

活性炭联合营养干预治疗儿童铅中毒的疗效观察

梁小滨, 朱若凯, 时庆华, 陈雯静, 容开萍, 汤昌海

摘要:

[目的] 探讨活性炭联合营养干预对儿童铅中毒的治疗效果。

[方法] 选择在某院门诊就诊的儿童铅中毒病例(血铅水平在 100~249 $\mu\text{g/L}$ 范围内, 未进行过药物驱铅治疗)77 人, 按就诊顺序随机分为联合治疗组(39 人)和常规治疗组(38 人)。常规治疗组给予常规营养干预(钙 250 mg/d、锌 10 mg/d、维生素 C 200 mg/d、维生素 B₁ 5 mg/d, 每日睡前一次口服);联合治疗组在常规治疗组治疗基础上加用活性炭片 0.9 g/次, 餐前口服, 3 次/日。连续干预治疗 30 d, 观察两组治疗结束时、治疗结束后第 30 天的血铅水平。

[结果] 治疗结束时, 联合治疗组儿童血铅水平降至正常范围(98.13 $\mu\text{g/L}$), 低于常规治疗组 118.10 $\mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$);治愈 25 例, 治愈率为 64.1%, 明显高于常规治疗组的 28.9% ($P < 0.01$)。治疗结束后第 30 天, 联合治疗组血铅水平持续下降至 68.75 $\mu\text{g/L}$, 而常规治疗组下降趋势明显变缓, 降至 108.77 $\mu\text{g/L}$; 2 组治愈率分别为 82.1% 和 42.1%。

[结论] 活性炭联合营养干预可明显降低铅中毒儿童的血铅水平。

关键词: 活性炭; 营养干预; 联合治疗; 铅中毒; 儿童

引用: 梁小滨, 朱若凯, 时庆华, 等. 活性炭联合营养干预治疗儿童铅中毒的疗效观察[J]. 环境与职业医学, 2017, 34(9): 808-811.

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17212

Observation of curative effect on active carbon combined with nutritional intervention against lead poisoning in children LIANG Xiao-bin, ZHU Ruo-kai, SHI Qing-hua, CHEN Wen-jing, RONG Kai-ping, TANG Chang-hai (Occupational Disease Hospital, Jiangxi Province Institute of Occupational Disease Prevention and Control, Nanchang, Jiangxi 330006, China). Address correspondence to ZHU Ruo-kai, E-mail: 282339521@qq.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract:

[Objective] To explore the curative effect of active carbon combined with nutritional intervention against lead poisoning in children.

[Methods] A total of 77 lead poisoning children visiting the selected outpatient department in a hospital, whose blood lead levels were in the range of 100-249 $\mu\text{g/L}$ and who did not receive lead expelling drugs, were randomly divided into a combined treatment group ($n=39$) and a traditional treatment group ($n=38$). The traditional treatment group was given routine nutritional intervention (calcium 250 mg/d, zinc 10 mg/d, vitamin C 200 mg/d, and vitamin B₁ 5 mg/d, oral administration once daily at bedtime); the combined treatment group was additionally given activated carbon tablet 0.9 g/time before meal, 3 times/d. After continuous intervention treatment for 30 d, the blood lead levels of the two groups were observed at the end of treatment and 30 d later.

[Results] At the end of treatment, the combined treatment group's average blood lead level dropped to normal range (98.13 $\mu\text{g/L}$), lower than that of the traditional treatment group (118.10 $\mu\text{g/L}$) ($P < 0.05$). Twenty-five cases were cured with a cure rate of 64.1% in the combined treatment group, higher than that of the traditional treatment group (28.9%) ($P < 0.01$). On the 30th day after the treatment, the average blood lead level of the combined treatment group continued to drop to 68.75 $\mu\text{g/L}$, while that of the traditional treatment group dropped to 108.77 $\mu\text{g/L}$ with a decrease trend slowing down obviously; the cure rates of the two groups were 82.1% and 42.1%, respectively.

[Conclusion] Active carbon combined with nutritional intervention can significantly reduce blood lead level in children with lead poisoning.

