

• 论著摘要 •

铅染毒大鼠肾组织病理学观察

白银公司劳动卫生研究所 (730900) 魏肖莹

本项研究的目的是通过观察不同剂量染毒后,急性、慢性铅中毒所造成的实验动物肾组织病理学改变,探讨铅毒性肾损害的剂量效应关系。

1 材料和方法

1.1 化学纯醋酸铅 $[\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2]$,用去离子水溶解,用于动物染毒。

1.2 实验动物为体重180~300g的健康Wistar大鼠和体重20~35g的健康昆明种小鼠。

1.3 实验方法

1.3.1 急性实验 分染毒和对照两组,每组随机取小鼠15只,染毒组用醋酸铅(400mg/kg)水溶液灌胃,对照组用0.001M醋酸灌胃;小鼠灌胃前均禁食10小时,用0.1ml/10g容积一次灌胃。于49小时取股动脉血0.5ml,用催化极谱法测定血铅含量;72小时处死小鼠,取出肾脏,一侧肾做大体解剖观察,另一侧立即置于10%中性福尔马林液中固定48小时,常规法石蜡包埋切片,HE染色,在光学显微镜下进行组织病理学观察。

1.3.2 亚慢性实验 染毒组分为4组,高剂量组 $[40\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 两组,一组染毒35天,另一组60天;低剂量组 $[10\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 两组,染毒周期同高剂量组。各组均设一个对照组。每组用大鼠20只,雌雄各半。

各组均用按剂量配制的醋酸铅新鲜水溶液,以1ml/100g容积每天灌胃一次;对照组用去离子水灌胃。

染毒期间每天观察各实验组大鼠中毒表现,每周称体重一次;染毒期满的前5天,留取尿液,测定尿铅和 δ -ALA含量;染毒结束时测定血铅浓度,制作病理切片观察肾组织病变,方法同急性实验。

2 实验结果

2.1 中毒表现

急性染毒组小鼠在染毒半小时即见活动明显减少,聚堆,反应能力下降;2小时左右死亡2只,存活小鼠24小时后恢复正常。

亚慢性染毒组体重呈下降趋势,高剂量组更明显。

染毒组大鼠萎靡,常聚堆静卧,进食量减少,被毛蓬松;高剂量组大鼠在染毒45天出现动作缓慢,步态沉重,50天时部分大鼠后肢瘫痪,行走时呈拖步,染毒60天时高剂量组20只大鼠死亡8只。

2.2 血铅、尿铅及 δ -ALA测定结果

急性组染毒小鼠血铅 $8.35\pm 4.04\mu\text{mol/L}$,明显高于对照组 $1.67\pm 0.85\mu\text{mol/L}$ ($P<0.01$)。亚慢性周期60天组因存活鼠仅有一半故未统计;35天高剂量染毒组血铅为 $6.94\pm 1.86\mu\text{mol/L}$,尿铅 $11.12\pm 5.22\mu\text{mol/L}$, δ -ALA $115.24\pm 60.99\mu\text{mol/L}$;低剂量组血铅 $3.06\pm 0.78\mu\text{mol/L}$,尿铅 $7.43\pm 2.45\mu\text{mol/L}$, δ -ALA $90.08\pm 39.75\mu\text{mol/L}$ 。染毒组三项指标均显著高于对照组 ($P<0.01$),提示铅中毒动物模型建立是成功的。

2.3 肾组织病理改变观察结果

2.3.1 急性染毒组 肾组织在肉眼观察下未见明显异常。光镜下可见肾小球毛细血管扩张,近曲肾小管上皮细胞肿胀,颗粒变性,细胞核增大;管腔变小,管腔内可见少量絮状蛋白;肾间质中灶性淋巴细胞浸润,似有钙化沉着物质。

