

BOGUSŁAW BECK, ALEKSANDRA STEINMETZ-BECK

Echokardiograficzna ocena funkcji rozkurczowej lewej komory serca u osób z wieloletnim zawodowym narażeniem na ołów

Echocardiographic Evaluation of Left Ventricular Function in Persons with Chronic Professional Exposure to Lead

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego AM we Wrocławiu

Streszczenie

Wprowadzenie. Ołów może niekorzystnie wpływać na układ sercowo-naczyniowy. Funkcja rozkurczowa lewej komory serca (LV) dobrze charakteryzuje wczesne etapy uszkodzenia mięśnia serca.

Cel pracy. Ocena wpływu przewlekłego narażenia na ołów na funkcję rozkurczową LV z zastosowaniem echokardiografii dopplerowskiej.

Materiał i metody. Badanie przeprowadzono u 69 mężczyzn przez wiele lat zawodowo narażonych na ołów i u 35 mężczyzn bez narażenia. Funkcję rozkurczową oceniano na podstawie analizy wskaźników rozkurczowego napływu mitralnego (MFV).

Wyniki. W grupie badanej stwierdzono istotnie statystycznie: niższe wartości maksymalnej prędkości wczesnego MFV (Ev), ilorazu maksymalnej prędkości wczesnego i późnego MFV (Ev/Av) i ilorazu pola pod krzywą wczesnego i późnego MFV (Ea/Aa) oraz wyższe wartości maksymalnej prędkości późnego MFV (Av) i ilorazu pola pod krzywą późnego MFV i całkowitego MFV (Aa/Ta).

Wnioski. Przewlekłe narażenie na ołów może powodować upośledzenie funkcji rozkurczowej LV. Echokardiografia dopplerowska jest przydatna do monitorowania wczesnych następstw działania ołowiu na mięsień serca (**Adv Clin Exp Med 2005, 14, 5, 905–915**).

Słowa kluczowe: ołów, funkcja rozkurczowa lewej komory, echokardiografia.

Abstract

Background. Lead (Pb) may exert cardiotoxic effects. Doppler echocardiography is useful method evaluating heart failure.

Objectives. Assessment of left ventricular (LV) diastolic function in workers professionally exposed to Pb. Echocardiographic and Doppler-derived measurements of LV diastolic function were estimated.

Material and Methods. 69 men chronically exposed to Pb and 35 men without exposure (matched-controls) were examined.

Results. Peak velocity of early mitral inflow (Ev), Ev and peak velocity of late mitral inflow (Av) quotient (Ev/Av), time velocity integral of early (Ea) and late (Aa) diastolic inflow quotient (Ea/Aa) were lower, Av, Aa and time velocity integral of total mitral inflow quotient (Aa/Ta) were higher in persons exposed to Pb than in controls. The differences were statistically significant.

Conclusions. These data indicate that lead may impair LV diastolic function and Doppler echocardiography is useful method for monitoring of chronic exposure cardiac effects (**Adv Clin Exp Med 2005, 14, 5, 905–915**).

Key words: lead, left ventricular diastolic function, echocardiography.

Wielu autorów ciągle widzi potrzebę kontynuowania badań mogących potwierdzić istnienie niekorzystnego wpływu ołowiu na układ sercowo-naczyniowy, w tym na stan mięśnia sercowego. O ile

w miarę dobrze udokumentowano przemijające lub utrwalone sercowe i naczyniowe następstwa intensywnej środowiskowej lub zawodowej ekspozycji na ołów (prowadzącej u dorosłych ludzi

do wzrostu stężenia ołowiu, Pb, we krwi powyżej 100 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) [1], to kontrowersyjna pozostaje nadal możliwość uszkadzającego oddziaływania ołowiu na mięsień sercowy u ludzi przewlekle ekspozowanych na stosunkowo niewielkie stężenia ołowiu. Problem ten aktualnie nabiera szczególnego znaczenia z uwagi na postęp technologiczny, którego wynikiem jest stopniowe obniżanie się stężeń ołowiu w środowisku pracy.

W związku z tym jest wskazane poszukiwanie nowych sposobów możliwie wczesnego wykrywania ewentualnych następstw niekorzystnego oddziaływania ołowiu na układ sercowo-naczyniowy i to już w warunkach ekspozycji określonej nieznaczным przekroczeniem najwyższego dopuszczalnego stężenia (0,05 mg Pb/m³ powietrza) oraz stężeniami ołowiu we krwi, zawartymi w granicach tolerancji (40–70 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

W pracy podjęto próbę określenia wpływu ołowiu na mięsień sercowy u ludzi narażonych w czasie pracy na przewlekłe działanie ołowiu, oceniając funkcję rozkurczową lewej komory serca metodą echokardiografii dopplerowskiej, klinicznie najbardziej dostępną i użyteczną [2, 3]. Funkcja rozkurczowa lewej komory serca jest czułym wskaźnikiem wczesnych zmian chorobowych serca, trudnych albo niemożliwych do stwierdzenia rutynowymi metodami [4].

