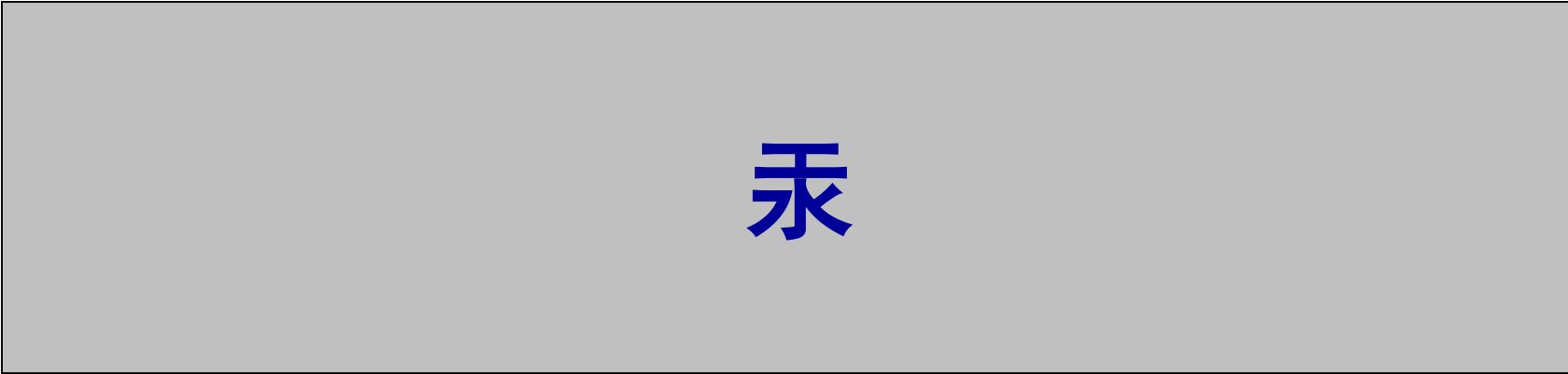


TRAINING FOR HEALTH CARE PROVIDERS

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



永

Children's Health and the Environment

WHO Training Package for the Health Sector

World Health Organization

www.who.int/ceh

学习目标

理解、认识和知道

- ❖ 与暴露于3种不同的汞（Hg）相关的健康风险
- ❖ 如何诊断和治疗汞暴露和汞中毒
- ❖ 公共卫生意义
- ❖ 怎样预防和减少汞暴露

汞

- ❖ 性质稳定，在全球范围内循环
- ❖ 继续被广泛使用
- ❖ 暴露之后有严重影响
- ❖ 对全球的鱼类有影响
- ❖ 在欠发达地区可能产生较大的问题
- ❖ 干预措施能够成功

大纲

- ❖ 3种汞的环境来源、转移和去向
- ❖ 暴露途径
- ❖ 毒物动力学
- ❖ 毒效学
- ❖ 靶器官/靶系统
- ❖ 治疗
- ❖ 预防

Mercury

来源：1个元素-3个种类

- ❖ 元素的（金属的）
- ❖ 无机的
- ❖ 有机的
- ❖ 不同的毒性特征

Los Alamos National Laboratory Chemistry Division

Periodic Table of the Elements

Legend:

- elements shown in blue are liquids at room temperature
- elements shown in red are gases at room temperature
- elements shown in black are solids at room temperature