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 江西省卫生计生委科技计划(编号: 20162005)

[作者简介] 梁小滨(1982—), 男, 本科, 主治医师; 研究方向: 职业病与中毒医学临床; E-mail: 840290435@qq.com

[通信作者] 朱若凯, E-mail: 282339521@qq.com

[作者单位] 江西省职业病防治研究院职业病医院, 江西 南昌 330006

Keywords: active carbon; nutritional intervention; combined treatment; lead poisoning; child

Citation: LIANG Xiao-bin, ZHU Ruo-kai, SHI Qing-hua, et al. Observation of curative effect on active carbon combined with nutritional intervention against lead poisoning in children[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(9): 808-811. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.17212

儿童铅中毒可严重影响其智力发育和生长发育。据调查,儿童铅中毒主要原因为油漆玩具、装修、家人吸烟、住所靠近马路、不良生活习惯等环境铅暴露^[1-2]。临床上绝大多数病例呈高铅血症和轻度铅中毒状态,目前常规治疗方法为补充维生素、微量元素等营养素^[3]。营养干预虽然具有拮抗铅毒性作用^[4],但并无明显驱铅作用,环境铅暴露又难以脱离,故血铅下降缓慢。曾碧仪等^[5]采用二巯基丁二酸联合营养素治疗,促进血铅经肾脏排泄,血铅下降明显,但金属螯合剂的络合特异性差,且其络合物经肾脏排泄增加了肾损害风险。活性炭是一种胃肠吸附剂,可吸附毒物,使其从肠道粪便排泄,而不会被吸收进入血液,是一种高安全性的解毒药物^[6]。肖平^[7]通过动物实验研究发现,活性炭对染铅狗、染铅大鼠有明显的驱铅作用。若活性炭能有效吸附人体肠道内的铅,促使其从粪便排泄,将会是一种安全的降血铅药物。对于活性炭治疗儿童铅中毒目前还未见报道。本研究拟探讨活性炭联合营养干预对儿童铅中毒的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 对象与分组

选择2015年7月至2016年12月因血铅增高至江西省职业病防治研究院职业病医院(后简称我院)门诊就诊的儿童为研究对象。本研究计划已通过江西省职业病防治研究院伦理委员会批准,受试对象的监护人也签署了对本研究的知情同意书。

研究对象纳入标准:(1)根据该院门诊测定,血铅值在100 μg/L及以上者;(2)3~6岁;(3)近3个月内未使用驱铅药物;(4)无肾病、肝病、先天性心脏病史。排除标准:血铅达到250 μg/L及以上的儿童,建议这部分儿童进行临床常规治疗。共获取符合条件的儿童80人,按就诊顺序随机分为常规治疗组和联合治疗组各40人;剔除漏服干预治疗药物的病例,实际为常规治疗组38人,联合治疗组39人,两组儿童的年龄、性别及铅中毒类型比例差异均无统计学意义。见表1。

调查儿童生活区域均无铅工业污染,无明确铅及

其化合物直接接触史,无含铅药物、偏方使用史,无近期急性铅暴露史。两组儿童也均无明确铅中毒相关临床症状及阳性体征,极少数有厌食、多动或注意力不集中主诉,但均无特异性。

表1 两组儿童基本特征及铅中毒类型构成比

项目	常规治疗组(n=38)		联合治疗组(n=39)	
	人数	%	人数	%
性别				
男	17	44.7	20	51.3
女	21	55.3	19	48.7
年龄(岁)				
3~4	28	73.7	27	69.2
5~6	10	26.3	12	30.8
铅中毒类型				
高铅血症	34	89.5	34	87.2
轻度铅中毒	4	10.5	5	12.8

[注]两组人群年龄、性别及铅中毒类型构成差异均无统计学意义, $P>0.05$ 。

1.2 治疗方法

常规治疗组:给予常规营养干预(钙250 mg/d、锌10 mg/d、维生素C 200 mg/d、维生素B₁ 5 mg/d,每日睡前服用一次);联合治疗组:在常规治疗组治疗基础上加药用活性炭片(河北某药业有限公司生产)0.9 g/次,3次/d,餐前口服。干预治疗前,医护人员均对两组家长进行有关铅毒性、防护知识及治疗意义的宣传教育。连续干预治疗时间为30 d。治疗期间由专业人员将每组药分好后,发到家长手中,并密切随访,监督服药情况,对不按规定服药或漏服1次以上者,予以剔除。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗结束时、治疗结束后第30天测量血铅值。采血方法^[8]:采血部位经1%(体积分数,后同)稀硝酸、75%酒精擦拭后,采静脉血2 mL注入无铅带帽聚乙烯抗凝管,充分溶解抗凝剂,当天送实验室检测;血铅检测:采用石墨炉原子吸收光谱法测定。