Material i metody

W grupie badanej było 69 mężczyzn, pracowników fizycznych Huty Miedzi „Legnica”, którzy pracowali na stanowiskach, na których średnie stężenie Pb (przeliczone na 8-godzinną zmianę roboczą) wynosiło 0,005–0,464 mg/m³ powietrza (tj. także powyżej wartości NDS). Wiek pracowników wynosił 32–56 lat, staż pracy – 7–30 lat. U badanych średni poziom ołowiu we krwi wyno-

sił $58,8 \pm 21,4\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (38,6–79,8 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). Kwalifikacji do grupy badanej dokonano, wykluczając osoby z jawną niewydolnością krążenia, wadami lub pierwotnymi schorzeniami serca, nadciśnieniem tętniczym, przewlekłymi chorobami układu oddechowego, nerek, chorobami przemiany materii, gruczołów dokrewnych, chorobami wyniszczającymi oraz osoby przewlekle nadużywające alkoholu.

Badaną grupę podzielono na podgrupy w zależności od:

- stężenia ołowiu we krwi (PbB – blood lead level) – z PbB do 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (podgrupa 1a), z PbB 40–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (podgrupa 1b) oraz PbB powyżej 70 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (podgrupa 1c);
- stażu pracy – do 14 lat (podgrupa 2a), od 15–22 lat (podgrupa 2b) oraz powyżej 22 lat (podgrupa 2c).

W grupie kontrolnej (odniesienia) było 35 zdrowych mężczyzn, również pracowników Huty Miedzi „Legnica”, zatrudnionych na stanowiskach bez narażenia na działanie ołowiu, w wieku 32–56 lat, ze stażem 8–38 lat. U wszystkich oznaczono poziom ołowiu we krwi, który wynosił średnio $33,4 \pm 15,5\text{ }\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (19,3–38,1 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$).

Charakterystykę grupy badanej i kontrolnej przedstawiono w tabeli 1.

Zarówno do zasadniczej grupy badanej, jak i grupy kontrolnej zaliczano osoby nieróżniące się w sposób istotny aktywnością fizyczną, o podobnej masie ciała określonej przez indeks masy ciała (BMI), u których: w spoczynkowym zapisie EKG nie obserwowano istotnych zaburzeń, był obecny rytm zatokowy, częstość miarowej akcji serca nie przekraczała 100 uderzeń/min, elektrokardiograficzny test wysiłku submaksymalnego dał wynik ujemny, w kolejnych pomiarach zarejestrowano prawidłowe wartości tętniczego ciśnienia krwi oraz, u których w badaniu echokardiograficznym w prezentacji jednowymiarowej (M), dwuwymia-

Tabela 1. Charakterystyka grupy badanej (1) i kontrolnej (0) pod względem wieku, stażu pracy i palenia tytoniu

Table 1. Age, employment and smoking habit in lead exposed workers and control group

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean value) odchylenie standardowe \bar{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_1 (mean value) odchylenie standardowe \bar{SD}_1 (standard deviation)
Wiek – lata (Age – years)	45,5 \pm 5,4	43,5 \pm 6,0
Staż – lata (Employment – years)	19,4 \pm 7,0	21 \pm 5,0
Papierosolata (szt./dzień) \times lata Smoking habit – cigarettes/day \times years	336 \pm 243	331 \pm 285

rowej (2D) i w badaniu dopplerowskim nie stwierdzono istotnych odchyśleń od normy w zakresie wielkości jam serca, grubości mięśnia lewej komory (LV – *left ventricular*), globalnej i lokalnej funkcji skurczowej mięśnia sercowego, echostruktury osierdza oraz echostruktury i funkcji aparatu zastawkowego. W trakcie i w okresie poprzedzającym badanie wszyscy badani nie stosowali żadnych leków.

Do badania używano aparatu Aloka SSD-630 z głowicą mechaniczną o częstotliwości 3,5 MHz i modułem umożliwiającym równoczesną z badaniem echograficznym rejestrację zapisu EKG i fonokardiogramu. Wykonywano badania w prezentacji jednowymiarowej (M), dwuwymiarowej (2D) oraz badania dopplerowskie przepływu mitralnego metodą pulsacyjną. W trakcie badań używano obraz serca w projekcjach: przymostkowej w osi długiej lewej komory (LV), przymostkowej w osi krótkiej lewej komory (LV) oraz koniuszkowej projekcji czterojamowej. Badanie wykonywano w spoczynku, w pozycji leżącej na lewym boku przy spokojnym torze oddychania.

Badane wskaźniki funkcji rozkurczowej:

Ev – maksymalna prędkość wczesnego napływu mitralnego (MFV) (cm/s);

Av – maksymalna prędkość późnego napływu mitralnego (MFV) (cm/s);

Ev/Av – iloraz maksymalnej prędkości wczesnego i późnego napływu mitralnego;

Ea/Aa – stosunek pola pod krzywą wczesnego MFV (Ea) do pola pod krzywą późnego MFV (Aa);

Ea/Ta – stosunek pola pod krzywą wczesnego MFV (Ea) do pola pod krzywą całkowitego

MFV (Aa) do pola pod krzywą całkowitego MFV (Ta).

Pomiarów poszczególnych wartości charakteryzujących przepływ mitralny dokonywano na obrazie zatrzymanym na monitorze, wykorzystując oprogramowanie aparatu USG Aloka SSD-630. Za wartość wskaźników przyjmowano średnią z pomiarów w 5 kolejnych cyklach akcji serca. Dzięki równoczesnej rejestracji fonokardiogramu i krzywej napływu mitralnego mierzono ponadto czas relaksacji izowolumetrycznej LV (IVRT – *isovolumic relaxation time*). Jako miarę czasu relaksacji izowolumetrycznej (IVRT) przyjmowano wyrażony w milisekundach odstęp czasu między aortalną składową II tonu a początkiem napływu mitralnego.