Los Alamos NATIONAL LABORATORY CHEMISTRY

环境暴露源

- ❖ 氯碱生产
- ❖ 手工金银矿
- ❖ 汞开采、冶炼和使用
- ❖ 石化燃料燃烧
- ❖ 垃圾焚烧
- ❖ 火山爆发



Goldman, *Pediatrics* (2001) 108:197

Courtesy of Dr. Stephan Boese-O'Reilly 2003

医疗废弃物

- ❖ 医疗废弃物焚烧

- ❖ ~10% 的汞通过空气释放

- ❖ 卫生保健设施

- ❖ ~5% 的汞通过水释放

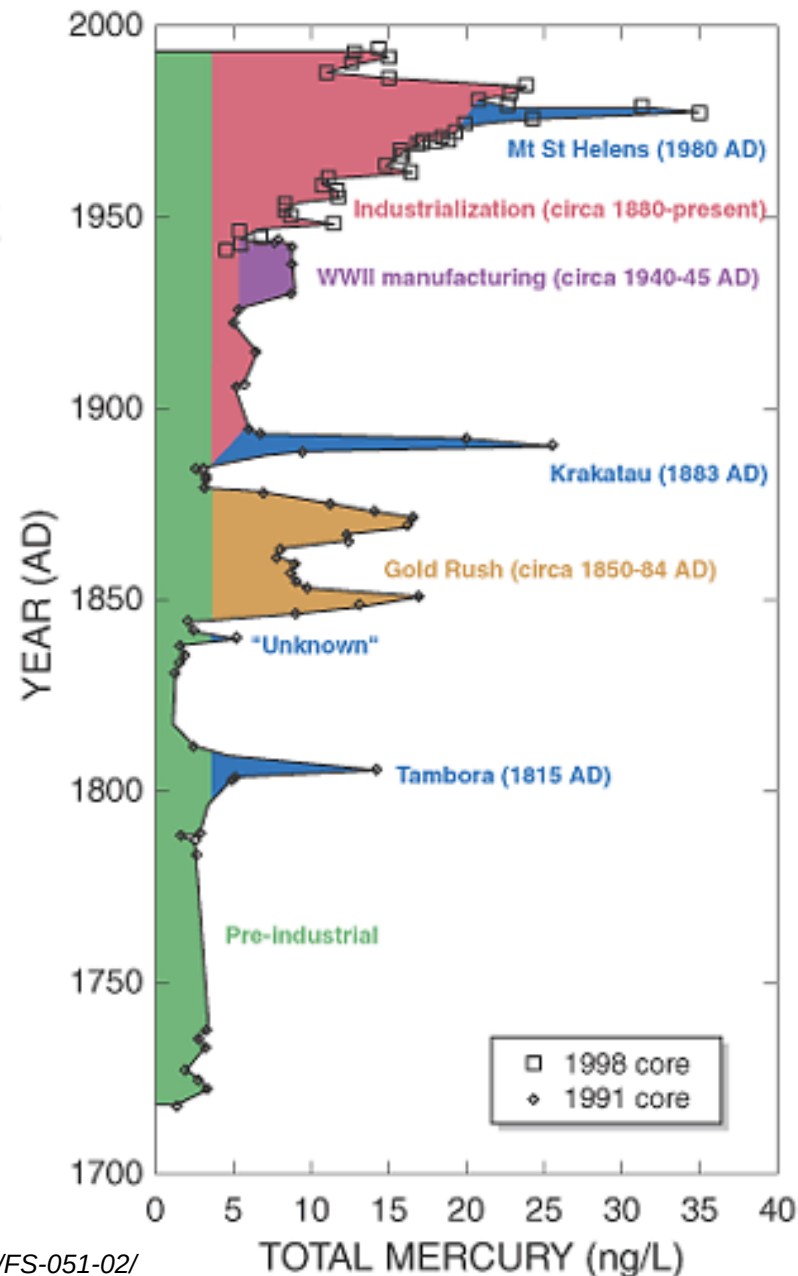
Mercury

一个人人为的问题

在冰芯中检测主要的大气释放的汞

- 自然背景值
- 火山
- 淘金
- 二次世界大战
- 工业化

过去100年释放的汞中 70% 来自于人类活动



一个大的环境问题

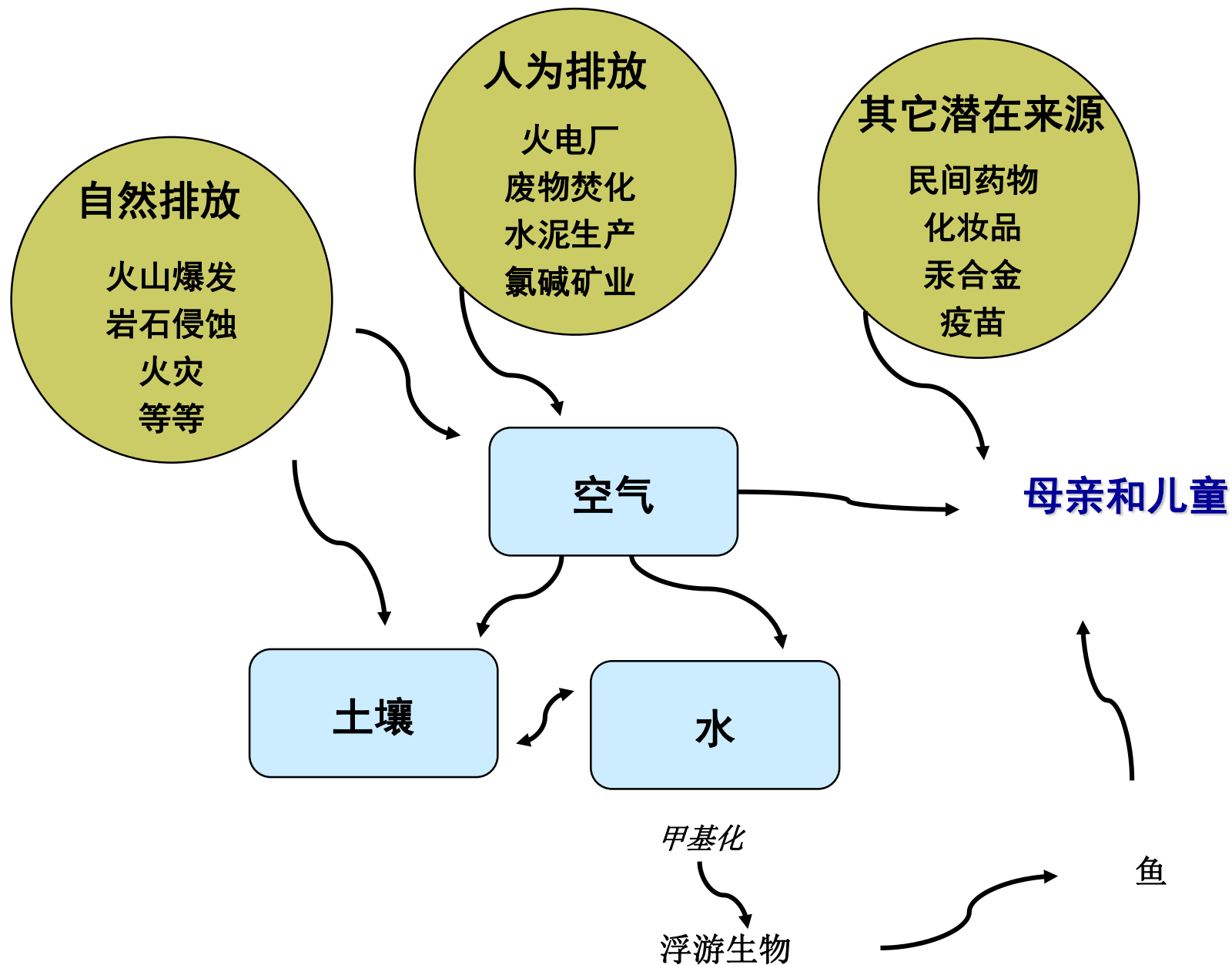
- ❖ 在小型金矿，汞被用来从矿石中萃取黄金（汞齐法）
- ❖ 1-2kg 汞用来萃取1kg黄金
- ❖ 大多数汞被释放到环境中（土壤、空气、水）
- ❖ 超过50%的工人血汞较高
- ❖ ……他们的孩子呢？



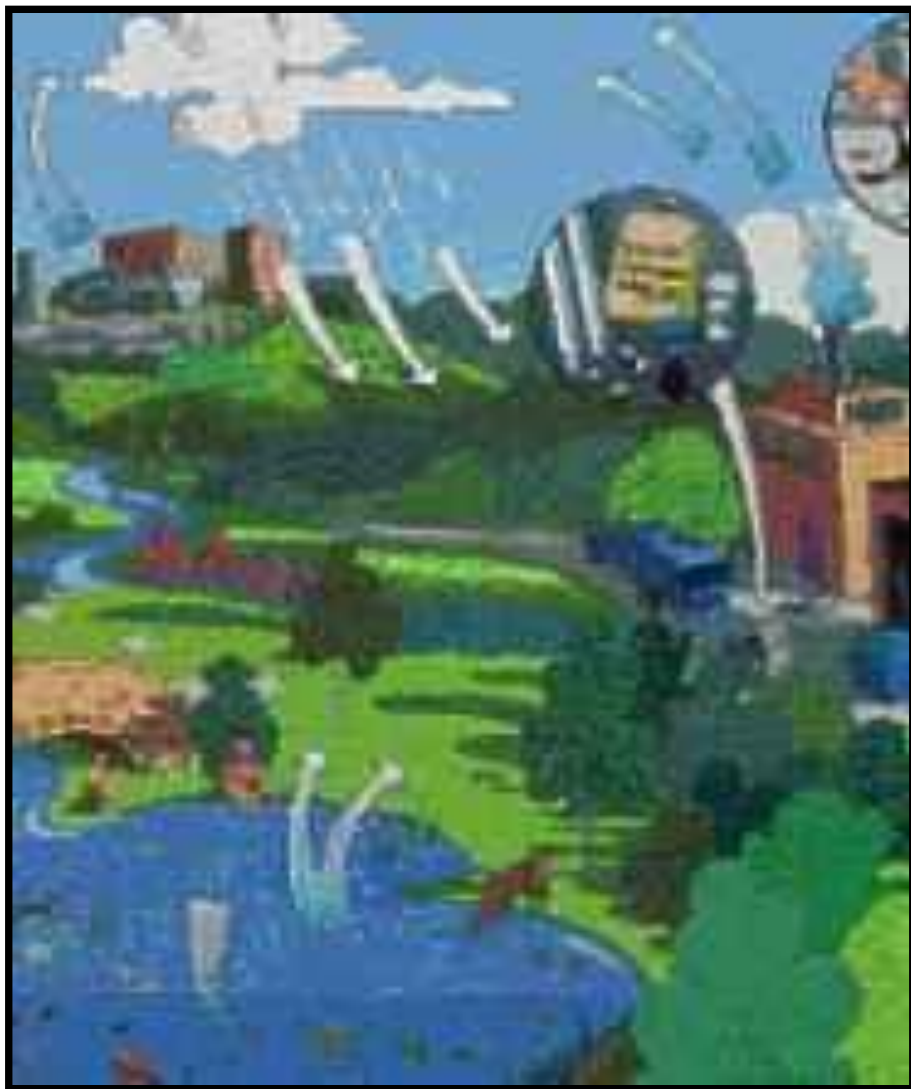
Mercury

洲	静态燃烧	钢铁的生产	水泥生产	废物处理	有色金属生产	手工金矿	合计
欧洲	186	10	26	12	15		250
非洲	197	0.5	5.2		7.9		210
亚洲	860	12	82	33	87		1075
北美	105	4.6	13	66	25		210
南美	27	1.4	5.5		25		60
澳洲与大洋洲	100	0.3	0.8	0.1	4.4		105
合计, 1995	1470	30	130	110	170		~1900
全球						300-100	