2.3.2 亚慢性染毒组 肉眼观察肾脏呈紫红色,较正常组肾明显色暗;肾包膜增厚;脏器系数高于对照组。光镜下肾小球增大,毛细血管扩张充血;近曲小管管腔扩张,上皮细胞颗粒变性,部分标本上可见到上皮细胞玻璃样变性细胞核深染、增大,管腔内有絮状蛋白;远曲小管管腔中度扩张,上皮细胞颗粒变性,个别细胞核内可见到嗜伊红性一个或二个圆形或卵圆形的包涵体;肾间质可见轻度纤维化及淋巴细胞浸润。多数标本可观察到间质和肾小管内有散在黄褐色和紫蓝色圆形沉积物,在沉积物里面和周围有棱形黄色结晶体,有的结晶体上可见到清晰的横纹,该部间质有程度不等的炎细胞浸润和结缔组织增生。以上病理改变,以高剂量、长周期染毒组明显,且病变程度重、异常检出率高。对照组未观察到明显异常。

3 讨论

有关铅中毒性肾病的研究资料不及汞和镉深入。

有人认为铅主要损害肾近曲小管。本资料表明铅毒性肾病早期或急性期病变以近曲小管上皮细胞变性、毛细血管充血和间质炎细胞浸润为主；慢性期则不仅近曲小管，远曲小管上皮细胞也发生变性，且核内出现包涵体；间质中除淋巴细胞浸润外还出现可能是铅的蛋白复合体的沉积物，慢性染毒组标本上还观察到了肾小球和间质出现纤维增生。国外有人对铅作业工人肾

活检发现肾小球硬化，小球周围和间质纤维化以及上皮细胞变性等改变，经治疗后再次活检，发现其他病变好转而纤维化仍存在，提示纤维化病变是不可逆的。研究结果还表明铅毒性所造成的病理改变与接触剂量、接触时间呈正相关。

(收稿：1995—09—10 修回：1996—03—07)

镉对作业工人脂质过氧化作用的影响

河南省新乡市职业病防治研究所 (453003)

梁中民 周 宁 徐 栋 王春燕 庞新侠 张红斌 闫 莉 毛春仙 黄景梅

近年来，化学毒物对细胞内活性氧系统的影响愈来愈受到人们的重视。文献报道，镉可以通过抑制SOD活性，使活性氧中间体水平升高，诱发细胞膜的脂质过氧化，对机体造成损伤。因此，我们初步研究了重金属镉对作业工人血中铜、锌超氧化物歧化酶(CuZnSOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、脂质过氧化物(LPO)的影响，旨在从自由基生物学角度，探讨镉中毒的机理。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择某碱性蓄电池厂接镉作业工人共计114例作为接镉组。其中男59人，女55人，年龄20~55岁，工龄3~38年，平均15年。选择不接触有害毒物的行政人员及出国健康检查人员共计170例为对照组。经体检，无肝、肾功能异常及其他疾病。

1.2 测定方法

1.2.1 血清CuZnSOD含量测定 用北京华清生化技术研究所提供的放免试剂盒(PIK, 9506)。按说明书，直接进行测定。

1.2.2 全血GSH-Px活性测定 DTNB直接法。

1.2.3 血清LPO含量测定 硫代巴比妥酸比色法。

1.3 统计分析。

所有数据经处理后，输入计算机用SAS软件进行F检验、相关性分析。

2 结果

2.1 血清CuZnSOD、LPO含量及全血GSH-Px活性测定结果

按接镉工龄时间长短不同，将观察组分为三组，测定结果见下表。

各工龄组与对照组三项指标比较

	LPO (nmol/L)		CuZnSOD (μg/L)		GSH-Px (U)	
	n	$\bar{X} \pm S$	n	$\bar{X} \pm S$	n	$\bar{X} \pm S$
<10	33	3.74 ± 1.25	33	354.3 ± 143.3	31	99.4 ± 23.2
10~20	45	4.53 ± 1.40	45	273.5 ± 97.2	45	100.9 ± 29.7
≥20	36	4.86 ± 1.39	36	279.1 ± 115.4	33	106.9 ± 27.4
对照组	126	3.40 ± 1.00	170	384.2 ± 160.1	147	141.4 ± 27.3
F		19.98		10.25		45.28
P		<0.001		<0.001		<0.001

由表1可见，三个工龄组的血清LPO明显高于对照组，而CuZnSOD和GSH-Px活性却明显低于对照组。四组间具有高度显著性差异。LPO有随接镉工龄

的增加而增加的趋势。经q检验表明，10年以下组与10年以上工龄的两组间差异有显著性(P<0.05)。血清CuZnSOD有随接镉工龄的增加而降低的趋势。经q