

· 专家笔谈 ·

儿科医师应重视儿童铅中毒问题

颜崇淮,徐健,李旻明

上海交通大学医学院附属新华医院,教育部—上海市环境与儿童健康重点实验室,上海 200092

摘要: 近年来,随着我国经济的快速增长,环境铅污染问题日益突出,如何诊断和预防儿童铅中毒是临床工作者面临的艰巨任务。本文从儿童铅中毒诊断标准的变迁、铅对儿童神经系统发育的损害、血铅筛查、确定铅污染源及防治对策进行了阐述,对于儿童铅中毒的防治工作有一定的指导意义。

关键词: 铅中毒; 儿科医师; 环境污染; 儿童

中图分类号:R174 文献标识码:B 文章编号:1008-6579(2013)10-1012-04

儿童铅中毒防治工作在我国已经走过 20 多年的历程,铅对儿童健康有害已经广为人知。但究竟铅对儿童有哪些危害,如何诊断和预防儿童铅中毒却是很多临床医生无法准确回答的问题。随着美国国家疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention,CDC)在 2012 年提出将儿童血铅干预水平从 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 进一步下调到 $50 \mu\text{g}/\text{L}$ ^[1],就意味着在世界范围内,更多儿童的血铅超过这一标准,并需要采取适当的干预和治疗措施。在我国,随着近年来经济的快速增长,环境铅污染问题十分突出,因此,作为儿科临床工作者必须对儿童铅中毒问题给予足够认识和重视。

1 儿童铅中毒诊断标准的变迁标志着人类对儿童铅中毒问题的再认识

儿童铅中毒作为一个独立的儿科疾病被认识已经有 100 多年历史了^[2],由于意识到儿童在对铅的毒性易感性方面与成人存在诸多不同,儿童有更多机会受到铅暴露的威胁,同时处于快速生长发育阶段的儿童对铅的毒性也更加敏感,这促使美国 CDC 于 1970 年单独为儿童设立了铅中毒诊断标准:当儿童血铅水平达到 $400 \mu\text{g}/\text{L}$ 以上时即为铅中毒,而不是成人的 $600 \mu\text{g}/\text{L}$;随着儿童对儿童健康危害研究的不断深入,美国 CDC 在 1975 年将可接受的儿童血铅水平降低为 $300 \mu\text{g}/\text{L}$,1985 年又调整到 $250 \mu\text{g}/\text{L}$,1991 年再次降为 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 。即当儿童血铅水平 $\geq 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 时,即需要进行干预或治疗,同时建议所有 6 岁以下儿童均应进行血铅水平筛查^[3],这一标准于 1993 年由美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)向全美儿科医师推荐^[4],并在 1994 年在美国首都华盛顿举行的第一届全球儿童铅中毒预防大会上得到 30 多个国家和地区的官员和学者进一步认定。近 20 多年的全球范围内的前瞻性研究进一步发现,铅对儿童发育毒性没有安全阈值^[5],即使儿童血铅水平在 $50 \sim 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 范围,甚至更低时,血铅水平与 IQ 仍然负相关,据此美国 CDC 儿童铅中毒专家咨询委员会于 2012 年将儿童血铅干预水平再次下调到 $50 \mu\text{g}/\text{L}$ ^[1]。

cademy of Pediatrics, AAP) 向全美儿科医师推荐^[4],并在 1994 年在美国首都华盛顿举行的第一届全球儿童铅中毒预防大会上得到 30 多个国家和地区的官员和学者进一步认定。近 20 多年的全球范围内的前瞻性研究进一步发现,铅对儿童发育毒性没有安全阈值^[5],即使儿童血铅水平在 $50 \sim 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 范围,甚至更低时,血铅水平与 IQ 仍然负相关,据此美国 CDC 儿童铅中毒专家咨询委员会于 2012 年将儿童血铅干预水平再次下调到 $50 \mu\text{g}/\text{L}$ ^[1]。