Mercury

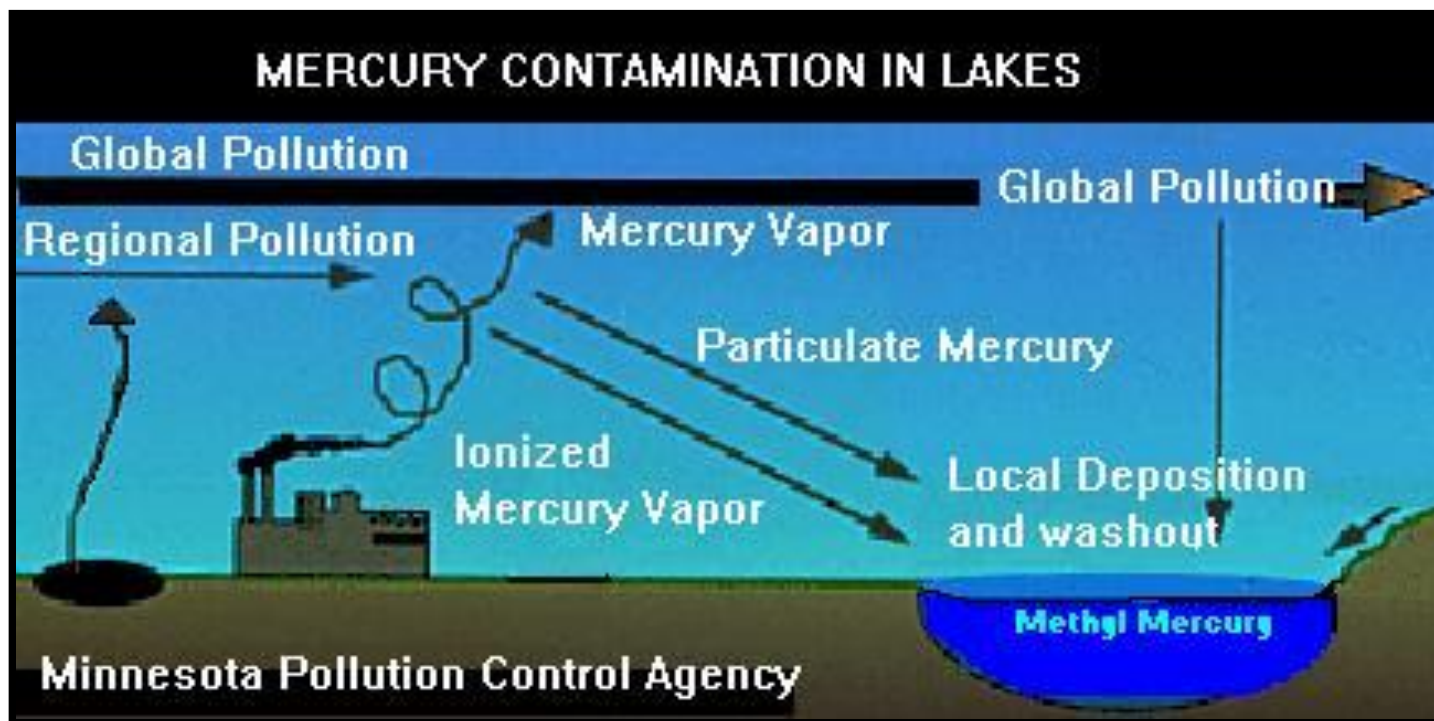


转移：汞的全球循环



汞释放入大气中并
在全球范围内循环

转移：汞的全球循环



EPA

最终进入水体并沉积

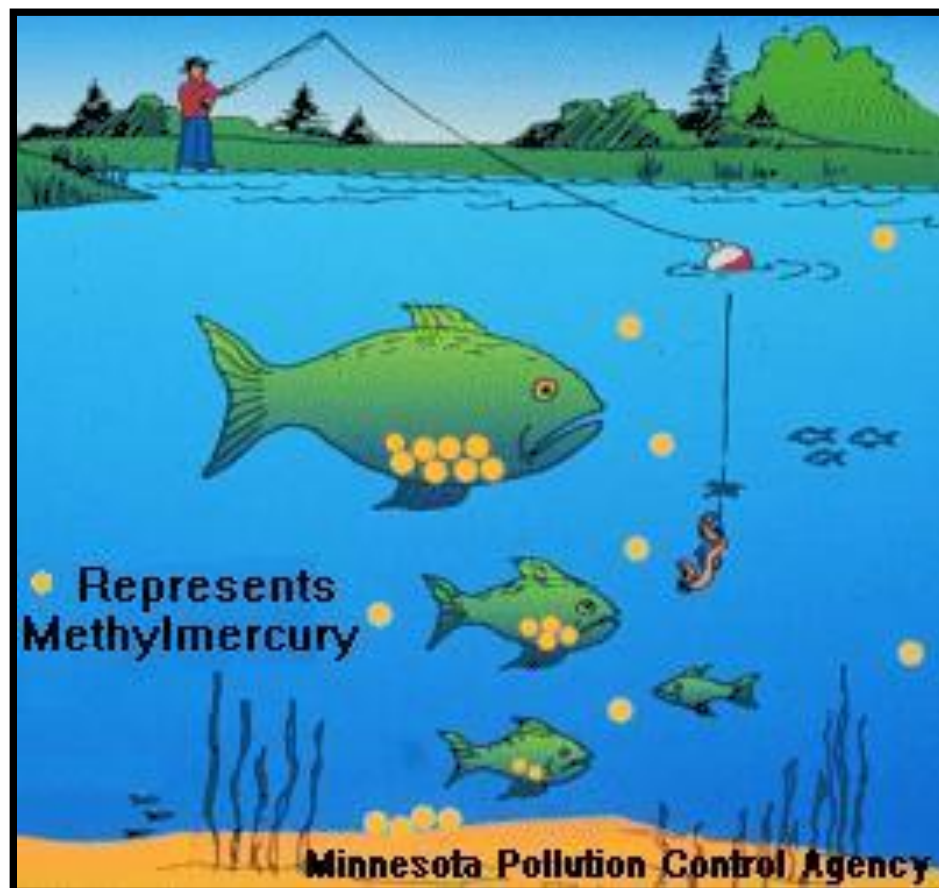
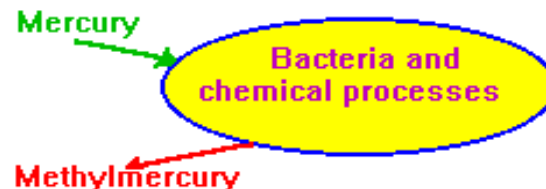
- ❖ 靠近源头
- ❖ 远离源头 → 全球污染

命运

代谢转换和通过“食物链”的生物集聚

- ❖ 沉积物中的汞转化为甲基汞 (MeHg)
- ❖ 甲基汞进入水生食物链：鱼、海水和淡水
- ❖ 人类通过进食鱼类摄入甲基汞

In lakes and streams, mercury is transformed into a toxic form.



