

# 燃煤型砷中毒患者肺功能损伤现状调查

张涛<sup>1</sup>, 王文娟<sup>2</sup>, 葛建梅<sup>1</sup>, 邹忠兰<sup>2</sup>, 王庆陵<sup>2</sup>, 李军<sup>2</sup>, 张爱华<sup>2</sup>

1. 贵阳市公共卫生救治中心, 贵州 贵阳 550001

2. 贵州医科大学公共卫生学院/环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 550025

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2019.18810

## 摘要:

**[背景]** 非职业性砷暴露主要是通过使用高砷煤、饮水或食物接触砷。肺是砷作用的主要靶器官之一。肺功能指标可反映早期肺部损伤, 对评价人群肺的损伤程度和劳动能力鉴定意义重大。

**[目的]** 探讨贵州省燃煤型砷中毒病区患者肺功能损伤情况。

**[方法]** 以贵州省雨樟燃煤型砷中毒病区为调查点, 根据 WS/T 211—2015《地方性砷中毒诊断标准》确定砷中毒病例 216 名, 其中轻度砷中毒 56 名、中度砷中毒 81 名和重度砷中毒 79 名。选取非病区生活习惯相似且无燃用高砷煤史, 无遗传和肿瘤家族史, 且体检合格的 79 名健康人为对照组。采用肺功能检测仪检测调查对象肺功能, 测定指标包括用力肺活量 (FVC)、第一秒用力呼气量 (FEV<sub>1</sub>) 等, 以 FEV<sub>1</sub>/FVC 低于预测值的 92% 作为反映阻塞性通气功能障碍的敏感指标。

**[结果]** 各组调查对象年龄、性别差异无统计学意义。轻、中、重度组燃煤型砷中毒病人肺通气功能异常率分别为 30.4%、43.2%、45.6%, 均高于对照组的肺功能异常率 (7.6%) ( $P < 0.05$ ); 轻、中、重度组的阻塞性肺通气功能障碍发生率分别为 26.8%、30.9% 和 31.6%, 均高于对照组 (6.3%), 且随着燃煤型砷中毒的程度的增高而增高 ( $\chi^2_{趋势} = 14.51, P < 0.05$ ); 轻、中、重度组的限制性和混合性肺通气功能障碍发生率分别为 3.6%、12.3%、13.9%, 均高于对照组 (1.3%), 且随着燃煤型砷中毒的程度的增高而增高 ( $\chi^2_{趋势} = 11.08, P < 0.05$ )。与对照组相比, 各砷中毒组肺通气功能指标 FVC、FEV<sub>1</sub>、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC、MEF75%、MEF50%、MEF25% 均降低 ( $P < 0.05$ ); 重度中毒组 FEV<sub>1</sub>/FVC、MEF75% 均低于轻度组 ( $P < 0.05$ )。

**[结论]** 燃煤型砷中毒病人大、小气道均受损, 主要表现为阻塞性肺通气功能障碍, 其肺功能下降可能与砷暴露有关。

**关键词:** 肺功能; 砷中毒; 煤; 阻塞性肺通气功能障碍; 限制性肺通气功能障碍

**A cross-sectional study on lung function damage in patients with coal-burning type arsenism**  
ZHANG Tao<sup>1</sup>, WANG Wen-juan<sup>2</sup>, GE Jian-mei<sup>1</sup>, ZOU Zhong-lan<sup>2</sup>, WANG Qing-ling<sup>2</sup>, LI Jun<sup>2</sup>, ZHANG Ai-hua<sup>2</sup> (1. Guiyang City Public Health Treatment Center, Guiyang, Guizhou 550001, China; 2. Key Laboratory of Environmental Pollution Monitoring and Disease Control, Ministry of Education/School of Public Health, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550025, China)

## Abstract:

**[Background]** Non-occupational arsenism is largely ascribed to arsenic exposure through arsenic contaminated coal, drinking water, and food. Lung is one of the target organs of arsenic. Lung function indicators can reflect early lung injury, and have great significance in evaluating the grade of lung injury and labor capacity of arsenism patients.

