

• 论 著 •

急性铬化物暴露肺损伤的剂量效应与时间过程*

南京医科大学公共卫生学院 (210029)

王心如 徐锡坤 邱 清 许娟华 汪建平 何冬宁 王守林 王沐沂

提 要 经一次气管灌注不同剂量可溶性六价铬酸钠 (Na_2CrO_4) 后第2天和一次灌注 $0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 后不同时间, 观察了SD大鼠支气管肺泡灌洗液 (BALF) 和血液生化改变的剂量效应与时间过程。结果表明, Na_2CrO_4 的无效应剂量与阈剂量分别为 0.008 和 $0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 染毒剂量 $\geq 0.20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, BALF 中绝大多数生化参数呈现显著的剂量依赖性增加; 严重中毒剂量 ($\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 可引起 BALF 和血液中几乎所有测试参数的显著增加, 这种现象约持续一周, 至少需要4周才能恢复正常。分析本次研究结果, 可得出以下结论: $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的 Na_2CrO_4 可导致包括肺内细胞损伤、弥漫性肺炎和肺水肿在内的急性肺损伤; N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶 (NAG)、溶菌酶 (LYS)、碱性磷酸酶 (ALP)、白蛋白 (ALb) 和血管紧张素转换酶 (ACE), 可能是评价接触较低剂量 Na_2CrO_4 ($< 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 后所致急性肺损伤的最有价值的早期敏感指标。

关键词 铬酸钠 急性肺损伤 剂量效应 时间过程

在诸如电镀、不锈钢焊接和铬铁生产等许多行业, 人们常接触到三价和六价铬 [$\text{Cr}(\text{III})$ 和 $\text{Cr}(\text{VI})$] 化物。一般认为, 吸入诸如 $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ 和 Cr_2O_3 等三价铬化物 [$\text{Cr}(\text{III})$] 相对无毒, 因为 $\text{Cr}(\text{III})$ 本身不能穿透细胞膜与血浆蛋白结合; 然而, 吸入诸如 Na_2CrO_4 和 $\text{Cr}(\text{OH})_3$ 等可溶性六价铬化物 [$\text{Cr}(\text{VI})$] 则具有高度毒性和致癌性^[1], 因为 $\text{Cr}(\text{VI})$ 通过转运系统可主动进入细胞, 在还原为 $\text{Cr}(\text{III})$ 后与血红蛋白结合, 因此, 在诱导铬毒性和致癌性中, $\text{Cr}(\text{VI})$ 的细胞代谢可能起重要作用。我们在对铁合金生产工人进行职业流行病学调查的基础上^[2], 较为系统地研究了生产过程中接触最多、危害最大的可溶性六价铬化物 Na_2CrO_4 的急性脏器毒性。本文扼要报道急性 Na_2CrO_4 中毒后, 肺损伤早期生化改变的剂量效应和时间过程。

1 材料与方法

1.1 化学物

Na_2CrO_4 (分析级, 由江苏省冶金工业厅提供) 溶于生理盐水中, 最终浓度为 $8\text{mg} \cdot \text{ml}^{-1}$ $\text{Cr}(\text{VI})$ 作为储备液, 进而可由此配制经气管

灌注染毒的工作液。

1.2 动物与处理

140只雄性、4月龄、体重为 198 ± 9 克的纯种SD大鼠, 购自上海生化所。在适应环境后, 这些动物被随机分成两大组共14小组, 每组10只, 在染毒前后, 单独饲养在不锈钢笼中。标准实验条件是: 昼夜共12小时光照, 室温 $20 \pm 2^\circ\text{C}$, 相对湿度 $55 \pm 10\%$, 提供标准饲料并自然饮水, A大组大鼠分别一次气管灌注 0.008 、 0.04 、 0.20 、 0.98 和 $4.88\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$, 次日处死动物; B大组一次气管灌注 $0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$, 于染毒后第2、4、7、10、14、21和28天处死动物; 每大组各设一对对照组, 只作气管灌注生理盐水。处死时, 每个剂量及对照组有8只大鼠先从下腔静脉取血分离血清, 然后放血处死并进行支气管肺泡灌洗 (BAL)^[3]; 用 $4\text{ml} 0.15\text{M}$ 生理盐水灌洗肺2次, 回收的肺灌洗液收集在洁净的玻璃管中, 300g 离心10分钟, 取无细胞上清液 4°C 保存进行生化分析。