元素汞（金属汞） - “水银”

暴露源

❖ 环境：

- 火山爆发、岩石风化、排气

❖ 人为疏忽：

- 燃烧：矿物燃料（煤）、垃圾焚烧
- 工业：金/银矿、氯碱厂、电池、交换机、荧光灯、温度计、血压计

❖ 人为故意：

- 牙科用汞化物
- 惯例和民间医学应用

元素汞

暴露途径

- ❖ 吸入（室温下挥发）：吸收75-85%
- ❖ 食入和皮肤暴露：几乎不吸收

排泄

- ❖ 尿液和粪便

毒性

- ❖ 肺、眼、牙龈、皮肤
- ❖ 其他：中枢神经系统、肾脏、免疫系统

无机汞

暴露源

❖ 环境

- 没有

❖ 工业生产

- 消毒剂、抗菌素
- 替代药品、化妆品
- 蒸汽灯、防腐
- 摄影
- 乳胶涂料（20世纪90年代之前）

❖ 举例：氯化汞

无机汞

暴露途径

- ❖ 食入 - 吸收10%
- ❖ 皮肤 - 吸收率较高并且可能是致命的

排泄

- ❖ 肾脏

毒性

- ❖ 主要：肾脏、胃肠道
- ❖ 其次：中枢神经系统

有机汞

暴露源

❖ 环境转移：

- 鱼和贝类（例如：甲基汞）

❖ 工业生产：

- 杀真菌剂，杀菌剂（例如：醋酸苯汞）
- 疫苗防腐剂（例如：硫柳汞）

有机汞

暴露途径

- ❖ 胃肠道-迅速、完全吸收
- ❖ 胃肠外- 100%吸收
- ❖ 经胎盘（集中在脐血中）

排泄

- ❖ 粪便- 成人 $T_{1/2}$ 为45-70天

毒性

- ❖ 首先：中枢神经系统
- ❖ 其次：心血管系统

Mercury

汞	来源	暴露途径	排泄	毒性
元素的（金属）	火山燃烧 废物焚化 体温计 汞合金 偏方	吸入	尿液和粪便	CNS（中枢神经系统） 肾 肺 皮肤（儿童肢体疼痛症）
无机物（氯化汞）	灯 摄影 消毒剂 化妆品 民间医药	食入 皮肤	尿液	CNS（中枢神经系统） 肾 胃肠道 皮肤（儿童肢体疼痛症）
有机物（甲基；乙基）	鱼 杀真菌剂 防腐剂	食入 胃肠外 经胎盘	粪便	CNS（中枢神经系统） 心血管系统

汞：肢端疼痛症

罕见综合征 “红皮病”：

- ❖ 肢端痛
- ❖ 粉红色变色和脱皮
- ❖ 高血压
- ❖ 出汗
- ❖ 失眠、易怒、冷漠

被认为是特异质反应



Mercury



Courtesy of Professor v. Muhlendahl



Courtesy of Professor v. Muhlendahl

Mercury



Courtesy of Professor Muhlendahl



工业化国家的暴露

❖ 甲基汞

- 食用受污染的鱼类和贝类
- 由发电厂排放到大气中
- 经胎盘
- 母乳

❖ 乙基汞

- 硫柳汞

❖ 基本-蒸汽

- 传统和民间医药用途
- 牙科用银汞合金

发展中国家的暴露

- ❖ 来自于金/银矿的“职业”暴露
- ❖ 传统使用
- ❖ 食用受污染的鱼

比工业国家的暴露高并且引起明显的症状

汞：毒性作用

- ❖ 神经毒性
- ❖ 肾毒性
- ❖ 致畸性：甲基汞（MeHg）是一种致畸原（水俣病）
- ❖ 中央血管系统（CVS）：增加心脏病发作和出现高血压的风险
- ❖ 致癌：甲基汞（MeHg）是一种可能的人类致癌物
- ❖ 诱发突变：Hg 似乎不是一种诱变剂
- ❖ 生殖：没有证据
- ❖ 免疫系统毒性：在科学讨论中

来自鱼类的暴露

- ❖ 大多数国家儿童汞负担的主要来源
- ❖ 鱼类可能携带甲基汞
- ❖ 儿童暴露
 - 通过吃鱼
 - 通过胎盘
 - 通过母乳喂养



Rice field in the Philippines, irrigated with tailing sediments containing mercury

Courtesy of Dr. Stephan Boese-O'Reilly 1999

鱼类的甲基汞水平

海鱼中的汞含量较高 (USA)

种类	汞浓度 (ppm)				样本量
	均数	中位数	最小值	最大值	
马鲛鱼	0.73	NA	0.23	1.67	213
鲨鱼	0.99	0.83	ND	4.54	351
箭鱼	0.97	0.86	0.10	3.22	605
方头鱼	1.45	NA	0.65	3.73	60

甲基汞：强大的神经发育毒性

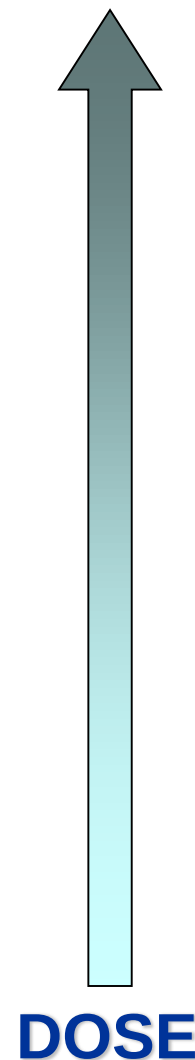
- ❖ 阻碍神经细胞分裂和迁移
- ❖ 与神经发育所需的微管结合
- ❖ 绑定并扭曲DNA 和RNA



EHP

孕期甲基汞暴露的影响

- ❖ 精神发育迟滞
- ❖ 共济失调和脑瘫
- ❖ 惊厥
- ❖ 视觉和听力损失
- ❖ 里程碑发育迟缓
- ❖ 语言障碍
- ❖ 精细运动功能缺失
- ❖ 视觉空间障碍
- ❖ 记忆问题
- ❖ 心率变异率低
- ❖ 血压？