Analizę statystyczną badanych wskaźników przeprowadzono z użyciem programu komputerowego STATGRAPHICS. Zgodność wyników dla badanych grup lub podgrup z rozkładem normalnym sprawdzono testem χ^2 Pearsona, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$. Wartości średnie wyników

(\bar{x}) uzupełniono wartościami odchylenia standardowego (SD). Istotność różnic wartości średnich potwierdzano testem *t*-Studenta (poziom istotności – $p < 0,05$). Wartości współczynników korelacji uzyskiwano po zastosowaniu statystyki testowej Studenta i Fishera-Snedecora. Obliczono współczynniki korelacji między poziomem Pb we krwi i stażem pracy a parametrami dopplerowskimi. Dla poziomu Pb we krwi, oprócz rozkładu normalnego, zastosowano rozkład logarytmiczno-normalny z uwagi na uzyskane w teście zgodności rozkładu empirycznego wartości współczynników asymetrii i spłaszczenia. Istotność statystyczną współczynników korelacji ustalono na poziomie istotności $p < 0,05$ [5].

Wyniki

Dla zwiększenia czytelności i przejrzystości opisu wyniki przedstawiono w tabelach, w których podano średnie arytmetyczne badanych wskaźników (\bar{x}), odchylenia standardowe (SD), liczebność grup oraz poziom istotności statystycznej różnic między średnimi.

Wyniki pomiarów badanych parametrów echokardiograficznych w grupie osób narażonych (1) i kontrolnej (0) zestawiono w tabeli 2.

Porównując wartości parametrów dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie osób narażonych na ołów (1) i w grupie kontrolnej (0), stwierdzono następujące statystycznie istotne różnice: w grupie badanej niższe wartości Ev, Ev/Av, Ea/Aa i wyższe Av oraz Aa/Ta.

IVRT był dłuższy w grupie badanej (1), ale różnica w porównaniu z grupą kontrolną nie była istotna statystycznie (tab. 2).

Dokonano również porównania wartości wskaźników dopplerowskich w podgrupach wyodrębnionych z grupy badanej na podstawie poziomu ołowiu we krwi, z wartościami uzyskanymi w grupie kontrolnej.

W podgrupie pracowników ze stężeniem we krwi ołowiu do 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (1a) w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono statystycznie istotne: niższe wartości Ev, Ev/Av, Ea/Aa i wyższą wartość wskaźnika Aa/Ta (tab. 3).

W podgrupie 1b, czyli u osób narażonych, u których stężenie Pb we krwi wahało się w granicach 40–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, zaobserwowano w porównaniu z grupą kontrolną istotnie niższe wartości wskaźników: Ev, Ev/Av, Ea/Aa i wyższe wartości parametrów Av, Aa/Ta oraz wydłużenie IVRT (tab. 4).

W podgrupie osób narażonych 1c, u których stężenie ołowiu we krwi było wyższe niż 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono statystycznie istotnie niższe wartości

Tabela 2. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i badanej (1)**Table 2.** Doppler parameters values of left ventricle diastolic function in workers exposed (1) and control group (0)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_1 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_1 (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_1$]	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	67,4 11,9	9,3	< 0,001
Av – cm/s	50,9 9,5	56,8 11,2	5,9	0,009
Ev/Av	1,53 0,2	1,22 0,26	0,31	< 0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	1,80 0,51	0,52	< 0,001
Ea/Ta	0,59 0,064	0,576 0,076	0,014	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,341 0,080	0,082	< 0,001
IVRT – ms	65,7 9,6	70,1 12,5	4,4	ns.

Ev – maksymalna prędkość wczesnego napływu mitralnego; Av – maksymalna prędkość późnego napływu mitralnego; Ea – pole pod krzywą wczesnego napływu mitralnego; Aa – pole pod krzywą późnego napływu mitralnego; Ta – pole pod krzywą całkowitego napływu mitralnego; IVRT – czas relaksacji izowolumetrycznej lewej komory; ns. – różnica statystycznie nieistotna.

Ev – peak velocity of early mitral inflow; AV – peak velocity of late mitral inflow; Ea – time velocity integral of early diastolic inflow; Aa – time velocity integral of late diastolic inflow; Ta – time velocity integral of total diastolic inflow; IVRT – isovolumic relaxation time of left ventricular; ns. – no statistically significant differences.

Tabela 3. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej z poziomami ołowiu we krwi do 39,9 µg/100 ml (1a)**Table 3.** Doppler parameters values of left ventricle diastolic function in workers with blood lead level up to 39,9 µg/100 ml (1a) and control group (0)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_{1a} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{1a} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_{1a}$]	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	67,37 8,23	9,33	0,014
Av – cm/s	50,9 9,5	49,17 7,60	1,73	ns.
Ev/Av	1,53 0,2	1,390 0,204	0,140	0,038
Ea/Aa	2,32 0,37	2,050 0,466	0,270	0,044
Ea/Ta	0,59 0,064	0,576 0,070	0,014	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,290 0,055	0,031	0,014
IVRT – ms	65,7 9,6	69,2 10,9	3,5	ns.

