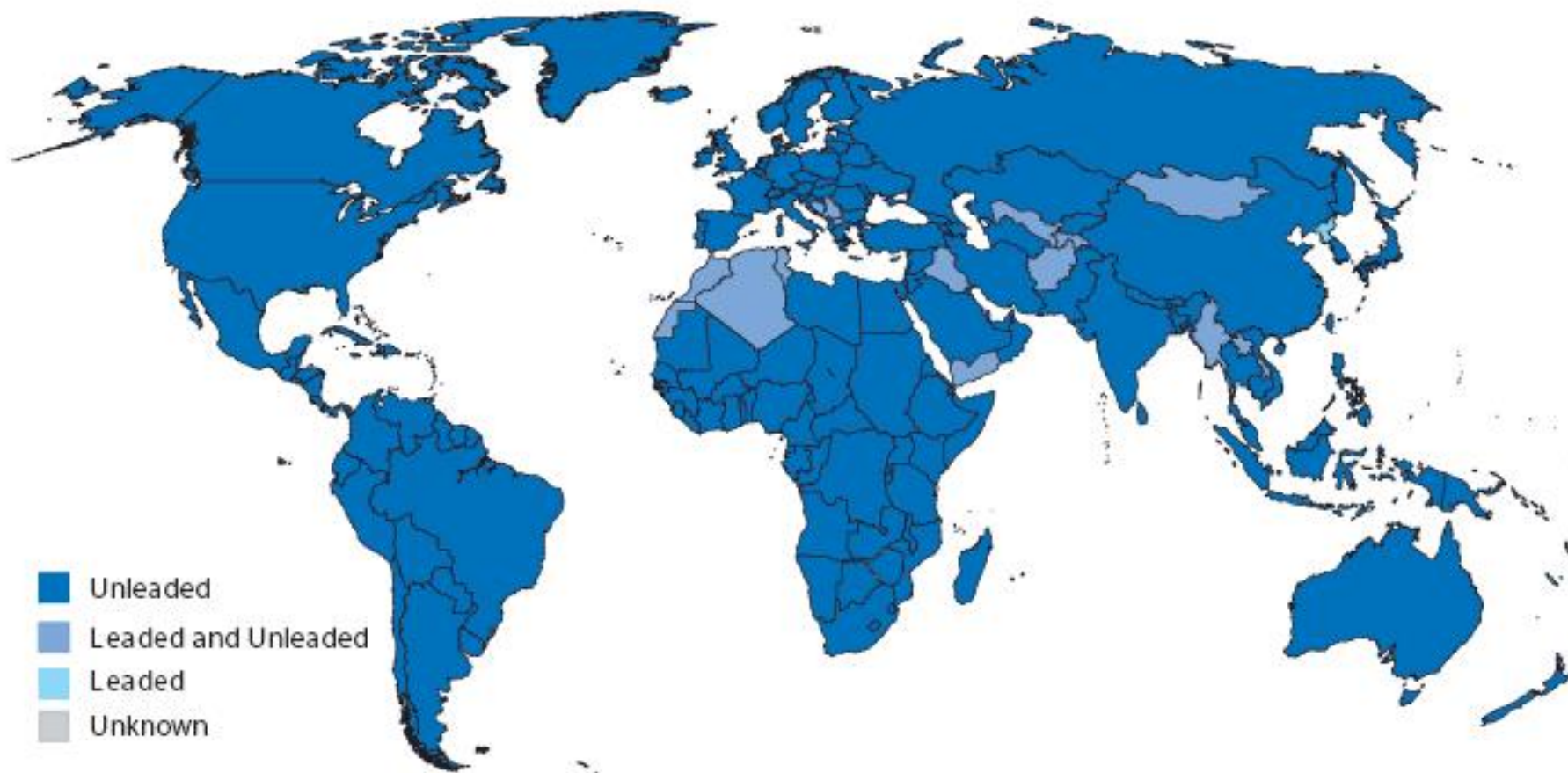
16个国家仍然在用含铅汽油（2008年7月）

阿富汗
阿尔及利亚（北非国家）
波斯尼亚—黑塞哥维亚
伊拉克
马其顿
老挝
蒙古
黑山共和国
摩洛哥
缅甸
朝鲜
巴勒斯坦
塞尔维亚
塔吉克斯坦
突尼斯
乌兹别克斯坦
也门