水俣病：孕期甲基汞暴露

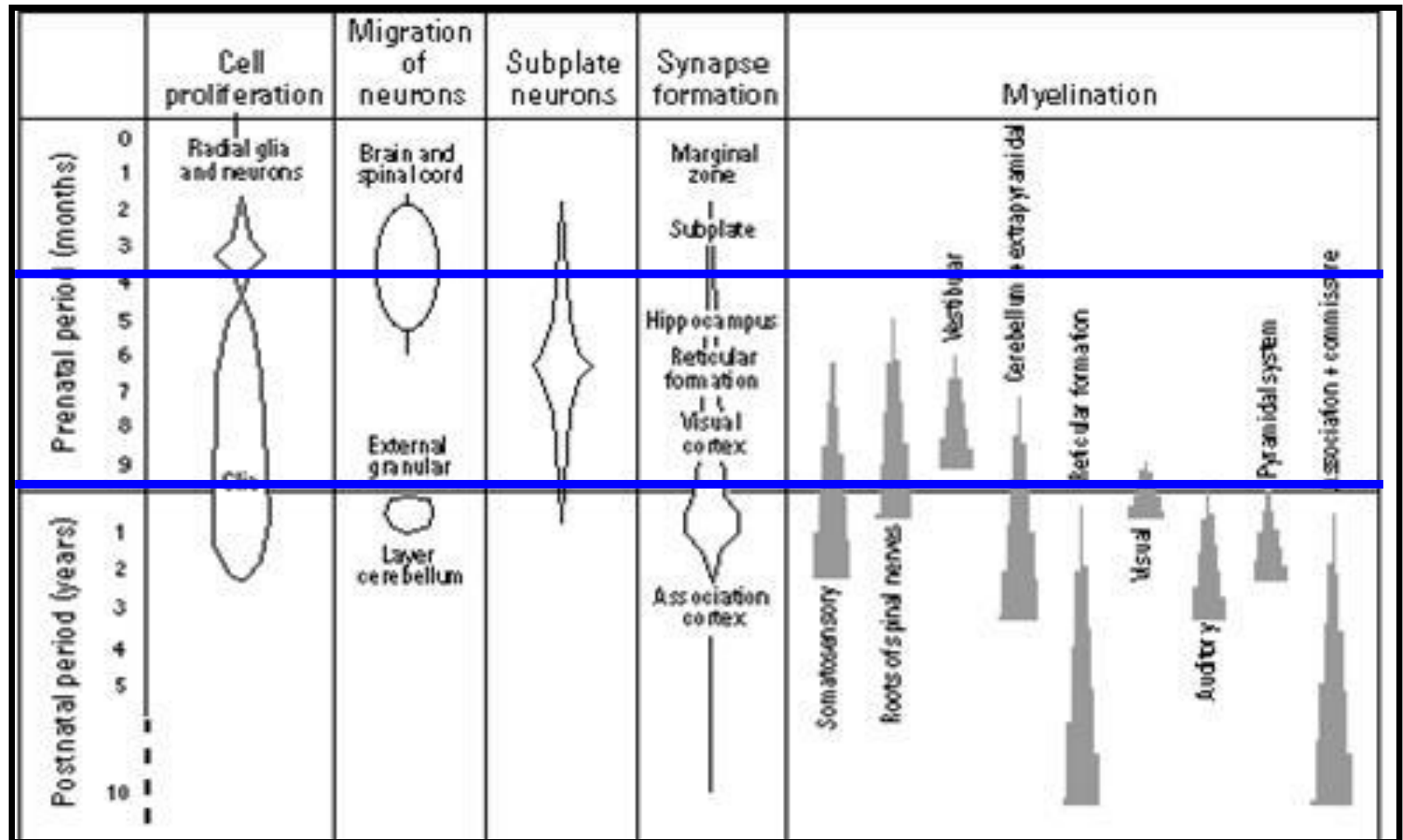
- ❖ 母亲常常没有症状
- ❖ 小头畸形
- ❖ 脑瘫/痉挛状态
- ❖ 心理缺失
- ❖ 耳、心脏、骨骼、眼畸形



Minamata Bay, Japan

Courtesy of Dr. Stephan Boese-O'Reilly 2001

神经发育

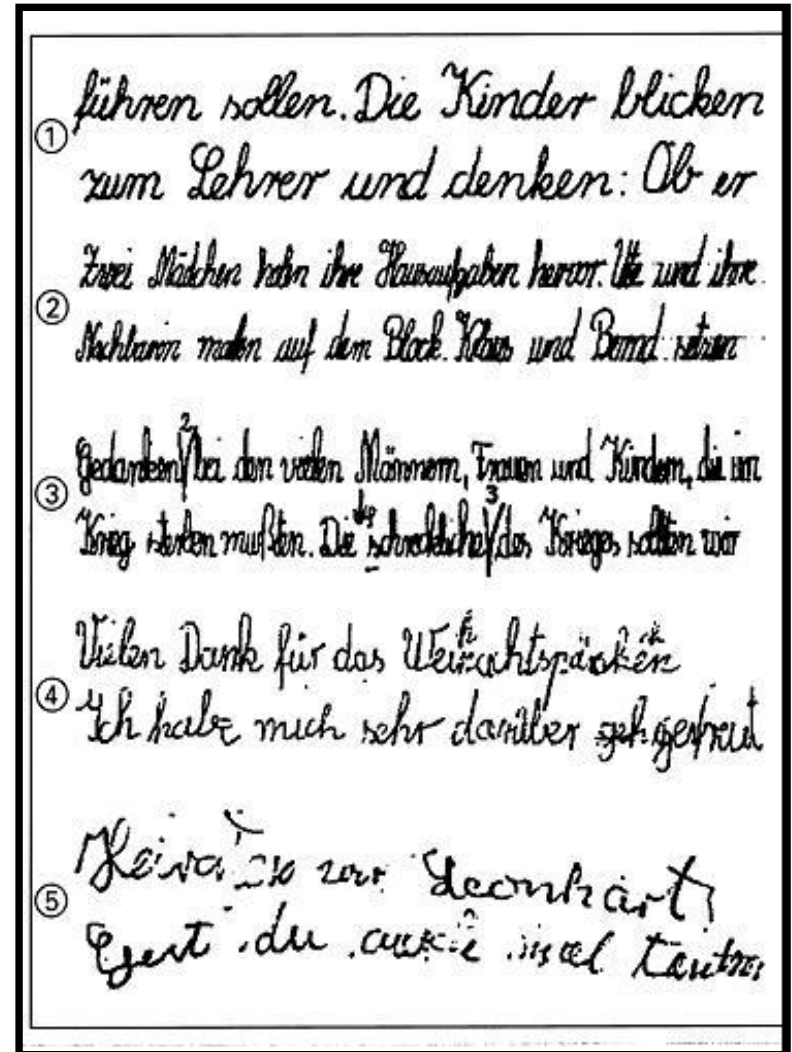


甲基汞对发育中的大脑的毒性作用的成本估计

- ❖ 每年316,588 – 637,233 名美国儿童脐血汞 $> 5.8 \mu\text{g}$ Hg/L, 该水平与IQ下降有相关
- ❖ 估计每年的主要成本:
损失生产力: 87亿\$US

“汞毒性震颤” 举例

一名9岁女孩误食了含有汞的
种子防腐剂1月后的笔迹



亚临床影响

- ❖ 胎儿脑的易感性非常高
- ❖ 如果母亲孕期食用鲸鱼而使汞负担增加，那么儿童的神经心理测试会有所改变（法罗群岛研究）
- ❖ 在一个相似的研究中，未出现上述影响（塞舌尔研究）