2 铅对儿童神经发育损害没有最低阈值,是影响儿童神经发育的主要环境因素

铅是一种有全身多脏器毒性的重金属,具有极强的蓄积性。处于快速生长发育期的 0~6 岁儿童是铅毒性的高危人群;铅对儿童的毒性存在明显的剂量-效应关系,700 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以上较高的铅暴露水平对儿童的生长发育会产生严重损害,甚至导致中毒性脑病或死亡;当儿童血铅水平在 $100 \sim 200 \mu\text{g}/\text{L}$ 时,虽不至于引起明显临床症状,即所谓的亚临床铅暴露水平,也会导致儿童出现多动、注意缺陷、记忆力下降,认知和行为能力受损。近 20 多年全球范围内的前瞻性研究进一步发现,铅对儿童发育毒性没有安全阈值^[5],即使当 6 岁以下儿童血铅水平低于 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 也是不安全的,研究发现儿童血铅水平在 $50 \mu\text{g}/\text{L}$ 左右时,儿童的 IQ 与血铅水平依然呈负相关关系^[6-9],表明儿童血铅在这一水平仍然损害神经系统,影响儿童认知、行为发育。

哈佛大学波士顿儿童医院的神经毒理学及发育儿科学家 Bellinger 对与儿童神经发育相关的各种高危因素进行比较研究发现,铅在所有环境因素中对儿童神经发育的影响最大^[10]。当儿童血铅水平即使处于 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 左右时,随着血铅水平的升高,儿童认知方面的损害就更加明显,儿童的 IQ 与血铅水平呈显著负相关。一项 Rochester 的前瞻性队列

【基金项目】科技部 973 项目(2012CB525001);卫生部行业公益性项目(201002001, 201002006);环境保护部行业公益性项目(2013467048);国家自然科学基金项目(81373016)

【作者简介】颜崇淮(1964-),男,上海人,研究员,主要研究方向为环境儿科学。

研究结果发现,即使那些出生后血铅水平从未超过 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 的儿童,当血铅水平从 $10 \mu\text{g}/\text{L}$ 升高到 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 时,其 5 岁时的 IQ 要平均下降 7.4^[11];该队列新近的研究结果提示^[12],那些血铅水平处于 $50 \sim 99 \mu\text{g}/\text{L}$ 的儿童与血铅水平低于 $50 \mu\text{g}/\text{L}$ 的儿童相比,6 岁时的 IQ 平均降低 4.9。根据 Lanphear 的一项估算,儿童血铅水平从 $24 \mu\text{g}/\text{L}$ 上升到 $100 \mu\text{g}/\text{L}$,和从 $100 \mu\text{g}/\text{L}$ 上升到 $200 \mu\text{g}/\text{L}$,及从 $200 \mu\text{g}/\text{L}$ 上升到 $300 \mu\text{g}/\text{L}$,儿童的 IQ 分别下降 3.9, 1.9 和 1.1^[7]。

目前的研究显示,铅的神经毒性作用不存在任何阈值^[5, 13],即使是低水平的铅暴露对儿童也具有较强的神经发育毒性,铅暴露不仅损害儿童语言、认知、运动及行为的发育,而且这种损害具有不可逆性,严重影响儿童日后的学习能力和工作成就,其危害性受到全世界广泛关注。

3 我国城市儿童血铅水平总体呈现下降趋势,但局部性铅污染问题仍较突出

在过去十多年中,随着我国儿童铅中毒防治工作在全国范围内的开展、能源及工业结构和模式的转变,城市铅污染显著改善,如城市用燃料煤炭被柴油、煤气/天然气等清洁能源所替代,特别是 2000 年起在全国范围内停止使用含铅汽油,关停并转污染严重的企业,及许多铅污染工业从中心城市向中小城市或农村转移,从东部地区迁向西部地区,从而使城市铅污染明显减轻,同时城市儿童血铅水平总体上也呈逐年下降趋势,部分地区下降十分明显。我国城市 0~6 岁儿童平均血铅水平由 90 年代末的 $70 \sim 100 \mu\text{g}/\text{L}$ ^[14-15],下降到 2009 年的 $25 \sim 60 \mu\text{g}/\text{L}$,儿童血铅 $\geq 100 \mu\text{g}/\text{L}$ 的比例也由 90 年代末的 30%~50%,下降到 2009 年的 1.5%~15%^[16-19]。与此同时,由于铅污染企业向乡村和西部地区的转移,也带来了铅污染的转移,在我国中西部,特别是农村地区,群体性儿童铅中毒事件依然十分常见。