**[Objective]** Our aim is to investigate the lung function in patients from a coal-burning type arsenism area in Guizhou Province.

**[Methods]** In a coal-burning arsenism area named Yuzhang Village, a total of 216 cases of coal-burning type arsenism were diagnosed according to the Standard of Diagnosis for Endemic Arsenism (WS/T 211—2015), including 56 mild, 81 moderate, and 79 severe cases. In a non-coal-burning arsenism area, 79 healthy residents indicated by physical exams were selected as control group who had similar living habits, but no high-arsenic coal-burning history nor inheritance and family history of cancer. Lung function was evaluated using spirometer, and the indicators included forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>). FEV<sub>1</sub>/FVC

## 基金项目

国家自然科学基金重点项目 (81430077);  
国家自然科学基金地区基金项目 (81660525)

## 作者简介

张涛 (1978—), 男, 本科, 副主任医师;  
E-mail: 51027988@qq.com

## 通信作者

张爱华, E-mail: aihuagzykd@163.com

## 伦理审批

已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2018-12-04

录用日期 2019-04-16

文章编号 2095-9982(2019)06-0540-04

中图分类号 R12; R599.9

文献标志码 A

## 引用

张涛, 王文娟, 葛建梅, 等. 燃煤型砷中毒患者肺功能损伤现状调查 [J]. 环境与职业医学, 2019, 36 (6): 540-543.

## 本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18810

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

ZHANG Ai-hua, E-mail: aihuagzykd@163.com

## Ethics approval

Obtained

Competing interests None declared

Received 2018-12-04

Accepted 2019-04-16

## To cite

ZHANG Tao, WANG Wen-juan, GE Jian-mei, et al. A cross-sectional study on lung function damage in patients with coal-burning type arsenism [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2019, 36(6): 540-543.

## Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2019.18810

lower than 92% of the predicted value was used as a sensitive indicator of obstructive ventilatory disorder.

**[Results]** There was no significant difference in age and sex between designed groups. The rates of pulmonary ventilation disorder in the mild, moderate, and severe coal-burning type arsenism groups were 30.4%, 43.2%, and 45.6%, respectively, which were higher than 7.6% in the control group ( $P < 0.05$ ). The rates of obstructive ventilatory disorder in the mild, moderate, and severe groups were 26.8%, 30.9%, and 31.6%, respectively, which were all higher than 6.3% in the control group, and increased with the aggravation of coal-burning type arsenism ( $\chi^2_{\text{trend}}=14.51, P < 0.05$ ). The rates of restrictive and mixed ventilatory disorder in the mild, moderate, and severe groups were 3.6%, 12.3%, and 13.9%, respectively, which were all higher than 1.3% in the control group, and also increased with the aggravation of coal-burning type arsenism ( $\chi^2_{\text{trend}}=11.08, P < 0.05$ ). Compared with the control group, the levels of FVC, FEV<sub>1</sub>, FVC%, FEV<sub>1</sub>/FVC, MEF75%, MEF50%, and MEF25% in the three arsenism groups were all reduced ( $P < 0.05$ ). The FEV<sub>1</sub>/FVC and MEF75% in the severe group were lower than those in the mild group ( $P < 0.05$ ).

**[Conclusion]** Both large and small airways of the patients with coal-burning type arsenism are impaired, manifested as obstructive ventilatory disorder, and the decline of lung function may be associated with arsenic exposure.