可耐受的摄入量

- ❖ 美国环境保护局（US EPA）：甲基汞 $0.1\text{ }\mu\text{g/kg/day}$
- ❖ 联合国农粮组织/世界卫生组织（FAO/WHO）的食品添加剂联合专家委员会（JECFA）： $1.6\text{ }\mu\text{g/kg/week}$

法罗群岛研究

- ❖ 1986-1987年出生的1022个样本的队列
- ❖ 母亲暴露于甲基汞：
 - 巨头鲸肉- 偶尔，汞含量较高
 - 食用鱼- 持续，汞含量较少
- ❖ 神经心理功能障碍（7岁）
 - 语言
 - 注意力
 - 记忆力
- ❖ 神经生理障碍（14岁）
 - 脑干听觉诱发电位延迟
 - 自主心率变异率下降
- ❖ 归因于孕期暴露

塞舌尔研究

- ❖ 包含779 对母-婴的队列
- ❖ 暴露来自于母亲大量食用鱼类
- ❖ 9岁时：神经心理测试
- ❖ 没有证据支持产前甲基汞暴露导致神经发育异常的风险增加

另一种有机汞：硫柳汞

❖ 含汞的防腐性被用在

- 滴眼药、抗菌药、其它药物
- 多剂量接种疫苗

❖ 49.6%二乙汞

- $T_{1/2}$ ~对于儿童是7 天
- 可通过血脑屏障

预防接种时暴露于硫柳汞

- ❖ 20世纪90年代的预防接种增加了小婴儿和早产儿的汞负担*
- ❖ 硫柳汞-新生儿疫苗中不包含 **
 - 在美国，从2001年3月开始所有的婴儿疫苗均不含硫柳汞了，除了一些流感疫苗
 - 在一些国家，仍然被用来预防多剂量瓶的微生物污染
- ❖ 没有明确的证据证明疫苗中的硫柳汞与神经心理功能缺失有关系***