4 对儿童进行血铅筛查是发现铅中毒儿童的唯一手段

血铅水平升高的儿童往往没有特异的临床表现,即使可能出现多动、注意力不集中、记忆力下降,认知能力在一定程度上降低等神经系统症状,也可能表现出轻度贫血;便秘、腹泻、腹痛、恶心、呕吐,但这些表现都是非特异的临床表现,不足以引起家长或临床医生的警惕。特别是当儿童血铅水平低于 $200 \mu\text{g}/\text{L}$ 时,即使是非特异性的这些临床表现也不一定出现,这时候要确定一个儿童是否铅超标,完全要依赖临床血铅筛查,也就是说只有通过有意识的

血铅筛查工作,才能在大量血铅水平正常的儿童中发现血铅超标的儿童。

近十多年来,随着国产化、简易的血铅筛查仪器的普及,基层医疗单位自发性开展了儿童血铅筛查工作,发现了大量铅超标的儿童,同时也引发了此起彼伏的儿童血铅超标事件,使得原本一直漏诊的铅中毒儿童被筛查出来,得到了及时的诊断和治疗。血铅筛查仪器的普及可谓功不可没,各地基层儿科医生、儿童保健医生的筛查工作功不可没。但由于筛查工作是自发性的,基于门诊就诊患儿需要测定微量元素而进行的筛查,必然还有大量高铅儿童没有被筛查出来。这就需要在那些可能存在铅污染的地区,对有工业性或生活性铅暴露可能性的儿童人群进行有组织筛查,或通过推动立法强制每位儿童进行血铅筛查,方能把血铅超标的儿童给筛查出来,使之能及时脱离污染源,得到及时的治疗和干预。

美国等发达国家在这方面就具有非常成功的经验,根据美国儿童铅暴露主要污染源来自旧房屋室内墙壁使用含铅油漆的原因,20 世纪 90 年代初,美国很多州都通过立法规定,0~6 岁儿童必须每年有一次血铅筛查的机会。1997 年以前,美国 AAP 和 CDC 建议每个儿童在出生后第 12 个月起,必须进行一次血铅筛查;如果需要,24 月龄时进行一次复查。美国联邦政府要求,凡参加政府儿童医疗保险计划(Medicaid)的儿童在 12 月龄和 24 月龄进行二次血铅检测,如果前 2 次没能测定血铅,那么儿童在 3~6 岁间一定要测定血铅水平。

在我国,随着经济发展、血铅筛查设备的普及,进行 0~6 岁儿童血铅筛查不仅有必要,而且完全有可能。针对不同地区儿童铅暴露原因不同,应对 0~6 岁儿童开展一次血铅水平筛查,然后根据首次血铅筛查情况,进行针对性随访复查。对铅污染高危地区,以及生活习惯中可能接触铅的地区,建议 0~6 岁儿童每年进行一次血铅筛查。

5 确定铅污染源比治疗更重要

新华医院铅中毒门诊经常遇到一些患儿在外地进行了多次驱铅治疗,但血铅水平却越治越高,主要是当地医生在没有明确铅污染来源的情况下,给予驱铅治疗。事实上寻找铅的污染源是诊断和治疗儿童铅中毒的极其关键的一个环节。

在我国,造成儿童血铅水平升高的铅污染来源存在很大的地域差异。在新华医院铅中毒门诊中,约 60% 儿童铅中毒的原因是与铅相关的工业性污染,而大约有 40% 儿童是因为生活性污染造成的铅中毒。

工业性铅污染与涉铅性工业有关,这与工业类型密切相关,存在比较大的地域差异。儿童居住环境或学校环境有缺乏必要的污染控制措施的小型铅作业工厂,或家庭作坊式铅作业工厂,从而污染了儿童生活环境;这主要涉及铅锌矿开采、有色金属(铅)的冶炼、蓄电池生产、蓄电池回收、钢丝绳生产、电缆制造等行业;1)环境的直接污染:因这些涉铅企业缺乏必要的污染控制措施所造成环境的直接污染;2)环境的间接污染:父母或同住人中有从事铅作业的,通过身体、衣服、包等其他物品将铅从工作场所带回并污染家庭环境。这在许多管理不善的乡镇企业十分严重,是很多铅作业工人子女铅暴露的主要来源。