* 江苏省卫生厅和冶金工业厅科研基金资助

1.3 生化分析

采用以往的方法^[2,4]测定 NAG、 γ -谷氨酰转换酶 (GGT)、ALP、乳酸脱氢酶 (LDH)、ALb、和 α_1 -抗胰蛋白酶 (A1AT)；按 Kelley 法^[5]测定血管紧张素转换酶 (ACE)；按略加改良的 Prockop 和 Davidson 法^[6]测定溶菌酶 (LYS)。

1.4 统计分析

各组数据首先进行正态性检验，然后采用 t 检验进行分析；对不同剂量 Na_2CrO_4 染毒大鼠 BALF 与血液相应生化测试参数作相关 (r) 与回归 ($\hat{Y}$) 分析。以 0.05 和 0.01 作为是否有显著意义的标准。

2 结果

染毒 Na_2CrO_4 后第 2 天大鼠 BALF 和血液生化分析结果见表 1。 Na_2CrO_4 的无效剂

量为 $0.008\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，染毒剂量为 $0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时，BALF 中 NAG 和 LYS 显著增加； $\geq 0.20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时，BALF 中 NAG、LYS、ALb、ACE 和 ALP 以及血液 ACE 和 LYS 呈显著的剂量依赖性增加；只是当染毒剂量 $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时，BALF 和血液中几乎所有测试参数才显著增加 (见表 2)。这种酶活性和蛋白浓度的显著增加发生在染毒后第 2~4 天，达峰时间是第 2~7 天，染毒组各项参数值分别约为对照组的 2~14 倍 (血液 ALb 减少)，以后缓慢下降 (血液 ALb 升高)，恢复过程约需 4 周。为深入探讨 BALF 中酶活性和蛋白含量升高的原因，我们对 BALF 和血液相应的测试参数进行了 r 和 $\hat{Y}$ 分析。除 ALb 呈负相关 ($P < 0.01$) 外，余均呈正相关 ($P < 0.01$)。

表 1 SD 大鼠一次经气管染毒不同剂量 Na_2CrO_4 后第 2 天 BALF 与血液生化反应 ($n=8$, $\bar{X} \pm S$)

Dose ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	Sample	NAG (mU/ml)	GGT (mU/ml)	ALP (IU/L)	LDH (IU/L)
Control	BALF S	6.56 $\pm$ 2.26 24.6 $\pm$ 8.8	0.38(0.00~0.64)a 21.1 $\pm$ 7.5	22.1 $\pm$ 8.6 92.4 $\pm$ 30.4	23.3 $\pm$ 8.8 35.9 $\pm$ 8.4
0.008	BALF S	5.67 $\pm$ 2.16 25.4 $\pm$ 9.2	0.34(0.00~0.68)a 22.9 $\pm$ 8.6	20.2 $\pm$ 10.4 86.8 $\pm$ 32.6	20.4 $\pm$ 9.2 38.7 $\pm$ 10.6
0.04	BALF S	9.61 $\pm$ 2.51* 26.7 $\pm$ 10.4	0.49(0.18~0.96)a 27.8 $\pm$ 12.9	40.9 $\pm$ 18.8 88.9 $\pm$ 29.8	30.6 $\pm$ 13.8 36.7 $\pm$ 13.6
0.20	BALF S	9.86 $\pm$ 2.96* 34.6 $\pm$ 15.2	0.56(0.21~1.14)a 27.6 $\pm$ 10.4	59.8 $\pm$ 24.6** 98.2 $\pm$ 34.9	39.8 $\pm$ 16.8 44.1 $\pm$ 17.6
0.98	BALF S	14.50 $\pm$ 4.60** 48.8 $\pm$ 14.9**	2.66(1.54~5.96)a** 38.5 $\pm$ 12.2*	84.9 $\pm$ 29.8** 145.4 $\pm$ 44.6*	76.4 $\pm$ 24.9** 48.9 $\pm$ 18.8
4.88	BALF S	17.10 $\pm$ 8.60** 50.5 $\pm$ 17.8**	2.98(1.76~6.23)a** 36.9 $\pm$ 14.4*	80.4 $\pm$ 35.2** 153.2 $\pm$ 56.4*	136.8 $\pm$ 41.6** 55.8 $\pm$ 20.6*