**Keywords:** lung function; arsenism; coal; obstructive ventilatory disorder; restrictive ventilatory disorder

砷暴露是一个全球性的公共卫生问题,世界卫生组织规定饮水中砷含量限值为 10 μg/L<sup>[1]</sup>。目前全世界有超过 2 亿的人口饮用水砷含量超标,主要分布于印度、孟加拉国、美国、智利、中国、加纳等地。此外,中国还存在独有的燃煤型地方性砷中毒病区,主要流行于贵州、陕西两省,是严重危害人类健康的公共卫生问题。

人体主要是通过职业和非职业性途径暴露于砷。职业性途径为作业工人通过呼吸道或皮肤暴露于砷,非职业性途径主要是通过使用高砷煤、饮水或食物暴露于砷。砷及其化合物进入体内后,随血液分布至全身组织器官,肺是砷作用的主要靶器官之一<sup>[2]</sup>。肺功能指标能反映早期肺部损伤,对评价砷暴露人群的肺损伤程度和劳动能力鉴定意义重大,同时肺功能测定也是国家法律规定诊断职业性呼吸疾病的重要手段,是肺部疾患临床评价不可或缺的组成部分<sup>[3-4]</sup>。因此,肺功能测定作为一种无创伤检查手段,在人体健康状态的评估中发挥着重要的作用。2000 年,课题组前期对贵州省兴仁县交乐乡受高砷煤污染的病区调查发现,病区患者肺功能异常率达 82.2%,其中以限制性通气障碍为主<sup>[5]</sup>。基于本课题组于 2017 年对贵州省燃煤污染型砷中毒病区进行的追踪调查<sup>[6]</sup>,本研究旨在探明该病区自 2005 年全面改炉改灶、综合防控 12 年后患者的肺功能状况,为病区砷暴露水平的持续监控及砷中毒患者肺功能异常的预防与治疗提供参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象及分组

以贵州省雨樟燃煤型砷中毒病区为调查点,根据 WS/T 211—2001《地方性砷中毒诊断标准》确定砷中毒患者 216 名,其中轻度砷中毒 56 名、中度砷中毒 81 名和重度砷中毒 79 名。选取非病区生活习惯相似、无燃

用高砷煤史、无遗传及肿瘤家族史、体检合格的 79 名健康人为对照组。采用统一的问卷调查收集研究对象的基本情况和职业史、疾病史等。排除既往有职业暴露史,职业性尘肺病,嗜酒史,高血压史,个人及家族遗传病史,肺结核、糖尿病、病毒性肝炎史及长期接触 X 射线史等其他可影响肺功能的肺部和胸膜疾患及相关因素。本研究通过贵州医科大学伦理委员会的审核。

### 1.2 肺通气功能测定

采用 ST-150 肺功能检测仪(日本福田),专人操作,对每位受试者先指导再测定肺通气功能,每人至少测定 3 次,取最佳 1 次结果。测定指标包括:用力肺活量(forced vital capacity, FVC),即最大呼气至肺总量位后,做最大努力、最快速度的呼气,直至残气量位所呼出的气量,FVC 是描述肺功能的静态指标,其值降低时可能为限制性或阻塞性肺通气功能病变;第一秒用力呼气量(forced expiratory volume in the first second, FEV<sub>1</sub>),即深吸气后以最快速度用力呼出,在第 1 秒末所呼出的气量;第一秒用力呼气量占用力肺活量百分率(FEV<sub>1</sub>/FVC),即 FEV<sub>1</sub>与 FVC 的比值,是判断气流阻塞的常用指标;用力呼出一定肺活量时的呼气流量(MEFV)包括呼出 25%、50%、75%肺活量时呼气的最大流量(maximal expiratory flow after 75%, 50%, 25% of FVC has been not exhaled, MEF75%, MEF50%, MEF25%);MEF75%是反映呼气早期的流量指标,当小气道发生阻塞时明显下降,MEF25%是反映呼气后期的流量指标<sup>[7]</sup>。肺功能各指标实测值由仪器测得,预测值由仪器根据性别及身高和体重计算得出,为排除年龄、身高、体重等因素对分析结果的影响,FVC%和 FEV<sub>1</sub>%为实测值占预计值的比值,即以预测值对测定结果加以标化。以 FEV<sub>1</sub>/FVC < 预测值的 92% 作为反映阻塞性通气功能障碍的敏感指标。