生活性铅污染主要与生活习惯密切相关,存在很大的地域差异:1)在江浙一带,锡器的使用比较普遍,有的家庭用密封性能很好的铅锡罐盛放儿童食用的肉松、点心;有的用锡壶盛放冷开水,供儿童直接饮用或给儿童配奶饮用;最多的还是在祭祀活动后,用残留在锡壶中的黄酒(料酒)炒菜全家食用,这样的祭祀活动大概每年会进行3~7次,每次一壶酒中的黄酒大概使用一周左右。锡器盛放食物、水或料酒后会释放出大量的铅污染食物而导致儿童等家庭成员铅中毒,尤其以锡壶盛放料酒所释放出来的铅最多,污染食物导致的铅中毒也最为严重。2)由于铅化合物具有很好的消炎、收敛作用,古代用来治疗皮肤疾患;而在以江西省为中心我国东部大片地区,包括福建、湖南、湖北、浙江部分地区,甚至苏北部分农村地区都有一种传统习俗,即在婴儿出生以后的头1~2年内使用铅粉护理皮肤。其中江西、福建、浙江和江苏多使用红丹(四氧化三铅,桃红色粉末,苏北也叫桃丹),而湖南、湖北则主要使用黄丹(氧化铅,亮黄色或土黄色粉末),近5~6年来上海浦东地区也传入了这种习俗,当地人称之为“蛇粉”。在这些地区,把铅粉作为或混入爽身粉或痱子粉使用,结果儿童经手-口动作误食铅粉,由消化道吸收而中毒;有的地区甚至在儿童6~7岁后还不定期使用红丹或黄丹粉。有些厂家生产的痱子粉,其中含有一种叫宫粉(或叫官粉、胡粉,实际上是碱式碳酸铅粉末),如果儿童使用也会导致严重铅中毒。3)在黄河以北广大地区,包括河南、山东、河北、内蒙及东北三省有些地区,传统偏方就是使用铅的化合物治疗儿童口腔溃疡、鹅口疮;哺乳期母亲患有乳腺炎时,在北方地区有些偏方就是用红丹粉用麻油调制外敷,结果导致吃奶婴儿误吞铅化物。4)传统医学认为,铅的化合物,具有止惊、化瘀、收敛作用。因此除了用于预防和治疗上述皮肤及口腔疾患外,还见

于用来治疗儿童白癜风、牛皮癣及小儿湿疹等皮肤病,以及癫痫、小儿抽动症等神经系统疾病,和慢性腹泻,小儿哮喘等内科疾患的偏方中。5)在我国广大地区,甚至东南亚各国在一些祭祀活动中都有焚烧锡箔的习惯,而锡箔纸的生产主要集中在浙江绍兴杭州一带,生产过程会造成当地严重铅污染,在家中叠锡箔和焚烧锡箔的过程中都会导致严重的铅污染。

6 防治儿童铅中毒的对策与建议

1)近年来,我国政府对各地发生的铅中毒群体性事件十分重视,环保部已经出台了一系列措施针对蓄电池行业进行治理整顿,有望进一步对所有涉铅行业进行有效治理,并持之以恒,以减少工业源性铅污染;2)大力发展清洁能源,包括风能、太阳能、水力发电和核电,减少煤炭消耗量,减轻因火力发电所造成的环境污染;3)利用各种媒体渠道,加强儿童铅中毒预防知识的科普宣传,尽快使普通民众获得相关知识,特别是江西、福建等重点地区,要专门建立相关宣传渠道,使普通百姓摒弃使用铅化物给新生儿及婴幼儿进行皮肤护理的传统习俗;另外在工业性铅污染地区,更要加大宣传力度,开展健康教育工作,普及儿童铅中毒的预防知识,减少或避免将工作场所的铅污染家庭环境;4)进一步完善血铅筛查技术及血铅测定质量控制体系,推动血铅检测技术和方法在全国范围内的推广,特别是要覆盖到西部农村、边远山区,构建我国血铅测定质量控制体系,以提高基层医院血铅测定的技术水平;5)推动国内儿童血铅筛查立法,在现有条件下,争取0~6岁儿童每人都有机会进行至少一次血铅筛查;同时制定针对铅污染区高危人群的筛查方案,力争0~6岁儿童每人每年进行一次血铅筛查;6)在医学本科教学大纲中增加有关儿童铅中毒防治基础知识内容,并加强儿科医生继续教育培训,使基层儿科医生了解有关儿童铅中毒防治和干预的基本知识;7)在每个省市,设立1~2个儿童铅中毒诊疗中心,对筛查血铅超过 $100\mu\text{g}/\text{L}$ 的儿童进行静脉血铅测定,以进一步明确诊断,并根据卫生部《儿童高铅血症和铅中毒预防指南》^[21]及《儿童高铅血症和铅中毒分级和处理原则》^[22]进行相应治疗和干预。

