

## 五种络合剂对铅中毒病人排铅效果的比较

薛汉麟 倪为民 谢延长 曹通 (上海市杨浦区中心医院职业病科, 上海 200090)

**提要** 根据5种络合剂注射后的尿排Pb量, 证实在相同的剂量和给药方法下, 排Pb效果是CaDTPA > CaEDTA > DMS > ZnDTPA = QA (喹胺酸), 后3种络合剂的排Pb效果基本相同, 似以DMS略好一些。5种络合剂注射后所增加的排Pb量, 80%以上是在12h内排出。临床治疗中, 为了达到持续排Pb, 需要每12h注射1次。其中DMS的排Pb速度最快而持续时间最短, 因此在必要时, 例如对于铅绞痛, 应该3-6h注射1次, 以便持续地大量排Pb和及早控制病情。为了较好地比较不同络合剂的尿排Pb效果, 设计了在同一病人隔d交叉注射2种络合剂和以两药排Pb量的相对%的比较方法。

**关键词** 二巯丁二钠; 依地酸钙; 钙促排灵; 锌促排灵; 喹胺酸

二巯丁二钠 (disodium dimercaptosuccinate, DMS)<sup>(1,2)</sup>、二乙烯三胺五乙酸钙 (钙促排灵, CaDTPA)、二乙烯三胺五乙酸锌 (锌促排灵 ZnDTPA)、乙烯二胺四乙酸二钠钙 (依地酸钙, CaEDTA)<sup>(3,4)</sup>、喹胺酸 (quinamic acid, QA)<sup>(5)</sup> 都是有效的排铅药物, 注入体内后与Pb络合成为水溶性络合物由尿排出。为了搞清楚这5种络合剂排Pb效果的大小和排Pb速率, 以便指导临床治疗, 进行了以下临床实验。

### 1. 5种络合剂排Pb效果的比较

1.1 病例选择 慢性Pb中毒124人, 其

中轻度119人, 中度5人, 都有较长的Pb接触史和多次异常化验结果, 如尿铅u-Pb > 0.1 mg/d, 尿棕色素半定量法u-CP > +, 1972年以后还加上尿δ-氨基乙酰丙酸u-ALA > 6 mg/d, 根据住院后的临床检查与各项阳性的化验指标, 排除其它疾病后作出铅中毒的诊断。

1.2 实验设计 5种络合剂都采用每d肌肉注射1次, 留24h的尿, 双硫踪法测定尿Pb含量。以同一病人间隔交叉给2种络合剂的比较作为一项实验。设有两组, 一组病人先用A药, 间隔1d再用B药, 以此为一疗程, 计算B药的尿排铅量占A药的%; 另一组病人先用B药, 间隔1d用A药。在同一病人反复给药几个疗程, 累积若干病人的多个疗程, 分别对两组的%进行统计比较。

1.3 比较结果 共进行12项比较实验, 总的统计结果见表1, 示范病例见图1和2。

从表1及图1, 2可以看出, 注射同等剂量络合剂后的尿排Pb量, CaDTPA > CaEDTA、ZnDTPA、QA, CaEDTA >

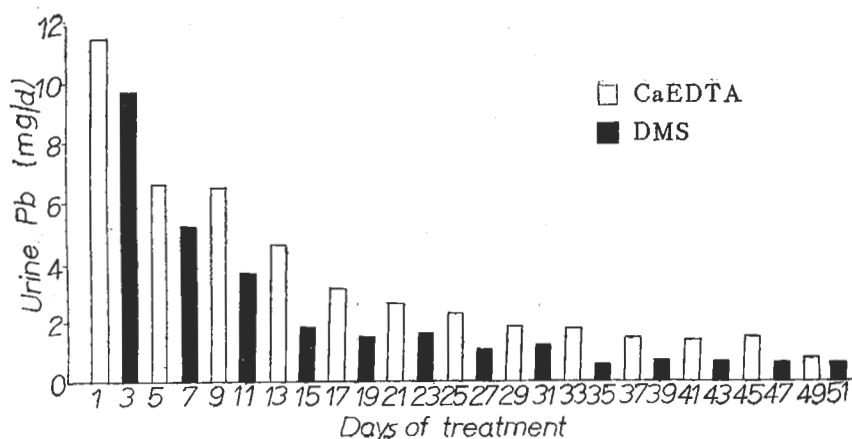


Fig 1. Comparison of Pb excretion in urine after im injections of DMS and CaEDTA, 1g/d each.

DMS、ZnDTPA、QA, 并且都有非常显著的差异。CaDTPA 虽然没有和 DMS 直接进行比较, 但实验 1, 2 指出  $\text{CaDTPA} > \text{CaEDTA}$ , 实验 4, 5 指出  $\text{CaEDTA} > \text{DMS}$ , 其差异都非常显著, 足以断定二者的尿排 Pb 量是  $\text{CaDTPA} > \text{DMS}$ ; 因此可以说明这 5 种络合剂的尿排 Pb 效果(不是指对铅中毒的总的治疗效果), 在同等剂量下是:  $\text{CaDTPA} > \text{CaEDTA} > \text{DMS} \geq \text{ZnDTPA} = \text{QA}$ .