** Stajich 2000, ** Ball 2001, *** Heron 2004, Thompson 2007*

涉汞童工

❖ 在小矿区，儿童可能涉汞工作

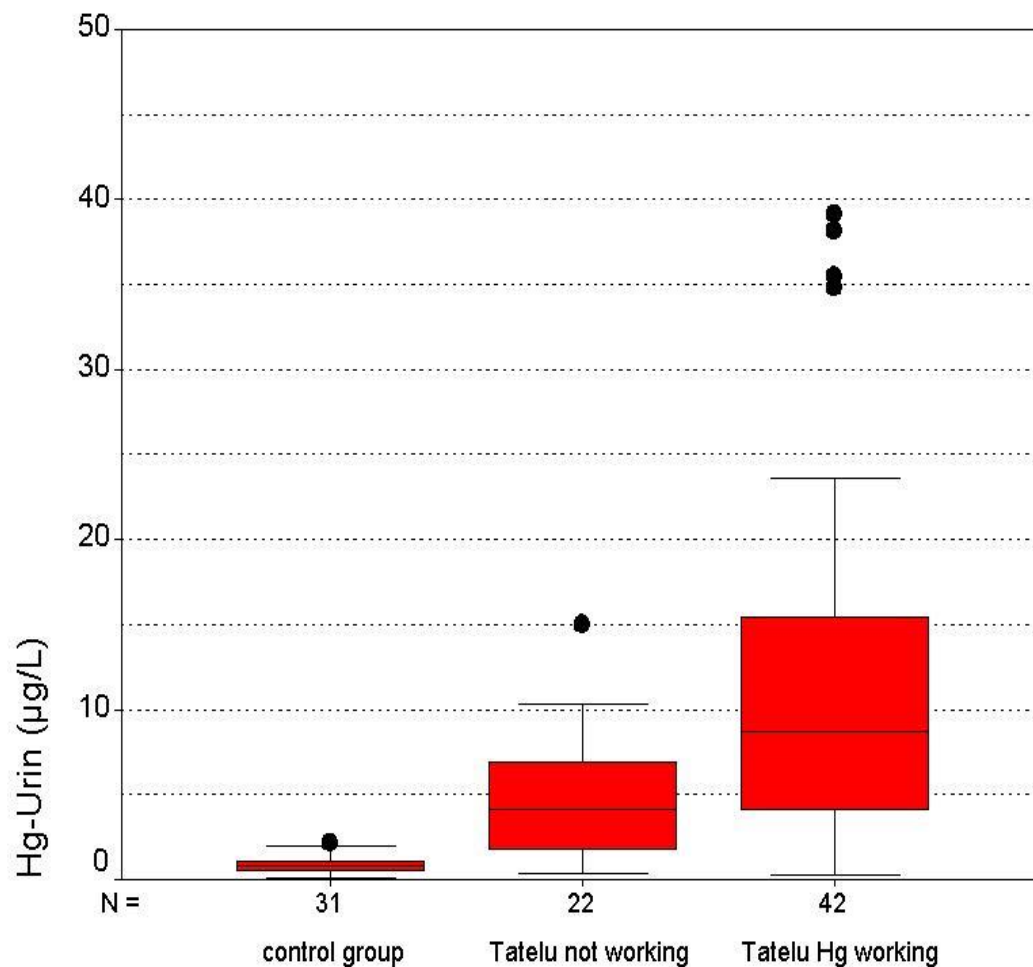
❖ 这是最糟糕的童工：

- 身体非常辛苦和危险
- 极容易受伤
- 主要的健康威胁



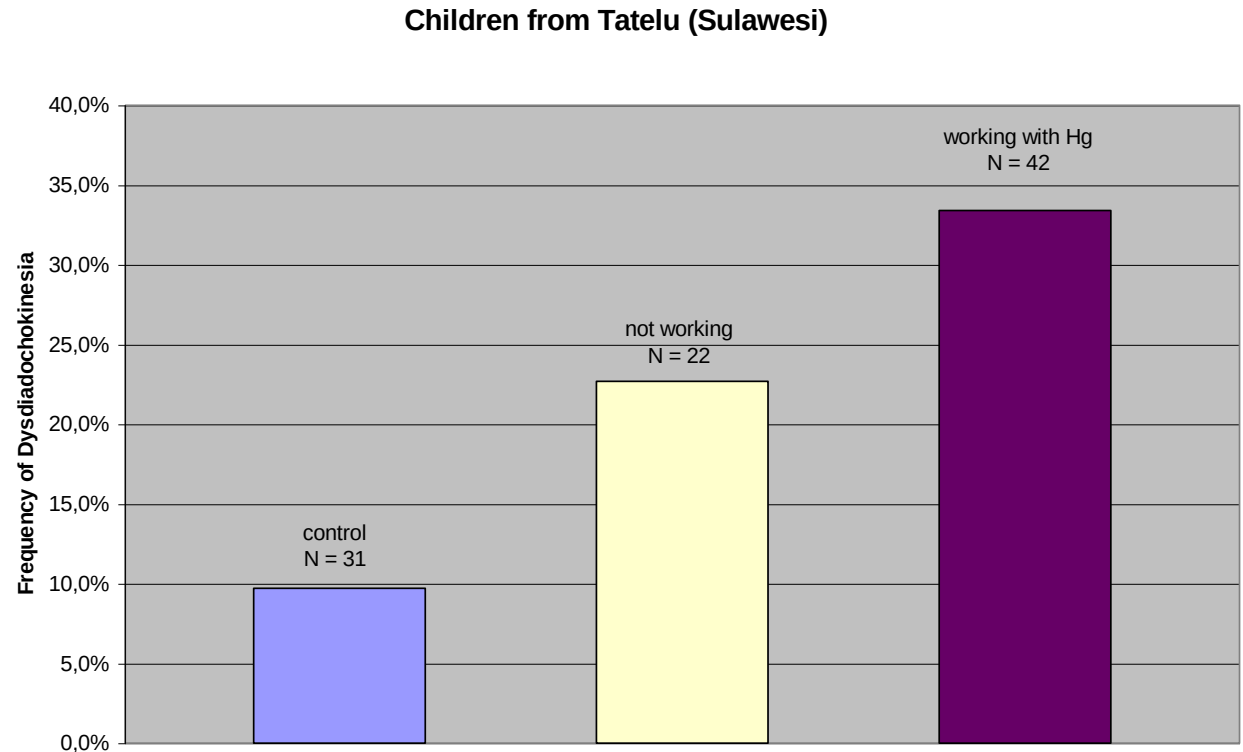
TATELU (印度尼西亚) – 暴露儿童

在该地区居住和/
或工作的8-13岁
儿童尿中的汞含
量



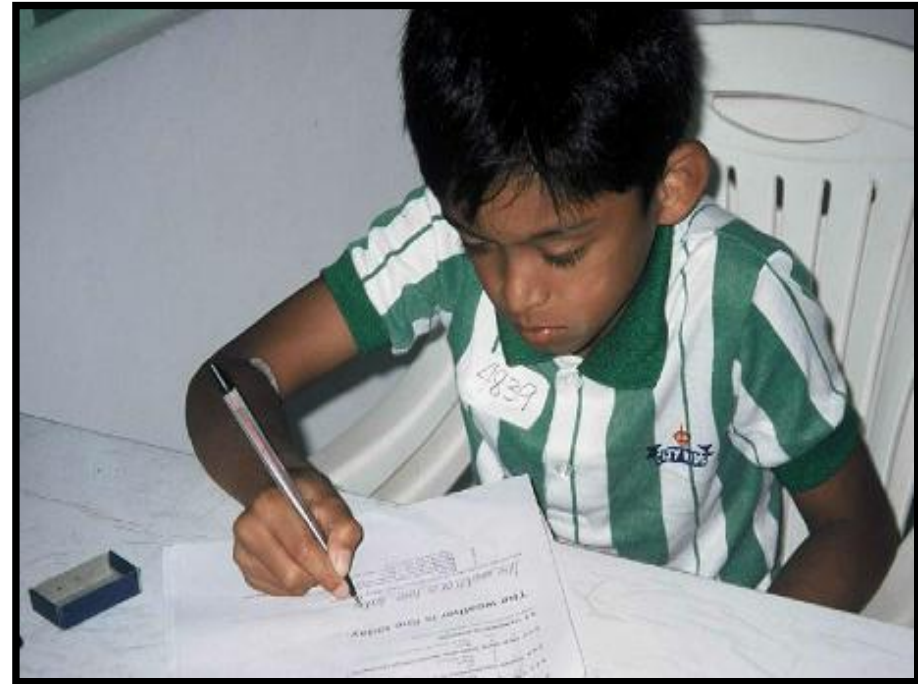
TATELU (印度尼西亚)—轮替运动障碍

对在该地区居住/或工作并居住的8-13岁儿童小脑的影响



金属汞暴露的症状和体征

- ❖ 震颤
- ❖ 共济失调
- ❖ 协调性问题
- ❖ 唾液分泌过多
- ❖ 金属味



Courtesy of Dr. Stephan Boese-O'Reilly 1999)

汞的环境暴露

危险：

工业
鱼
民间医学
化妆品
泄露

媒介：食物、空气、土壤

地点：

家
学校
户外

活动：呼吸、吃、玩耍、工作

易感：

胎儿
新生儿
童工



影响结果：

脑
肾
多系统
肢体疼痛症

Courtesy of Dr. Stephan Boese-O'Reilly 2004)

诊断：有一个高度怀疑的指征！

考虑汞！

- ❖ 仔细询问暴露史：食物、活动、环境……
- ❖ 临床观察
- ❖ 尿汞（无机汞暴露）
- ❖ 血汞（有机汞暴露）
- ❖ 头发汞（长期暴露）

- 典型症状和体征
+
- 身体汞负荷增加



汞中毒

治疗

- ❖ 使儿童脱离暴露
- ❖ 螯合剂可能降低身体汞负荷并改善一些症状
 - DMPS 使用简单（口服），副作用小
 - DMPS 对“混合”和“联合”汞暴露有效
 - DMSA 可能对甲基汞中毒更具优势
- ❖ 对症治疗
- ❖ 康复治疗

是否考虑螯合剂?