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Tabela 4. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej z poziomami ołowiu we krwi 40,0–69,9 µg/100 ml (1b)**Table 4.** Doppler parameters values of left ventricle diastolic function in workers with blood lead level from 40,0–69,9 µg/100 ml (1b) and control group (0)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_{1b} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{1b} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_{1b}$]	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	65,06 12,77	11,64	< 0,001
Av – cm/s	50,9 9,5	58,04 11,73	7,14	0,008
Ev/Av	1,53 0,2	1,158 0,286	0,372	< 0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	1,660 0,493	0,660	< 0,001
Ea/Ta	0,59 0,064	0,560 0,070	0,030	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,360 0,082	0,101	< 0,001
IVRT – ms	65,7 9,6	71,6 12,0	5,9	0,028

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Tabela 5. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej z poziomami ołowiu we krwi powyżej 70,0 µg/100 ml (1c)**Table 5.** Doppler parameters values of left ventricle diastolic function in workers with blood lead level above 70,0 µg/100 ml (1c) and control group (0)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_{1c} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{1c} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_{1c}$]	P
Ev – cm/s	76,7 12,0	70,7 12,0	6,0	ns.
Av – cm/s	50,9 9,5	59,29 10,7	8,39	0,002
Ev/Av	1,53 0,2	1,21 0,229	0,32	< 0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	2,05 0,466	0,27	< 0,001
Ea/Ta	0,59 0,064	0,596 0,084	0,006	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,342 0,078	0,083	< 0,001
IVRT – ms	65,7 9,6	68,6 14,2	2,9	ns.

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Ev/Av i Ea/Aa oraz wyższe wartości Av i Aa/Ta (tab. 5).

Aby ocenić, czy czas narażenia wpływa na funkcję rozkurczową LV, dokonano porównania wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV między grupą kontrolną a podgrupami wyodrębnionymi z grupy badanej na podstawie długości stażu pracy.

W podgrupie 2a, czyli u osób ze stażem pracy do 14 lat stwierdzono obecność istotnie niższych wartości Ev, Ev/Av oraz wyższą wartość wskaźnika Aa/Ta (tab. 6).

U osób narażonych ze stażem pracy 15–22 lat (podgrupa 2b) w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono istotnie niższe wartości wskaźników Ev, Ev/Av, Ea/Aa oraz wyższe wartości wskaźników Av i Aa/Ta (tab. 7).

W podgrupie osób narażonych, u których staż pracy był dłuższy niż 22 lata (2c), w porównaniu z grupą kontrolną wykazano statystycznie istotnie niższe wartości wskaźników Ev, Ev/Av, Ea/Aa oraz wyższe wartości parametrów Av i Aa/Ta (tab. 8).

Wskaźniki korelacji liniowej między poziomem ołowiu we krwi a wartościami parametrów dopplerowskich w podgrupach wyodrębnionych z grupy badanej (1) na podstawie poziomu ołowiu we krwi zawarto w tabeli 9. Jedynie w podgrupie 1b wykazano statystycznie istotną dodatnią korelację między PbB a Av ($r = 0,353$; $p = 0,044$).

Obliczono ponadto współczynniki korelacji między poziomem Pb we krwi (PbB) a badanymi wskaźnikami dopplerowskimi z zastosowaniem rozkładu logarytmiczno-normalnego dla wartości Pb we krwi. Stwierdzono jedynie istotną ujemną korelację między 1g PbB a wskaźnikiem Ea/Ta w podgrupie pracowników ze stężeniem PbB do 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (tab. 10).

W trakcie obliczeń współczynników korelacji między stażem pracy a wskaźnikami funkcji rozkurczowej LV w podgrupach pracowników ze stażem pracy do 14 lat, 15–22 lat i powyżej 22 lat wykazano istotną statystycznie dodatnią korelację między stażem pracy a IVRT w podgrupie ze stażem pracy 15–22 lat (tab. 11).

Omówienie

Echokardiograficzne badanie dopplerowskie jest obecnie metodą z wyboru w ocenie funkcji rozkurczowej lewej komory serca [3, 4]. Do oceny funkcji rozkurczowej z zastosowaniem echokardiografii dopplerowskiej używa się wskaźników wyprowadzonych z analizy krzywej napływu mitralnego (MFV) [6]. Do powszechnie stosowanych należą: czas rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT), czas deceleracji wczesnego MFV oraz relacje między wczesnym a późnym napełnianiem LV oceniane

Tabela 6. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej ze stażem pracy do 14 lat (2a)

Table 6. Doppler parameters values of left ventricular diastolic function in control group (0) and workers exposed up to 14 years (2a)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) $n = 35$ wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) $n = 69$ wartość średnia \bar{x}_{2a} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{2a} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) $[\bar{x}_0 - \bar{x}_{2a}]$	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	65,42 13,30	11,28	0,018
Av – cm/s	50,9 9,5	53,04 9,02	2,14	ns.
Ev/Av	1,53 0,2	1,255 0,277	0,275	0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	2,016 0,652	0,304	ns.
Ea/Ta	0,59 0,064	0,569 0,086	0,021	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,303 0,077	0,044	0,008
IVRT – ms	65,7 9,6	68,2 15,5	2,5	ns.