逐步禁止含铅汽油：**2008年7月**全球状况

Leaded petrol phase-out: Global status January 2008

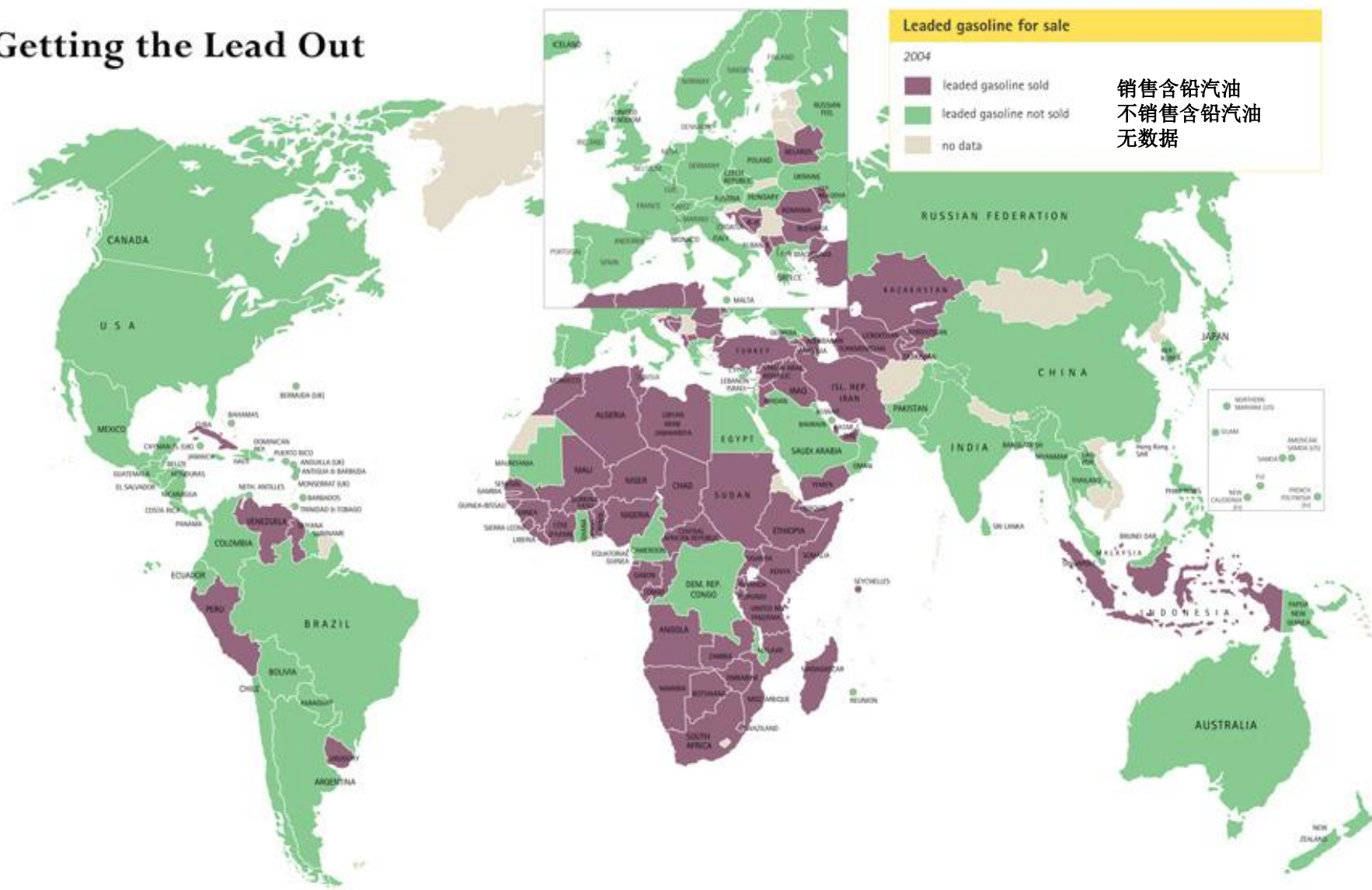


- Unleaded
- Leaded and Unleaded
- Leaded
- Unknown

July 2008

Lead

Getting the Lead Out



健康、环境专家的重要角色

❖ 诊断和治疗

❖ 研究和发表

- 发现前哨病例
- 估计基于社区的干预

❖ 健康教育

- 病人和家庭
- 同事和学生

❖ 倡导

❖ 提供好的典范



讨论

ACKNOWLEDGEMENTS

WHO is grateful to the US EPA Office of Children's Health Protection for the financial support that made this project possible and for some of the data, graphics and text used in preparing these materials.

First draft prepared by Yona Amitai MD MPH (Israel)

With the advice of the Working Group on Training Package for the Health Sector: Cristina Alonzo MD (Uruguay); Yona Amitai MD MPH (Israel); Stephan Boese-O'Reilly MD MPH (Germany); Irena Buka MD (Canada); Lilian Corra MD (Argentina), Ruth A. Etzel MD PhD (USA); Amalia Laborde MD (Uruguay); Ligia Fruchtengarten MD (Brazil); Leda Nemer TO (WHO/EURO); R. Romizzi MD (ISDE, Italy); S. Borgo MD (ISDE, Italy)

Reviewers: D. Beltramino MD (Argentina); S. Boese O'Reilly MD MPH (Germany); I. Buka MD (Canada); Ruth A. Etzel, MD, PhD (USA)

Update July 2008

WHO CEH Training Project Coordination: Jenny Pronczuk MD

Medical Consultant: Katherine M. Shea MD MPH USA

Technical Assistance: Marie-Noel Bruné MSc

DISCLAIMER

- The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.
- The mention of specific companies or of certain manufacturers' products does not imply that they are endorsed or recommended by the World Health Organization in preference to others of a similar nature that are not mentioned. Errors and omissions excepted, the names of proprietary products are distinguished by initial capital letters.
- The opinions and conclusions expressed do not necessarily represent the official position of the World Health Organization.
- This publication is being distributed without warranty of any kind, either express or implied. In no event shall the World Health Organization be liable for damages, including any general, special, incidental, or consequential damages, arising out of the use of this publication
- The contents of this training module are based upon references available in the published literature as of the last update. Users are encouraged to search standard medical databases for updates in the science for issues of particular interest or sensitivity in their regions and areas of specific concern.
- If users of this training module should find it necessary to make any modifications (abridgement, addition or deletion) to the presentation, the adaptor shall be responsible for all modifications made. The World Health Organization disclaims all responsibility for adaptations made by others. All modifications shall be clearly distinguished from the original WHO material.

本翻译工作受国际儿科学会（IPA）、中国女医师协会儿童健康专业委员会以及中华医学会儿科学分会委托

此部分内容由首都儿科研究所附属儿童医院

李涛 翻译

由北京大学第一医院

姚弥 校对

2014年8月