1.4 治疗效果的评价标准

血铅值<100 μg/L为治愈。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。检验水

准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 治疗前后两组儿童血铅水平的比较

治疗前, 两组血铅水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。联合治疗组血铅水平在治疗结束时较治疗前明显下降 ($P<0.01$), 治疗结束后第30天较治疗结束时仍有明显下降 ($P<0.01$); 常规治疗组血铅水平在治疗结束时较治疗前下降 ($P<0.01$), 但治疗结束后第30天较治疗结束时无明显下降 ($P>0.05$)。治疗结束时和结束后第30天, 两组间血铅水平比较差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表2。

表2 治疗前后血铅水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

组别	治疗前	治疗后	
		治疗结束时	治疗结束后第30天
常规治疗组 ($n=38$)	146.29 $\pm$ 32.63	118.10 $\pm$ 38.67*	108.77 $\pm$ 34.83*
联合治疗组 ($n=39$)	151.38 $\pm$ 33.16	98.13 $\pm$ 29.25* Δ	68.75 $\pm$ 22.38* $\Delta\Delta$ *

[注]*: 与治疗前比较, $P<0.01$ 。*: 与治疗结束时比较, $P<0.01$ 。与常规治疗组比较, Δ : $P<0.05$; $\Delta\Delta$: $P<0.01$ 。

2.2 两种治疗方案的治愈率比较

治疗结束时, 联合治疗组治愈率为64.1%, 明显高于常规治疗组的28.9% ($P<0.01$); 治疗结束后第30天, 联合治疗组和常规治疗组治愈率分别为82.1%和42.1%, 两组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。见表3。

表3 两组治愈率比较

组别	治疗结束时		治疗结束后第30天	
	人数	%	人数	%
常规治疗组 ($n=38$)	11	28.9	16	42.1
联合治疗组 ($n=39$)	25	64.1	32	82.1
χ^2	9.555		13.081	
P	<0.01		<0.01	

3 讨论

铅对人体无任何生理功能, 吸收入血后, 广泛分布于血液、软组织和骨骼内。其排泄可通过肾脏由尿液排出, 也可通过胆汁排入肠道, 由粪便排出, 但自然排泄非常缓慢, 骨骼内的铅半衰期可长达20年^[9]。本研究采用活性炭片联合营养干预治疗, 促使铅通过肠道粪便排出, 结果显示: 活性炭联合营养干预治疗可降低铅中毒儿童的血铅水平, 达到良好的排铅效果, 明显优于单纯采用营养干预的治疗效果。儿童每

日摄入的铅高达90%以上经消化道进入体内, 且儿童肠道对铅的吸收率高达50%^[10]; 通过胆汁分泌排入肠道的铅, 经肠-肝循环, 多数又重吸收入血, 随粪便排出体外的极少。活性炭由于其内部有许多细小的空隙, 表面积大, 吸附能力强, 正是通过其在胃肠道吸附作用减少肠道对铅的吸收, 以及阻断其肠-肝循环, 使得从粪便中排泄的铅大大增加, 达到降血铅效果。另据报道, 活性炭还因为其其与消化道的充分接触及吸附作用, 使血液与胃肠道间形成毒物浓度梯度, 从而达到吸附血液中毒物的作用^[11], 这也可增强其降血铅的作用。

铅进入人体几周后, 约有90%转移贮存于骨内, 骨铅与血铅处于动态平衡状态^[9], 血铅下降可促使骨铅动员入血, 故停止治疗后, 血铅是否会因为骨铅动员入血而反弹值得关注。本研究观察到, 治疗停止30d后两组儿童血铅均未反弹, 而且联合治疗组血铅水平较治疗结束时有明显下降, 这是否提示活性炭联合营养干预治疗降低了骨铅水平, 减少了体内总的铅负荷? 鉴于本研究观察时间较短, 尚不足以证实, 有待进一步观察研究。

活性炭是一种非特异性吸附剂, 吸附铅的同时不可避免也会吸附钙、铁、锌等体内微量元素, 本研究未观察活性炭对人体内微量元素的影响, 实为遗憾; 本研究过程中所有病例均未出现不良反应, 但因样本较少, 观察指标单一, 不足以证实活性炭的安全可靠性, 有待后续工作中完善试验设计, 进一步研究。