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Tabela 7. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej ze stażem pracy 15–22 lat (2b)**Table 7.** Doppler parameters values of left ventricular diastolic function in control group (0) and workers exposed from 15 to 22 years (2b)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study group) n = 69 wartość średnia \bar{x}_{2b} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{2b} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_{2b}$]	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	67,12 11,90	9,57	0,002
Av – cm/s	50,9 9,5	57,36 12,21	6,46	0,017
Ev/Av	1,53 0,2	1,207 0,266	0,323	< 0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	1,770 0,528	0,550	< 0,001
Ea/Ta	0,59 0,064	0,573 0,080	0,017	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,347 0,088	0,088	< 0,001
IVRT – ms	65,7 9,6	71,1 13,7	5,4	ns.

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Tabela 8. Wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w grupie kontrolnej (0) i w narażonej ze stażem pracy powyżej 22 lat (2c)**Table 8.** Doppler parameters values of left ventricular diastolic function in control group (0) and workers exposed above 22 years (2c)

Wskaźnik (Parameter)	Grupa kontrolna (Control group) n = 35 wartość średnia \bar{x}_0 (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_0 (standard deviation)	Grupa badana (Study groups) n = 69 wartość średnia \bar{x}_{2c} (mean values) odchylenie standardowe \overline{SD}_{2c} (standard deviation)	Różnica wartości średnich (Mean values difference) [$\bar{x}_0 - \bar{x}_{2c}$]	p
Ev – cm/s	76,7 12,0	68,51 11,73	8,19	0,009
Av – cm/s	50,9 9,5	57,37 10,76	6,47	0,015
Ev/Av	1,53 0,2	1,229 0,267	0,301	< 0,001
Ea/Aa	2,32 0,37	1,754 0,424	0,566	< 0,001
Ea/Ta	0,59 0,064	0,581 0,069	0,009	ns.
Aa/Ta	0,259 0,030	0,346 0,068	0,087	< 0,001
IVRT – ms	65,7 9,6	69,6 10,2	3,9	ns.

Objaśnienia jak w tab. 2.

Abbreviations – see Table 2.

Tabela 9. Korelacje między poziomem Pb we krwi a wartościami wskaźników dopplerowskich w podgrupach pracowników z PbB w zakresie do 39,9; 40,0–69,9 oraz powyżej 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

Table 9. Correlation coefficient (r) between blood lead level and doppler parameters in workes with blood lead level up to 39,9; from 40,0 to 69,9 and above 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

Wskaźniki dopplerowskie (Doppler parameters)	Pracownicy z PbB do 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB up to 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)		Pracownicy z PbB 40,0–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB 40,0–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)		Pracownicy z PbB powyżej 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB above 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	
	r	p	r	p	r	p
Ev	–0,210	ns.	0,107	ns.	0,387	ns.
Av	0,039	ns.	0,353*	0,044	0,304	ns.
Ev/Av	0,187	ns.	0,114	ns.	0,021	ns.
Ea/Aa	–0,197	ns.	0,033	ns.	0,005	ns.
Ea/Ta	0,552	ns.	0,182	ns.	0,038	ns.
Aa/Ta	0,157	ns.	0,125	ns.	0,109	ns.
IVRT	0,215	ns.	0,123	ns.	–0,003	ns.

Ev – maksymalna prędkość wczesnego napływu mitralnego; Av maksymalna prędkość późnego napływu mitralnego; Ea – pole pod krzywą wczesnego napływu mitralnego; Aa – pole pod krzywą późnego napływu mitralnego; Ta – pole pod krzywą całkowitego napływu mitralnego; IVRT – czas relaksacji izowolumetrycznej lewej komory; ns. – różnica statystycznie nieistotna; * – istotność statystyczna; PbB – poziom Pb we krwi.

Ev – peak velocity of early mitral inflow; AV – peak velocity of lat mitral inflow; Ea – time velocity integral of early diastolic inflow; Aa – time velocity integral of late diastolic inflow; Ta – time velocity integral of total diastolic inflow; IVRT – isovolumic relaxation time of left ventricular; ns. – no statistically significant differences; * – statistically significant; PbB – blood lead level.

Tabela 10. Korelacje między logarytmem poziomu Pb we krwi a wartościami wskaźników dopplerowskich w podgrupach pracowników z PbB w zakresie 39,9; 40,0–69,9 oraz powyżej 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$

Table 10. Correlation coefficient (r) between blood lead level logarithm and doppler parameters in workers with blood lead level up to 39,9; from 40,0 to 69,9 and above 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ m}$

Wskaźniki dopplerowskie (Doppler parameters)	Pracownicy z PbB do 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB up to 39,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)		Pracownicy z PbB 40,0–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB 40,0–69,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)		Pracownicy z PbB powyżej 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ (Workers with PbB above 70,0 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	
	r	p	r	p	r	p
Ev	–0,196	ns.	–0,091	ns.	0,390	ns.
Av	0,051	ns.	0,269	ns.	0,289	ns.
Ev/Av	–0,184	ns.	–0,118	ns.	–0,011	ns.
Ea/Aa	–0,206	ns.	0,022	ns.	–0,001	ns.
Ea/Ta	–0,557*	0,048	0,167	ns.	0,030	ns.
Aa/Ta	–0,145	ns.	0,134	ns.	–0,116	ns.
IVRT	–0,557	ns.	0,167	ns.	–0,030	ns.