Dose ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	Sample	ACE (kU/L)	A1AT (mg/ml)	ALb (mg/ml)	LYS ($\mu\text{g/ml}$)
Control	BALF S	2.09 $\pm$ 0.97 32.8 $\pm$ 6.4	0.22 $\pm$ 0.10 2.92 $\pm$ 0.87	0.08 $\pm$ 0.03 0.42 $\pm$ 0.07	1.94 $\pm$ 0.88 0.95 $\pm$ 0.46
0.008	BALF S	2.04 $\pm$ 0.93 30.9 $\pm$ 5.8	0.27 $\pm$ 0.14 3.14 $\pm$ 1.25	0.07 $\pm$ 0.03 0.44 $\pm$ 0.06	3.32 $\pm$ 2.24 0.93 $\pm$ 0.36
0.04	BALF S	2.28 $\pm$ 1.23 38.4 $\pm$ 7.3	0.39 $\pm$ 0.19 3.62 $\pm$ 1.04	0.11 $\pm$ 0.06 0.40 $\pm$ 0.08	4.30 $\pm$ 2.02* 1.05 $\pm$ 0.42
0.20	BALF S	3.04 $\pm$ 1.60* 43.6 $\pm$ 8.9*	0.43 $\pm$ 0.27 3.70 $\pm$ 1.34	0.19 $\pm$ 0.08* 0.36 $\pm$ 0.10	5.75 $\pm$ 1.88** 2.36 $\pm$ 1.28*
0.98	BALF S	3.64 $\pm$ 1.67* 45.4 $\pm$ 10.8*	0.75 $\pm$ 0.25** 4.56 $\pm$ 1.68*	1.13 $\pm$ 0.51** 0.34 $\pm$ 0.16	7.07 $\pm$ 3.96** 3.49 $\pm$ 1.53**
4.88	BALF S	5.57 $\pm$ 2.64** 64.8 $\pm$ 18.9**	1.12 $\pm$ 0.47** 4.98 $\pm$ 2.49*	1.65 $\pm$ 0.68** 0.28 $\pm$ 0.15*	6.78 $\pm$ 3.39** 7.33 $\pm$ 2.23**

注：a 值以几何均数 (范围) 表示

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, 分别和对照组比较

NAG: N-乙酰- β -D-氨基葡萄糖苷酶; GGT: γ -谷氨酰转换酶; ALP: 碱性磷酸酶; LDH: 乳酸脱氢酶; ACE: 血管紧张素转换酶; A1AT: α_1 -抗胰蛋白酶; ALb: 白蛋白; LYS: 溶菌酶。

表2 SD大鼠一次经气管染毒 $0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 后不同时间 BALF 与血液生化反应 ($n=8, \bar{X} \pm S$)

Time (d)	Sample	NAG (mU/ml)	GGT (mU/ml)	ALP (IU/L)	LDH (IU/L)
Control(0)	BALF	6.56 ± 2.26	$0.38(0.00 \sim 0.64)_a$	22.1 ± 8.6	23.3 ± 8.9
	S	24.6 ± 8.8	21.1 ± 7.5	92.4 ± 30.4	35.9 ± 8.4
Control(28)	BALF	6.84 ± 2.38	$0.36(0.00 \sim 0.72)_a$	23.4 ± 8.8	24.9 ± 9.2
	S	25.9 ± 10.3	21.8 ± 8.8	90.3 ± 28.6	36.4 ± 9.6
2	BALF	$14.50 \pm 4.60^{**}$	$2.66(1.54 \sim 5.96)_a^{**}$	$84.9 \pm 29.8^{**}$	$76.4 \pm 24.9^{**}$
	S	$48.8 \pm 14.9^{**}$	$38.5 \pm 12.2^*$	$145.4 \pm 44.6^*$	48.9 ± 18.8
4	BALF	$15.80 \pm 6.90^{**}$	$2.08(0.84 \sim 5.74)_a^{**}$	$70.3 \pm 31.4^{**}$	$64.8 \pm 31.2^{**}$
	S	$56.3 \pm 20.8^{**}$	$37.8 \pm 14.4^*$	$139.6 \pm 40.9^*$	$56.9 \pm 22.4^*$
7	BALF	$12.08 \pm 3.88^*$	$0.96(0.38 \sim 2.24)_a^*$	$67.3 \pm 24.3^{**}$	$60.6 \pm 32.4^{**}$
	S	$46.2 \pm 18.6^{**}$	32.2 ± 16.5	$136.8 \pm 37.4^*$	47.2 ± 19.3
10	BALF	$10.20 \pm 3.42^*$	$0.59(0.12 \sim 1.16)_a$	$42.0 \pm 10.8^*$	$40.3 \pm 16.8^*$
	S	$40.6 \pm 16.8^*$	29.8 ± 12.2	118.6 ± 29.5	$55.6 \pm 26.3^*$
14	BALF	$10.84 \pm 3.96^*$	$0.44(0.18 \sim 0.98)_a$	29.4 ± 13.1	27.6 ± 14.4
	S	39.6 ± 17.2	30.4 ± 14.5	109.8 ± 26.8	45.4 ± 18.8
21	BALF	$9.86 \pm 3.06^*$	$0.32(0.14 \sim 0.66)_a$	28.8 ± 14.0	$37.2 \pm 8.5^*$
	S	29.2 ± 12.4	27.6 ± 11.3	89.9 ± 31.4	40.2 ± 19.3
28	BALF	8.08 ± 2.86	$0.34(0.00 \sim 0.52)_a$	21.8 ± 10.4	28.9 ± 10.3
	S	31.3 ± 10.9	25.8 ± 9.8	98.4 ± 28.6	39.6 ± 14.8