至于 ZnDTPA 与 DMS 及 QA 相比(实验 10, 12), 从统计结果来看, 尿排 Pb 量没有显著差异。但是 DMS 的排 Pb 量  $> \text{QA}$ (实验 11), 且有显著差异, 也略多于 ZnDTPA (实

验 10), 因此可以说这三种络合剂中, DMS 的尿排 Pb 效果略好一些。

**2. 5 种络合剂的尿排 Pb 速度及持续时间** 探讨各种络合剂的排 Pb 速度及持续时间, 为临床合理用药提供实验数据, 为此, 作者在治疗 Pb 中毒病人中选择一些肾脏排泄功能正常者, 注射络合剂后每 3 h 分别留尿 1 次, 共 8 次, 以 24 h 的尿 Pb 总量为 100%, 计算各个 3 h 尿 Pb 占 24 h 尿 Pb 的%, 结果见表 2。

根据我院一千多例 Pb 中毒病人的观察, 注射以上 5 种络合剂 24 h 后, 尿排 Pb 量与给药前基本相同而不再有明确的增加。从表中各

Table 1. Comparison of Pb excretion in urine of im 5 chelating agents, relative %

Exp. №	Drugs & Dose (g/d)		A before B		B before A		P value
	Drug A	Drug B	Course	B/A % $\bar{x} \pm \text{SD}$	Course	A/B % $\bar{x} \pm \text{SD}$	
1	C 1.0	E 1.0	35	60 ± 13	35	140 ± 39	<0.001
2	C 0.5	E 0.5	35	64 ± 17	35	128 ± 29	<0.001
3	C 0.5	E 1.0	12	82 ± 34	13	94 ± 31	>0.05
4	D 1.0	E 1.0	21	141 ± 47	21	59 ± 18	<0.001
5	D 1.0	E 0.5	27	115 ± 33	27	76 ± 24	<0.001
6	Q 0.5	E 0.5	10	186 ± 39	10	43 ± 6	<0.001
7	Q 0.5	C 0.5	7	253 ± 118	8	36 ± 18	<0.001
8	Z 0.5	C 0.5	36	237 ± 74	36	44 ± 15	<0.001
9	Z 0.5	E 0.5	5	177 ± 60	5	25 ± 4	<0.01
10	D 0.5	Z 0.5	17	94 ± 47	17	106 ± 30	>0.05
11	D 0.5	Q 0.5	18	85 ± 29	17	112 ± 20	<0.01
12	Z 0.5	Q 0.5	21	90 ± 31	26	104 ± 59	>0.05

C = CaDTPA, D = DMS, E = CaEDTA, Q = quinamic acid, Z = ZnDTPA

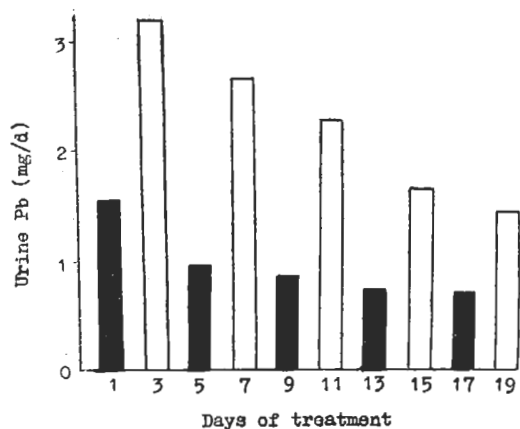


Fig 2. Comparison of Pb excretion in urine after im injections of CaDTPA □ and CaEDTA ■, 1g/d each.

项实验数据,证实5种络合剂1次注射后所增加的尿排Pb量,80%以上在12h内排出。因此临床治疗中,为了持续排Pb,应该每12h

注射1次,其中,DMS的排Pb速度最快,因此在必要时,例如对于亚急性Pb中毒及慢性Pb中毒的急性Pb绞痛发作,应该每3-6h注射1次,以便不断的大量排Pb而及早控制病情。

## 讨 论

络合剂排Pb效果的比较方法,通常是随机选择二组病情相近的Pb中毒病人,用同样的剂量与方法分别给予所欲比较的络合剂,然后根据最高的尿排Pb量(即第1d的)以及用药日的全部排Pb量进行比较。1964年我们开始比较DMS与CaEDTA时曾经用过这个方法,对一批年令、工种、工龄、劳动条件、症状都相近的男性慢性轻度Pb中毒病人随机分为4组,分别给予等量药物,结果见表3。