Objaśnienia jak w tab. 9.

Abbreviations – see Table 9.

na podstawie prędkości szczytowej wczesnego (Ev) i późnego (Av) napływu mitralnego, pola pod krzywą wczesnego (Ea) i późnego (Aa) napływu mitralnego oraz ilorazów Ev/Av i Ea/Aa. Zarówno obniżenie się szczytu wczesnego przepływu przez zastawkę mitralną (E), relatywny lub bezwzględny wzrost przepływu w późnym okresie rozkurczu (A) oraz analogiczne zmiany w zakresie odpowiadających im fal E i A uznano za objaw rozkurczowej dysfunkcji

LV [7]. Wyżej opisanemu ukształtowaniu krzywej MFV towarzyszy zwykle wydłużenie IVRT oraz czasu deceleracji wczesnego MFV [8].

Z uwagi na złożony mechanizm funkcji rozkurczowej LV, mnogość czynników wpływających na napełnianie rozkurczowe LV i pośrednio na wartość dopplerowskich wskaźników jest wskazana duża ostrożność przy interpretowaniu uzyskanych wartości parametrów dopplerowskich funk-

Tabela 11. Korelacje między stażem pracy a wartościami wskaźników dopplerowskich w podgrupach osób ze stażem pracy do 14 lat, ze stażem 15–22 lat i powyżej 22 lat**Table 11.** Correlation coefficient (r) time exposure and doppler parameters in workers exposed up to 14; from 15 to 22 and above 22 years

Wskaźniki dopplerowskie (Doppler parameters)	Pracownicy ze stażem pracy do 14 lat (Workers exposed up to 14 years)		Pracownicy ze stażem pracy od 15 do 22 lat (Workers exposed from 15 to 22 years)		Pracownicy ze stażem pracy powyżej 22 lat (Workers exposed above 22 years)	
	R	p	R	P	R	P
Ev	–0,200	ns.	–0,168	ns.	0,359	ns.
Av	0,155	ns.	–0,181	ns.	0,224	ns.
Ev/Av	–0,299	ns.	0,042	ns.	0,081	ns.
Ea/Aa	–0,233	ns.	0,040	ns.	0,070	ns.
Ea/Ta	–0,047	ns.	0,024	ns.	0,029	ns.
Aa/Ta	0,213	ns.	–0,025	ns.	–0,059	ns.
IVRT	0,037	ns.	0,458*	0,007	0,013	ns.

Objaśnienia jak w tab. 9.

Abbreviations – see Table 2.

cji rozkurczowej LV. Przy ocenie funkcji rozkurczowej należy uwzględnić oddziaływanie czynników hemodynamicznych oraz osobniczych mogących mieć wpływ na napełnianie rozkurczowe LV. W pracy dokonano porównania grupy badanej z kontrolną pod względem czynników mających wpływ na wartość dopplerowskich wskaźników funkcji rozkurczowej LV. Należą do nich: wiek, płeć, częstość tętna, masa ciała, wartość tętniczego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, aktywność fizyczna [9, 10] spożycie alkoholu [11] i nałóg palenia tytoniu.

Dobór grupy badanej i kontrolnej pozwalał na założenie, że czynnikiem mającym wpływ na wartości wskaźników określających funkcję rozkurczową LV, w istotny sposób różnicujący grupę badaną od grupy kontrolnej, było narażenie na przewlekłe działanie ołowiu.

W badaniach stwierdzono obecność istotnych różnic statystycznych między grupą kontrolną a grupą badaną pod względem wartości: maksymalnej prędkości wczesnego MFV (Ev), maksymalnej prędkości późnego MFV (Av), ilorazu maksymalnej prędkości wczesnego i późnego MFV (Ev/Av), ilorazu pola pod krzywą wczesnego i późnego MFV (Ea/Aa) i ilorazu pod krzywą późnego i całkowitego MFV (Aa/Ta). Charakter tych zmian wskazuje na wpływ ołowiu na funkcję rozkurczową LV, szczególnie na wczesną fazę napływu mitralnego, która w istotny sposób jest uzależniona od procesu relaksacji LV.

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że istnieje wiele mechanizmów oddziaływania ołowiu na funkcję mięśnia sercowego. Jednym z nich jest możliwość bezpośredniego, depresyjnego wpływu ołowiu na czynność skurczową mięśnia serca [12].

Źródłem takiego działania może być zaburzenie procesów oddychania mitochondrialnego i sarkoplazmatycznego gradientu protonowego. Towarzyszą im: obniżenie poziomu wysokoenergetycznych fosforanów w komórce oraz zaburzenia procesu glikolizy i przemian fosfoglicerydów [13]. Nasilenie wymienionych procesów jest uzależnione od zewnątrzkomórkowego stężenia jonów wapnia. Duże stężenia wapnia nasilają kardiotoksyczny wpływ ołowiu na mięsień serca [1]. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono, że duże dawki ołowiu powodują zwiększenie napływu jonów Ca do komórek mięśnia serca [14].