国际上的成功经验业已证明,儿童铅中毒是一个完全可预防的疾病^[20]。在过去十多年中,我国儿童血铅水平已经大幅度下降,儿童铅中毒防治工作取得了一定成效,但和美国等发达国家相比,存在的问题还很多,所面临的任务依然十分艰巨。相信通过广大儿科医师的不断努力,铅对儿童的健康危害

将会进一步降低。

[参考文献]

- [1] Kuehn BM. Panel advises tougher limits on lead exposure [J]. *JAMA*, 2012, 307(5): 445-455.
- [2] Gibson JL. A plea for painted railings and painted walls of rooms as the source of lead poisoning amongst Queensland children. 1904 [J]. *Public Health Rep*, 2005, 120 (3): 301-304.
- [3] CDC(Centers for Disease Control). Preventing lead poisoning in young children; a statement by the Centers for Disease Control[R]. Atlanta, CDC, 1991, 1-104.
- [4] American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Lead poisoning: from screening to primary prevention[J]. *Pediatrics*, 1993, 92(1): 176-183.
- [5] Brown MJ, Margolis S. Lead in drinking water and human blood lead levels in the United States[J]. *MMWR Surveill Summ*, 2012, 61(S): 1-9.
- [6] Koller K, Brown T, Spurgeon A, et al. Recent developments in low-level lead exposure and intellectual impairment in children[J]. *Environ Health Perspect*, 2004, 112 (9): 987-994.
- [7] Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis[J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(7): 894-899.
- [8] Chen A, Dietrich KN, Ware JH, et al. IQ and blood lead from 2 to 7 years of age: are the effects in older children the residual of high blood lead concentrations in 2-year-olds? [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(5): 597-601.
- [9] McLaine P, Navas-Acien A, Lee R, et al. Elevated blood lead levels and reading readiness at the start of kindergarten[J]. *Pediatrics*, 2013, 131(6): 1081-1089.
- [10] Bellinger DC. Comparing the population neurodevelopmental burdens associated with children's exposures to environmental chemicals and other risk factors[J]. *Neurotoxicology*, 2012, 33(4): 641-643.
- [11] Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, et al. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1517-1526.
- [12] Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, et al. Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age[J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116(2): 243-248.
- [13] Gavaghan H. Lead, unsafe at any level[J]. *Bull World Health Organ*, 2002, 80(1): 82-89.
- [14] 戚其平, 杨艳伟, 姚孝元, 等. 中国城市儿童血铅水平调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(3): 162-166.
- [15] 唐琳, 国志兴, 罗萍. 武汉市学龄前儿童血铅水平调查 [J]. 湖北预防医学杂志, 2000, 11(2): 1-2.
- [16] 彭美琳, 郝加虎, 苏普玉, 等. 合肥市七区 2008~2009 年儿童血铅水平及其影响因素研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2011, 19(8): 740-742.
- [17] 罗擎英, 赵巍, 张凤, 等. 广东省梅州地区 0~6 岁儿童血铅浓度检测结果分析 [J]. 现代预防医学, 2011, 38(4): 614-615.
- [18] 熊国润, 杨忠金. 临沧地区 3532 名 0~6 岁儿童血铅水平测定 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(4): 443-444.
- [19] 谢颖华. 广州市荔湾区 0~6 岁儿童微量元素检测结果分析 [J]. 现代医院, 2011, 11(1): 154-156.
- [20] Yan CH, Xu J, Shen X. Childhood lead poisoning in China: Challenges and Opportunities [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121(10): A514-515.
- [21] 卫生部. 儿童高铅血症和铅中毒预防指南. 中华人民共和国卫生部公报, 2006, (3): 26-28.
- [22] 卫生部. 儿童高铅血症和铅中毒分级和处理原则. 中华人民共和国卫生部公报, 2006, (3): 20-22.

收稿日期: 2013-09-15

本刊网址: www.cjchc.net