本研究选用的活性炭为普通片剂, 有文献报道活性炭肠生物黏附片对染铅狗的驱铅作用明显强于活性炭普通片剂^[12], 还有报道果胶多糖可选择性吸附重金属, 特别是铅, 可降低大鼠铅肠道吸收, 而不影响微量元素摄取, 增强粪铅的排出^[10]。后续研究时, 可密切关注活性炭剂型的改进和其他肠道吸附剂的应用, 期望发现更安全可靠驱铅药物。

参考文献

- [1] 周莹, 张桂珍. 致儿童铅中毒原因探析[J]. 中国保健营养, 2015, 25(15): 301-302.
- [2] 胡裕文. 环境因素对儿童铅中毒的影响探析[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(21): 4880-4881.
- [3] 卫生部关于印发《儿童高铅血症和铅中毒预防指南》及《儿童高铅血症和铅中毒分级和处理原则(试行)》的通知: 卫妇社发[2006]51号[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫

- 生和计划生育委员会, 2006.
- [4] 宋柏捷, 杨艳晖, 焦广宇. 多种营养素联合应用对儿童铅中毒影响[J]. 中国公共卫生, 2010, 26(10): 1263-1264.
- [5] 曾碧仪, 梁洁芳, 饶晓林. 二巯基丁二酸联合营养素对儿童铅中毒患儿的疗效影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(20): 2565-2566.
- [6] 高声传, 陈卫东. 活性炭的临床应用进展[J]. 实用药物与临床, 2010, 13(6): 449-451.
- [7] 肖平. 活性炭肠道驱铅治疗铅中毒的实验研究[D]. 长沙: 中南大学, 2007.
- [8] 职业性慢性铅中毒的诊断: GBZ 37—2015[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
- [9] 何凤生. 中华职业医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 215-226.
- [10] 郭妍, 吴晓燕, 熊伟, 等. 儿童铅中毒及防治的回顾与新进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(4): 378-381.
- [11] 刘伟, 陈良宏. 活性炭、血必净联合血液灌流治疗急性百草枯中毒的临床观察[J]. 辽宁医学杂志, 2009, 23(3): 113-115.
- [12] 肖平, 于军, 张阳德, 等. 肠生物黏附性活性炭制剂的驱铅实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(14): 2094-2095.
- (收稿日期: 2017-03-14; 录用日期: 2017-07-19)
(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪, 丁瑾瑜; 校对: 汪源)

【告知栏】

第一届全国环境毒理学与生态毒理学教学研讨会在太原举行

为了推动“环境毒理学”和“生态毒理学”两门课程在全国高校的开设及提高这两门课程的教学质量, 在教育部高等学校环境科学与工程类专业教学指导委员会和高等教育出版社的大力支持下, 山西省毒理学会和山西大学环境科学研究所(原山西大学环境科学与工程研究中心)吸收了他们2005年举办的“全国高等学校环境毒理学师资培训班”的经验, 于2017年8月1—3日在山西省太原市联合举办了“第一届全国环境毒理学与生态毒理学教学研讨会”。

高等教育出版社为每位代表免费提供了两课的教育部国家级规划教材《环境毒理学基础(第二版)》和《生态毒理学》。来自北京大学、南京大学、中山大学、暨南大学、大连理工大学、东北师范大学、郑州大学公共卫生学院等我国知名高校的60多位两课任课和准备开课的老师参加了会议。

参加会议的老师大多为中青年教授、副教授, 还有刚毕业的博士、硕士, 充分展示这两门课程后继有人、前景无限。参加会议的老师有的来自于综合类大学、理工类大学、农林类大学和医药类大学, 还有的来自于师范类大学以及水利水电类科研院所, 显示这两门课程有广泛的需求性、应用性, 存在广阔的发展空间, 有强大的生命力。

会上, 两教材主编、中国毒理学会常务理事、山西省毒理学会名誉理事长孟紫强教授对环境毒理学和生态毒理学的基本知识进行了详细讲解。此次会议还邀请有关专家对环境毒理学和生态毒理学研究现状作了学术报告, 参加会议的老师也热情介绍了他们的教学和科研成果。

会议期间各位老师自始至终都认真听讲, 热烈讨论和交流, 从而使这次会议取得了圆满成功。老师们说, 这次会议为两课教学搭建了交流平台, 对两课在全国开设的推动和教学质量的提高具有重要意义, 期待下一届两课教学研讨会早日召开。

山西大学张全喜博士、副教授供稿