Wszystkie fakty, świadczące o tym, że ołów między innymi zaburza wewnątrzkomórkową gospodarkę wapniową oraz obniża poziom ATP w komórkach mięśnia serca, wskazują na możliwość upośledzenia relaksacji mięśnia sercowego u osób narażonych na przewlekłe działanie ołowiu [13]. Warto przypomnieć, że proces rozkurczu jest bardziej wrażliwy na niedobór energii niż czynność skurczowa i że w wielu chorobach upośledzenie funkcji rozkurczowej wyprzedza występowanie objawów nieprawidłowej czynności skurczowej serca [15, 16].

Według niektórych autorów ołów może powodować występowanie zmian morfologicznych o charakterze zwyrodnieniowym w mięśniu sercowym [17, 18], co mogłoby prowadzić do zmniejszenia podatności mięśnia serca, czynnika istotnie wpływającego na funkcję rozkurczową LV. Zmiany zwyrodnieniowe opisywano jednak w przypadkach intensywnej ekspozycji na ołów, nie znaleziono natomiast miarodajnych wyników przemawiających za powstawaniem opisanych zmian u ludzi przewlekłe eksponowanych na działanie

małych dawek ołowiu, co miało miejsce w przypadku prezentowanych badań.

W ocenie wpływu ołowiu na funkcję mięśnia serca nie można pominąć długości okresu narażenia, czyli stażu pracy w warunkach przekraczających dopuszczalne normy higieniczne (NDS).

W badanej grupie wydzielono podgrupy w zależności od stażu pracy. We wszystkich podgrupach „stażowych” stwierdzono obecność zmian wartości wskaźników dopplerowskich przemawiających za upośledzeniem funkcji rozkurczowej LV. W podgrupie o najkrótszym stażu pracy istotnie statystycznie różniły się 3 wskaźniki w porównaniu z grupą kontrolną, a w podgrupach o dłuższym stażu pracy – 5 wskaźników. W związku z tym można stwierdzić, że przewlekłe narażenie nawet na małe dawki ołowiu może niekorzystnie wpływać na stan mięśnia sercowego, czego objawem jest zaburzenie funkcji rozkurczowej LV. Nie stwierdzono natomiast istotnych korelacji między czasem narażenia a wartościami badanych wskaźników dopplerowskich w grupie badanej oraz wyodrębnionych podgrupach. Nie wyklucza to jednak wpływu czasu ekspozycji na funkcję rozkurczową LV. Czynnikiem wywołującym zaburzenie funkcji rozkurczowej LV wydaje się samo przewlekłe narażenie na ołów, bez względu na jego długość. Brak istotnych korelacji między stażem pracy a wartościami badanych wskaźników dopplerowskich może być związany ze zbliżonymi średnimi stężeniami ołowiu we krwi w podgrupach 2a, 2b, 2c wydzielonych wg stażu pracy (kolejno: $53,4 \pm 29,4 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$; $61,0 \pm 16,9 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$; $57,7 \pm 23,7 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$).

Badając zależność wartości wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV od poziomu ołowiu we krwi, wydzielono podgrupy 1a, 1b, 1c. Zaobserwowano zmiany wartości badanych wskaźników we wszystkich podgrupach, z uwagi na największą liczbę zmienionych wskaźników najbardziej istotne zmiany występowały jednak w podgrupie 1b, tj. w zakresie poziomów ołowiu we krwi $40\text{--}69,9 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$. Wyniki te przemawiają za niekorzystnym wpływem ołowiu na mięsień serca objawiającym się upośledzeniem funkcji rozkurczowej zarówno przy dużej ekspozycji, jak i przy przewlekłym narażeniu, w czasie którego poziom ołowiu we krwi nie przekracza wartości prawidłowych. W celu stwierdzenia, czy istnieje zależność między stężeniem ołowiu we krwi (PbB) a wartościami wskaźników dopplerowskich, obliczono współczynniki korelacji dla rozkładu normalnego i logarytmicznego stężenia oło-

wiu we krwi i badanych wielkości dopplerowskich. Wyniki obliczeń współczynników korelacji wskazują, że przy ekspozycji, w czasie której stężenie ołowiu we krwi mieści się w zakresie lub nieznacznie przekracza granice tolerancji, nie można w sposób jednoznaczny określić zależności między PbB a wartościami badanych wskaźników funkcji rozkurczowej LV. Tak więc samo stężenie ołowiu we krwi, zwłaszcza w zakresie normy i tolerancji bez wieloletniego narażenia, nie może być uznane za pewny wskaźnik kardi toksycznego działania tego metalu. Może to wynikać z tego, że stężenie ołowiu we krwi świadczy o aktualnym narażeniu na ołów, a nie może być markerem odpowiedzi biologicznej [19].

Ołów po wchłonięciu do organizmu dostaje się do krwi obwodowej i jest rozprowadzany do różnych tkanek i narządów w zależności od ich ukrwienia i powinowactwa do ołowiu. Pod względem farmakokinetycznym wyróżnia się pulę szybko wymienną we krwi i tkankach miękkich, pulę o średniej szybkości wymiany w skórze i mięśniach oraz pulę o wolniejszej wymianie w układzie kostnym.

Działanie ołowiu na mięsień serca może zależeć od kinetyki ołowiu i przynależności serca do tzw. puli szybko wymiennej oraz istnienia mechanizmów adaptacyjnych organizmu, co może ostatecznie decydować o charakterze lub odwracalności zaburzeń funkcji serca. Stężenia ołowiu w powietrzu na stanowiskach pracy osób badanych były zmienne, a przekroczenia norm higienicznych chwilowe, podobnie zmienne były stężenia ołowiu we krwi. Łączne średnie stężenie ołowiu we krwi osób badanych mieściło się wyraźnie w granicach wartości referencyjnych, tj. $40\text{--}70 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$.