FEV<sub>1</sub>/FVC ≥ 预计值的 92% 且 FVC% < 80% 为限制性肺通气功能障碍；FEV<sub>1</sub>/FVC < 预计值的 92% 且 FVC% ≥ 80% 为阻塞性肺通气功能障碍；FEV<sub>1</sub>/FVC < 预测值的 92% 且 FVC% < 80% 为混合性肺通气功能障碍<sup>[8]</sup>。

#### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件对实验数据进行分析。计量资料进行正态性检验。肺通气指标 FEV<sub>1</sub>/FVC、MEF75%、MEF50%、MEF25% 呈正态分布，采用  $\bar{x} \pm s$  表示；组间比较方差齐时，采用 Bonferroni 检验，方差不齐时，采用 Tamhane 检验。对不同类型肺通气功能障碍发生率资料采用卡方检验，组间比较以  $\alpha=0.05$  为检验水准，两两比较时采用卡方分割进行校正，调整的检验水准  $\alpha'=0.0083$ 。

## 2 结果

### 2.1 研究对象基本情况

本研究共有研究对象 295 人，其中轻度砷中毒 56 名、中度砷中毒 81 名和重度砷中毒 79 名，对照组 79 人。研究对象基本情况见表 1。对照组和砷中毒组间的年龄、性别差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表 1 不同程度燃煤型砷中毒及对照者年龄和性别构成

组别	人数	年龄(岁) ( $\bar{x} \pm s$ )	男		女	
			人数	构成比 (%)	人数	构成比 (%)
对照组	79	49.61±6.60	45	57.0	34	43.0
轻度组	56	51.18±8.86	30	53.6	26	46.4
中度组	81	53.20±8.02	44	54.3	37	45.7
重度组	79	53.94±7.33	43	54.4	36	45.6

表 3 不同程度燃煤型砷中毒及对照者肺通气功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FVC (L)	FEV <sub>1</sub> (L)	FVC%	FEV <sub>1</sub> %	FEV <sub>1</sub> /FVC	MEF75%	MEF50%	MEF25%
对照组	79	3.62±0.90	3.27±0.79	101.51±15.48	103.47±15.68	90.56±6.26	98.89±21.91	95.72±24.63	89.16±32.32*
轻度组	56	2.99±0.71*	2.53±0.65*	101.71±16.88	104.27±18.08	84.76±7.57*#	77.20±20.16*#	78.75±25.20*	69.88±36.39*
中度组	81	2.90±0.81*	2.40±0.72*	96.02±19.87*	98.86±22.99	82.02±8.57*	71.58±25.58*	71.75±29.88*	61.65±29.75*
重度组	79	3.05±0.79*	2.48±0.76*	93.75±18.37*	97.20±24.54	80.80±10.28*#	68.46±24.43*#	72.06±33.71*	65.69±42.45*
F		12.5	23.2	3.65	1.96	21.41	27.23	12.03	9.37
P		0.00	0.01	0.01	0.12	0.00	0.00	0.00	0.00

[注] Bonferroni 检验，\*：与对照组比较， $P<0.05$ ；#：与轻度组比较， $P<0.05$ 。

## 3 讨论

燃煤型砷中毒是由于通过呼吸道暴露于过量砷而引起的一种以呼吸系统、皮肤、肝脏为主的全身多系统损伤的疾病。居民长期使用高砷煤，引起空气和食物的砷污染。燃煤所致的砷污染对呼吸系统的影响是一个直接、连续的慢性过程，较对其他系统的损害更为直接、严重，长期的砷暴露会导致肺损伤甚至引