Time (d)	Sample	ACE (kU/L)	AlAT (mg/ml)	ALb (mg/ml)	LYS ($\mu\text{g/ml}$)
Control(0)	BALF	2.09 ± 0.97	0.22 ± 0.10	0.08 ± 0.03	1.94 ± 0.88
	S	32.8 ± 6.4	2.92 ± 0.87	0.42 ± 0.07	0.95 ± 0.46
Control(28)	BALF	2.02 ± 0.99	0.19 ± 0.09	0.09 ± 0.04	2.06 ± 0.94
	S	34.2 ± 8.2	3.14 ± 0.94	0.40 ± 0.09	0.89 ± 0.38
2	BALF	$3.64 \pm 1.67^*$	$0.75 \pm 0.25^{**}$	$1.13 \pm 0.51^{**}$	$7.07 \pm 3.96^{**}$
	S	$45.4 \pm 10.8^*$	$4.56 \pm 1.68^*$	0.34 ± 0.16	$3.49 \pm 1.53^{**}$
4	BALF	$3.68 \pm 1.49^*$	$0.92 \pm 0.44^{**}$	$0.88 \pm 0.39^{**}$	$7.64 \pm 3.88^{**}$
	S	$62.6 \pm 20.5^{**}$	$4.48 \pm 1.83^*$	$0.27 \pm 0.15^*$	$5.89 \pm 1.68^{**}$
7	BALF	$3.74 \pm 1.66^*$	$0.83 \pm 0.38^{**}$	$0.64 \pm 0.30^{**}$	$6.13 \pm 2.60^{**}$
	S	$48.8 \pm 18.4^*$	$5.12 \pm 2.64^{**}$	$0.29 \pm 0.14^*$	$3.92 \pm 1.23^{**}$
10	BALF	3.06 ± 1.34	$0.64 \pm 0.20^{**}$	$0.35 \pm 0.16^{**}$	$6.78 \pm 3.29^{**}$
	S	40.2 ± 19.3	$4.61 \pm 2.37^*$	0.36 ± 0.18	$3.56 \pm 1.42^{**}$
14	BALF	2.74 ± 1.08	$0.39 \pm 0.21^*$	$0.21 \pm 0.11^*$	$3.89 \pm 1.40^{**}$
	S	30.6 ± 14.6	3.78 ± 1.49	0.35 ± 0.15	$2.39 \pm 1.09^*$
21	BALF	2.70 ± 0.96	0.25 ± 0.08	$0.28 \pm 0.12^{**}$	$3.68 \pm 1.62^*$
	S	36.8 ± 15.4	3.44 ± 1.87	0.43 ± 0.16	1.25 ± 0.54
28	BALF	2.38 ± 1.08	0.27 ± 0.10	0.17 ± 0.10	$3.74 \pm 1.84^*$
	S	37.2 ± 14.9	3.56 ± 1.54	0.39 ± 0.13	1.34 ± 0.59

同表1说明

3 讨论

BAL 是用于收集支气管肺泡单位和下呼吸道细胞及生化组分样本的安全而有效的方法。分析 BALF 中酶和游离肺泡细胞,可用于临床肺疾患的快速诊断和吸入气态毒物导致早期肺损伤后的生物学监测^[3,7,8],本实验 A 大组用本法研究了急性 Na_2CrO_4 中毒后肺脏的生化反应。

染毒 $\geq 0.20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 后第 2 天及 B 大组染毒 ($0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$) 后 1

~3 周,大鼠 BALF 分析结果均显示肺损伤证据^[9]。BALF 中最为明显的生化反应是 GGT 和 ALb 的增加(分别比对照高 7~14 倍),这提示染毒大鼠已出现肺水肿。正常情况下 BALF 中仅能测出微量的 GGT 和 ALb,GGT 和 ALb 的增加可能来自肺泡—毛细血管屏障损伤后的血浆渗透,BALF 与血液两参数的 r 分别为 $0.6467 (P<0.01)$ 和 $-0.8020 (P<0.01)$ 。BALF 中最早且持续时间最长的生化反应是溶酶体酶 NAG 和 LYS,这两个酶的增