Table 2. Pb excretions in urine every 3 h after injections of 5 chelating agents

Drugs	Route of injection	Dose g/d	Men-times	Pb excretion q 3 h in % of 24 h excretion								
				3 h	6 h	9 h	12 h	15 h	18 h	21 h	24 h	
DMS	iv	q 24 h	1.0	4	57.6	19.2	10.6	3.8	2.7	2.7	1.7	1.7
ZnDTPA	im	q 24 h	0.5	4	50.4	24.7	7.5	4.0	4.8	4.7	2.6	1.3
CaEDTA	iv	q 24 h	1.0	6	24.0	35.5	19.4	8.6	4.9	3.3	2.6	1.7
CaEDTA	im	q 24 h	0.5	6	18.0	30.0	21.0	12.1	8.9	3.5	3.5	3.0
CaEDTA	im	q 24 h	0.25	5	24.0	23.1	29.3	9.6	4.3	4.7	3.0	2.0
Quinamic acid	im	q 24 h	0.5	6	33.4	27.8	16.4	6.5	9.3	2.2	2.2	2.2
CaDTPA	im	q 24 h	0.5	9	39.4	30.0	16.1	6.3	3.0	2.5	1.5	1.2
CaEDTA	im	q 12 h	1.0	6	13.1	16.2	11.3	12.1	17.6	14.2	9.2	6.3
DMS	im	q 12 h	1.3	6	37.6	11.2	4.0	3.2	28.1	8.3	5.2	2.4
DMS	im	q 6 h	1.0	4	19.8	5.3	18.9	6.2	19.9	5.9	18.8	5.2

Table 3. Pb excretion in urine after im DMS and CaEDTA in Pb-poisoned patients

Drugs	Dose (g/d)	Number of patients	Highest Pb excretions (mg/d)		Total dose (g)	Total Pb excretions (mg)	
			$\bar{x} \pm SD$	P value		$\bar{x} \pm SD$	P value
DMS	0.5	6	$1.6 \pm 0.7$	<0.05	4-6	$7.6 \pm 3.4$	<0.05
CaEDTA	0.5	10	$2.6 \pm 0.6$		3-5	$14.3 \pm 2.1$	
DMS	1.0	16	$2.6 \pm 0.9$	<0.05	8-12	$13.4 \pm 5.0$	<0.05
CaEDTA	1.0	10	$3.7 \pm 1.3$		6-12	$19.7 \pm 8.0$	

表3也得出了CaEDTA的尿排Pb量多于DMS的结论,但差别不如同一病人交叉用药法的显著,这是由于4个实验组内各个病人的尿Pb,无论最高排Pb量或总排Pb量,最高最低的相差都在2-4倍左右.这种情况是普遍存在的.在生产实际中,即使各人的劳动条件和工令都相同,即接触Pb的情况相同,但由于各个人的个体防护、卫生习惯、肾脏排泄功能的不同,以及内在的个体差异等因素,各人的尿Pb量相差好几倍是非常多见的.我院一千多轻度慢性Pb中毒病人中,尚未见到病情及尿Pb量完全相同的病人,所以用2组病人分别给予2种排Pb药进行比较,难以防止由于各个病人尿Pb量原有的不同所引起的误差.在同一病人交叉用2种排Pb药才可以防止.1965年王世俊氏报告了在同一病人A, B, B, A的用药方案并用尿Pb绝对值进行比较<sup>(2)</sup>,多年来我们通过许多Pb中毒病人的治疗,掌握了以上5种络合剂的排Pb规律,在药物、剂量、给药方法都相同的情况下,由于开始治疗时体内含Pb最多,因此第一用药日

的尿排Pb量最高;以后,由于体内的Pb逐步排出,继续同样用药而尿排Pb量逐步减少.根据这些认识,我们设计了在同一病人隔1d交叉应用2种络合剂的方案,1组的用药次序为A, B, A, B,另一组用B, A, B, A;此外,由于各个病人的排Pb量多少不等,因此不用尿Pb绝对值,而用A/B或B/A尿Pb的相对%进行相互比较及统计,希望消除由于各个病人尿排Pb量不同所致的差异而得到较为精确的结论.

### 参 考 文 献

- 1 丁光生、梁猷毅、施觉民、陈维洲、顾芝萍、金筠芳.中华医学杂志 1965年5月,51(5):304
- 2 王世俊、史志澄、范君媿、刘镜愉、谢芳容、尹智明.中华内科杂志 1965年4月,13(4):309
- 3 薛汉麟.中华内科杂志 1959年3月,7(3):212
- 4 Catsch A, Harmuth-Hoene A-E. Pharmacology and therapeutic applications of agents used in heavy metal poisoning. In: Levine WG, ed. *The chelation of heavy metals*. 1st ed. Oxford: Pergamon, 1979:140-203
- 5 朱寿彭、江 骥.中国药理学报 1981年3月,2(1):64

*Acta Pharmacologica Sinica* 1982 Mar, 3 (1): 41-44

## COMPARISON OF LEAD EXCRETION IN PATIENTS AFTER 5 CHELATING DRUGS

XUE Han-lin, NI Wei-min, XIE Yan-chang, CAO Tong  
(Yang-pu District Central Hospital, Shanghai 200090)

**ABSTRACT** Drugs were injected into the same patients alternatively at the same dose. The amounts of Pb excreted in urine were in the following order: CaDTPA > CaEDTA > DMS  $\geq$  ZnDTPA = quinamic acid. Since more than 80% of Pb was excreted within 12 h after the injections,

we suggest that the drugs should be injected q 12 h. Among these drugs, the effect of DMS was the fastest but lasted a shorter time.

**KEY WORDS** urinary Pb; CaDTPA; CaEDTA; DMS; ZnDTPA; quinamic acid