是

- 急性金属汞
- 慢性金属汞
- 急性无机汞
- 慢性无机汞

否

- 慢性低水平甲基汞（没有离子可被螯合 - 重新分配了）

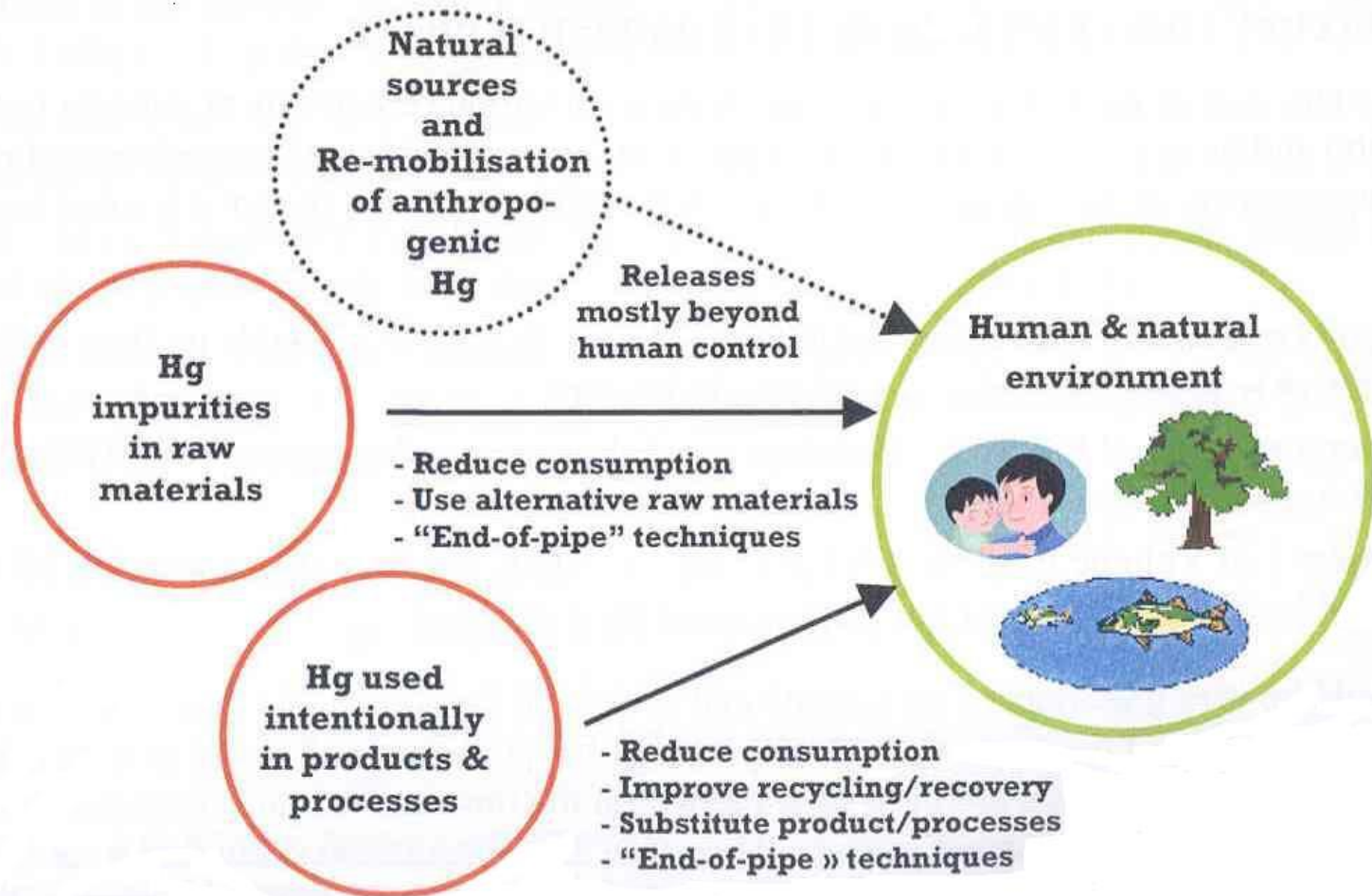
可能

- 急性有机汞
 - 醋酸苯汞
 - 甲基汞

从来不用

- 口服EDTA
- 草药
- “治疗”孤独症

可能的环境控制机制



卫生保健提供者能做些什么？

初级预防

- ❖ 无汞办公室和医院
- ❖ 无汞社区
 - 更换温度计
 - 垃圾危害教育
 - 改变高危行为
 - 民间药物, 家庭手工业...
- ❖ 倡导
 - 要求发电厂、焚化厂控制排放
 - 防止儿童接触手工开采

二级预防

- ❖ 鱼类消费量的建议

鱼类消费量指南举例

针对女性和年幼儿童（美国）

1. 不吃鲨鱼、箭鱼、鲭鱼或方头鱼
 2. 可吃12盎司（340g）或每周平均两餐各种低汞鱼类和贝类
 - 例如：虾、金枪鱼罐头、鲑鱼、鳕鱼, 鲱鱼
 - 长鳍（“白”）金枪鱼比金枪鱼罐头含汞高，你可以吃6盎司（170g）或者每周平均一餐
 3. 参考当地的建议。如果没有建议，那就吃6盎司（170g）或者每周平均吃一餐，但一周之内不要再进食其它的鱼类
- ...对于你年幼的孩子，吃的要更少！

鱼类消费量指南举例

对于饮食基于鱼类的发展中国家的女性和年幼儿童，鱼类中汞的含量可能更高

- 发现儿童的神经发育问题
- 确定鱼类消费的量、种类和频率，并提供建议
- 鼓励消费低甲基汞的鱼类，但是：
 - 限制食入较大的鱼和掠食性鱼类
 - 极大程度地限制摄入海洋哺乳动物
 - 鼓励消费“淡”或者“大块淡”金枪鱼

案例研究

15岁的男孩出现皮疹、呕吐、肌肉疼痛和“心跳加快”

现病史

还有其他人生病吗？

15 个朋友和3个兄弟姐妹

有没有什么使病情变好或者变坏？

没有相关信息

这些症状是什么时候开始的？

1年以前

症状是在哪里开始出现的？

在学校

值得思考的问题

- ❖ 学校里有金属汞吗？
- ❖ 有汞洒在学校里吗？
- ❖ 汞泄露被真空密封了吗？
- ❖ 男孩是否参与涉及到汞的工作了呢？

体格检查

情绪化的青少年提供的病史很糟糕

脉搏 150次/分，血压 140/90mmHg，体温 37 °C

皮肤：出汗、斑丘疹、手掌和脚底脱皮

神经系统：眼睑和嘴唇微颤、手和手臂温和的颤抖

其它病史

- ❖ 将瓶装汞带到学校
- ❖ 他和其他14名学生在学校玩液态汞（1年时间）
- ❖ 学校管理者没收了汞，并将学生的衣服脱下装起来

实验室检查

24小时尿液收集: 496 $\mu\text{g Hg/L}$ (正常 0-20 $\mu\text{g Hg/L}$)

学校食堂的空气 Hg: 5.28 to 36.6 $\mu\text{g/m}^3$ (正常 $<0.5 \mu\text{g/m}^3$)

处理

学校关闭，彻底清洗，加热和通风

在学校重新开门之前，空气汞浓度降到 $3\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$

告知学生、家长和社区人员玩汞的危害性并对其进行健康教育

一级预防

家庭初级预防

- ❖ 避免传统的和其它形式的使用金属汞
- ❖ 消除包含汞的设备
- ❖ 避免儿童玩耍金属汞
- ❖ 安全处理含汞物品（例如：电池、体温计）

一级预防

在医学领域：

- ❖ 含汞体温计和血压计替代品
- ❖ 开发不含汞的疫苗
- ❖ 考虑牙齿填充物（汞合金的替代物）

一级预防

金属汞泄露：

- 如果量比较大，超过了一支温度计所含的汞量的话，不要自己清理。打电话给当地卫生或者环境部门
- 不要使用吸尘器或者扫帚
- 不要将汞倒入排水沟
- 不要在洗衣机里洗汞污染的物品
- 如果你的鞋可能被汞污染了的话，不要走来走去
- 采取特殊措施处理汞污染的衣服

一级预防

控制措施：

- ❖ 控制/减少汞泄露到环境中
- ❖ 执行环境标准
- ❖ 实施关于汞暴露的标准、行动和方案
- ❖ 根除儿童涉汞工作

预防和监管

全球汞状况评估(UNEP, Dec 2002)

- 汞出现在整个环境当中
- 持久存在并在全球范围内循环
- 有严重的影响
- 干预可以成功

❖ 需要全球行动，因为：

- 汞的全球循环使问题加重
- 汞对全球的鱼类有影响
- 汞在欠发达地区引起更多的问题
- 汞与大的国际项目和贸易有关

❖ 呼吁国际合作（协定）？

健康与环境专家起到很重要的作用：

❖ 诊断和治疗

❖ 发表，研究

- 前哨案例
- 基于社区的干预措施

❖ 教育

- 患者和家庭
- 同事和学生

❖ 倡导

❖ 角色榜样

讨论要点

ACKNOWLEDGEMENTS

WHO is grateful to the US EPA Office of Children's Health Protection for 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 Stephan Boese-O' Reilly MD MPH (Germany)

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: K. von Muhlendahl, MD (Germany); Ruth A. Etzel, MD (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, M. Sc.

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

茹喜芳 校对

2014年8月