### 2.2 各组肺通气功能障碍率

轻、中、重度组燃煤型砷中毒病人肺通气功能障碍率分别为 30.4%、43.2%、45.6%，均高于对照组 (7.6%)，差异具有统计学意义 ( $\chi^2=33.10$ ,  $P<0.05$ )。将肺功能损伤分为阻塞性、限制性及混合性通气障碍，因限制性与混合型肺通气功能障碍人数较少，故将两组合并。结果显示：不同程度燃煤型砷中毒者阻塞性、限制性和混合型肺通气功能障碍率差异有统计学意义，经趋势卡方检验，阻塞性、限制性和混合型肺通气功能障碍率均随着燃煤型砷中毒程度的增高而增高 ( $\chi^2_{趋势}=14.51$ 、11.08,  $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 不同程度燃煤型砷中毒及对照者不同类型肺通气功能障碍

组别	人数	肺通气功能异常		阻塞性肺通气功能障碍		限制性与混合性肺通气功能障碍	
		人数	率 (%)	人数	率 (%)	人数	率 (%)
对照组	79	6	7.6	5	6.3	1	1.3
轻度组	56	17	30.4	15	26.8	2	3.6
中度组	81	35	43.2	25	30.9	10	12.3
重度组	79	36	45.6	25	31.6	11	13.9
合计	295	94	31.9	70	23.7	24	8.1
$\chi^2_{趋势}$			33.10		14.51		11.08
P			<0.05		<0.05		<0.05

### 2.3 各组调查对象肺通气功能指标比较

与对照组相比，各砷中毒组肺通气功能指标 FVC、FEV<sub>1</sub>、FVC%、FEV<sub>1</sub>/FVC、MEF75%、MEF50%、MEF25% 降低，差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )；与轻度组比较，重度中毒组 FEV<sub>1</sub>/FVC、MEF75% 降低，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

发肺癌。李达圣等<sup>[9]</sup>研究发现，贵州燃煤型砷中毒病区病人癌症构成中，肺癌占 39.02%。

肺通气功能测定已作为发现呼吸系统损伤、动态观察病情变化和流行病学调查的重要方法之一，能客观反映研究对象的肺功能状况。目前世界上尚无统一的肺功能损害分级标准，不同国家由于评价标准不同对肺功能损伤程度的分级也有所差异，例如美国胸科

学会以  $FEV_1$  作为判断气流受阻的指标, 目前我国以  $FEV_1$  和  $FEV_1/FVC$  同时作为气流阻塞的判定指标, 两者水平呈正相关, 其中  $FEV_1/FVC$  的敏感性更高<sup>[10]</sup>。本研究结果显示, 砷中毒病人  $FVC$ 、 $FEV_1$  及  $FEV_1/FVC$  与对照组比较均呈不同程度下降。采用实测值与预测值的比值进行分析, 即以预测值对测定结果加以标化后, 中、重度砷中毒病人  $FVC\%$  与对照组比较降低, 且砷中毒患者多主诉有胸闷、咳嗽、气短等症状; 对其进一步研究发现, 轻、中、重度组砷中毒患者肺通气功能异常率分别为 30.4%、43.2%、45.6%, 肺损伤类型以阻塞性通气障碍为主; 其中, 重度中毒组  $FEV_1/FVC$  与轻度组相比降低。提示: 慢性砷中毒患者出现不同程度肺功能异常, 且异常率呈随砷中毒程度升高而升高的趋势, 重度砷中毒病人气道阻塞最为严重, 肺功能下降更明显, 且肺功能异常主要表现为阻塞性肺通气功能障碍。

$FVC$ 、 $FEV_1$ 、 $FVC/FEV_1\%$  是反映大气道损伤指标,  $MEF25\%$ 、 $MEF50\%$ 、 $MEF75\%$  是早期发现小气道功能障碍的敏感指标<sup>[11]</sup>。当气道发生阻塞时, 由于肺脏较强的代偿能力, 常规肺通气功能检测虽表现正常, 但小气道功能的异常导致在肺量测定法描记  $MEFV$  的曲线上表现出高容积图形基本正常, 而低容积呈凹陷性改变。砷中毒病人  $MEF75\%$ 、 $MEF50\%$ 、 $MEF25\%$  对与对照组人群比较均降低, 提示砷中毒病人大小气道均受损。