Należy podkreślić, że w pracy podzielono pogląd tych autorów, którzy rekomendują do oceny funkcji rozkurczowej LV kompleksową analizę przynajmniej kilku wskaźników [20]. Powyższe założenia przynajmniej częściowo tłumaczą słabość określonych wyników rachunku korelacji powiązań między poziomem Pb we krwi i czasem narażenia a wartościami wskaźników dopplerowskich funkcji rozkurczowej LV w badanej grupie.

Przeprowadzone badania podkreślają: szkodliwe działanie ołowiu na mięsień serca, czego wyrazem jest upośledzona funkcja rozkurczowa lewej komory serca. Z badań wynika również, że echokardiografia dopplerowska może służyć do wykrywania następstw niekorzystnego działania ołowiu na mięsień serca.

Piśmiennictwo

- [1] **Kopp SJ, Barron JT, Tow JP:** Cardiovascular actions of lead and relationship to hypertension: a review. *Environ. Health Perspect.* 1988, 78, 91.
- [2] **DeMaria AN, Wisenbaugh TW, Smith MD, Harrison MR, Berk MR:** Doppler echocardiographic evaluation of diastolic dysfunction. *Circulation* 1991, 84 (Suppl. 1), 288.
- [3] **Galderisi M, Benjamin EJ, Evans JC, D'Agostino RB, Fuller DL, Lehman B, Wolf PA, Levy D:** Intra- and interobserver reproducibility of Doppler-assessed indexes of left ventricular diastolic function in a population-based study (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992, 70, 1341.
- [4] **Feigenbaum H:** Echocardiography, 5th edition, Lea and Febiger, Philadelphia 1994.
- [5] **Sawicki F:** Elementy statystyki dla lekarzy. PZWL, Warszawa 1982.
- [6] **Kasprzak JD, Krzemińska-Pakuła M:** Echokardiografia dopplerowska w ocenie funkcji rozkurczowej komór serca. *Kardiologia Pol* 1994, 40, 46.
- [7] **Downes TR, Nomeir A-M, Stewart K, Mumma M, Kerensky R, Little WC:** Effect of alteration in loading conditions on both normal and abnormal patterns of left ventricular filling in healthy individuals. *Am J Cardiol* 1990, 65, 377.
- [8] **Brecker SJD, Lee CH, Gibson DG:** Relation of left ventricular isovolumic relaxation time and incoordination to transmitral Doppler filling patterns. *Br Heart J* 1992, 68, 567.
- [9] **Takamoto KA, Marshak D, Lopez JF, Rahimtoola S, Chandraratna AN:** Exercise training diminishes the left ventricular filling abnormalities associated with aging. *J Am Coll Cardiol* 1990, 15, 163A.
- [10] **Voutilainen S, Kupari M, Hippeläinen M, Karppinen K, Ventilä M, Heikkilä J:** Factors influencing Doppler indexes of left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 1991, 68, 653.
- [11] **Kupari M, Koskinen P, Suokas A, Ventila M:** Left ventricular filling impairment in asymptomatic chronic alcoholics. *Am J Cardiol* 1990, 66, 1473.
- [12] **Stöfen D:** Environmental lead and the heart. *J Moll Cell Cardiol* 1974, 6, 285.
- [13] **Prentice C, Kopp SJ:** Cardiotoxicity of lead at various perfusate calcium concentrations: Functional and metabolic responses of the perfused rat heart. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985, 81, 491.
- [14] **Lal B, Murthy RC, Anand M:** Cardiotoxicity and hypertension in rats after oral lead exposure. *Drug Chem Toxicol* 1991, 14 (3), 305.
- [15] **Kinoshita O, Hongo M, Yamada H, Misawa T, Kono J, Okubo S, Ikeda S-I:** Impaired left ventricular diastolic filling in patients with familial amyloid polyneuropathy: a pulsed Doppler echocardiographic study. *Br Heart J* 1989, 61, 198.
- [16] **Riggs TW, Transue D:** Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in adolescents with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 1990, 65, 899.
- [17] **Antonowicz-Juchniewicz J:** Wpływ ołowiu na układ krążenia. *Med Pracy* 1999, 3, 253.
- [18] **Moore MR, Meredith PA, Goldberg A, Carr KE, Toner PG, Lawrie DV:** Cardiac effects of lead in drinking water of rats. *Clin Sci Mol Med* 1975, 49, 337.
- [19] **Zielhuis RL:** Dose-response relationships for inorganic lead. *Int Archs Occup Health* 1975, 35, 1.
- [20] **Lenihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA:** Mechanism, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995, 130, 153.

Adres do korespondencji:

Aleksandra Steinmetz-Beck
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zawodowych i Nadciśnienia Tętniczego AM
ul. Pasteura 4
50-367 Wrocław
e-mail: boguslavbeck@wp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.10.2002 r.

Po recenzji: 26.11.2003 r.

Zaakceptowano do druku: 02.06.2005 r.

Received: 28.10.2002

Revised: 26.11.2003

Accepted: 02.06.2005