根据本课题组 2000 年的调研结果, 病区砷中毒病人肺功能异常率为 82.2%, 且主要以肺间质损害、限制性通气障碍为主<sup>[5]</sup>, 而本次研究主要以阻塞性通气障碍为主, 且肺功能异常率有所降低。这表明自 2005 年以来, 贵州省落实的禁采高砷煤和改良炉灶综合措施取得了防控成效, 在基本上控制了高砷煤燃用的情况下, 病区砷暴露量和新发病例均降低<sup>[12]</sup>。虽然砷中毒病人肺功能异常率有所降低, 但病区低砷污染仍难以彻底消除, 致病机制不明, 健康损害具有累积性和难可逆性, 并且无针对性特效治疗药物和防治措施等, 因此病区砷中毒者肺功能异常率仍高于无燃用高砷煤史对照组。

本研究显示: 燃煤型砷中毒病人大、小气道均受损, 且肺功能下降与砷暴露有关, 主要表现为阻塞性肺通气功能障碍。体内砷暴露水平及砷的形态和价态是影响肺功能的重要因素, 但本研究仅根据地方性病诊断标准, 将研究对象划分为轻度、中度和重度砷中毒病人, 并未检测其砷暴露水平, 如外环境中砷暴露水平及个体发砷、尿砷含量进行测量。后续研究应对

砷中毒病区人群肺功能进行继续追踪观察, 并定期检测其外暴露和内暴露水平, 从而为有效地监测病区低砷污染提供依据, 为做好病区病人肺损伤的早发现、早诊断、早治疗工作提供科学基础。

## 参考文献

- [1] NAUJOKAS MF, ANDERSON B, AHSAN H, et al. The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem [J]. *Environ Health Perspect*, 2013, 121 (3): 295-302.
- [2] SANCHEZ TR, PERZANOWSKI M, GRAZIANO JH. Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: a systematic review [J]. *Environ Res*, 2016, 147: 537-555.
- [3] 赖智维, 王泉冶, 谭红专, 等. 湖南省 1953 例煤矿工人的肺功能损伤分析 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2015, 40 (7): 764-769.
- [4] 张敏, 陈钧强, 蒋兆强, 等. 肺功能检查在职业健康检查和尘肺病诊断中应用进展 [J]. *中国职业医学*, 2013, 40 (1): 75-76.
- [5] 孙兰英, 杨运旗, 黄晓欣, 等. 燃煤型砷中毒患者肺功能改变的临床观察 [J]. *中国实用内科学杂志*, 2000, 20 (9): 556-557.
- [6] 张涛, 王庆陵, 葛建梅, 等. 燃煤污染型砷中毒患者血常规与肝肾生化指标特征 [J]. *环境与职业医学*, 2018, 35 (12): 1089-1093, 1099.
- [7] 张晓雪. 纳米二氧化硅对职业接触人群健康的影响研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2018.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南 (第二部分) —— 肺量计检查 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37 (7): 481-486.
- [9] 李达圣, 安冬, 曾正, 等. 贵州燃煤型砷中毒患者患恶性肿瘤死亡观察 [J]. *中国地方病学杂志*, 2004, 23 (1): 42-48.
- [10] VANDEVANTER DR, PASTA DJ. Evidence of diminished  $FEV_1$  and  $FVC$  in 6-year-olds followed in the European cystic fibrosis patient registry, 2007-2009 [J]. *J Cyst Fibros*, 2013, 12 (6): 786-789.
- [11] 刘佳兴, 胡贵平, 赵琳, 等. 铬酸盐低水平长期职业接触与劳动者早期健康效应 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2019, 51 (2): 307-314.
- [12] 孙殿军, 申红梅, 高彦辉, 等. 我国重点地方病“十二五”回顾与“十三五”展望 [J]. *中华地方病学杂志*, 2017, 36 (1): 4-6.

(英文编辑: 汪源; 编辑: 丁瑾瑜; 校对: 汪源)