表3 SD大鼠染毒 Na_2CrO_4 后 BALF 与血液生化反应特征 ($n=8$)

参数	Sample	无效应剂量 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	阈剂量 ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)	染毒结束后			峰值/ 对照 (0) 值
				发生时间 (d)	达峰时间 (d)	恢复时间 (d)	
NAG	BALF	0.008	0.04	2	4	28	2.41
	S	0.20	0.98	2	4	14	2.29
GGT	BALF	0.20	0.98	2	2	10	7.00
	S	0.20	0.98	2	2	7	1.82
ALP	BALF	0.04	0.20	2	2	14	3.84
	S	0.20	0.98	2	2	10	1.57
LDH	BALF	0.20	0.98	2	2	28	3.28
	S	0.98	4.88	4	4	14	1.58
ACE	BALF	0.04	0.20	2	7	10	1.79
	S	0.04	0.20	2	4	10	1.91
A1AT	BALF	0.20	0.98	2	4	21	4.18
	S	0.20	0.98	2	7	14	1.75
ALb	BALF	0.04	0.20	2	2	28	14.13
	S	0.98	4.88	4	4	10	0.64
LYS	BALF	0.008	0.04	2	4	>28	3.94
	S	0.04	0.20	2	4	21	6.20

加主要来自肺泡巨噬细胞(PAMs)和中性白细胞(PMN)的吞噬激活和/或损伤时的释放。ALP是定位于Ⅱ型肺泡细胞(EPⅡ)的标志酶, BALF中ALP的增加提示EPⅡ的损伤或分泌增加。ACE是位于腔内侧肺毛细血管内皮细胞(EC)表面的膜结合胞外膜, BALF中ACE的增加则表明EC受损。当染毒剂量 $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, BALF中LDH和A1AT显著增加。LDH是一种胞浆酶, 当PAMs和PMN等细胞膜渗透性增加、死亡或溶解时, LDH可释放到无细胞的BALF中; A1AT是一种抗弹性酶的特殊蛋白, BALF中A1AT的增加可能与PAMs和PMN损伤有关。根据BALF和血液之间 r 的分析结果, 提示BALF中NAG、LYS、ALP、LDH和A1AT活性的显著升高, 也可能与肺泡—毛细血管屏障损伤后的血浆渗透有关, 但血液中ACE活性的升高则来自BALF通过该屏障损伤后的反向渗透。A1AT、ALb、NAG、LYS和LDH的联合升高是弥漫性肺炎的重要特征。

总之, 根据本次研究结果可得出以下结论: (1) $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}\text{Na}_2\text{CrO}_4$ 可引起明显的肺水肿、弥漫性肺炎、肺内细胞(PAMs、PMN、EPⅡ和EC)损伤以及肺泡—毛细血管屏障破坏; (2) 这种肺损伤的恢复至少需要4

周; (3) NAG、LYS、ALP、ALb和ACE可能是评价接触较低剂量 Na_2CrO_4 ($<0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)后导致急性肺损伤的最有价值的早期敏感指标。

4 参考文献

- Baruthio F. Toxic effects of chromium and its compounds. Biol Trace Elem Res. 1992; 32: 145
- Xinru Wang, et al. Chromium-induced early changes in renal function among ferrochromium-producing workers. Toxicology. 1994; 90: 93
- Xinru Wang, et al. Cellular and biochemical effects in the bronchoalveolar lavage fluid of the rats exposed to fenvalerate. Chin J Pharmacol Toxicol. 1988; 2: 271
- Xinru Wang, et al. Early indicators of nephrotoxic effects in acute exposure to chromium compound. J Nanj Med Univ. 1996; 10: 13
- Kelley J. Lavage angiotensin-converting enzyme as a marker of lung injury. Am Rev Respir Dis. 1988; 137: 531
- Prockop DJ, et al. A study of urinary and serum lysozyme in patient with renal disease. N Engl J Med. 1964; 270: 269
- Klech H, et al. Technical recommendations and guidelines for bronchoalveolar lavage. Eur Respir J. 1989; 2: 561
- Xinru Wang, et al. Effects of intratracheal instillation of fevalerate on the ultrastructures of PAMs in rats. Acta Pharmacol Sinica. 1991; 12: 415
- Henderson RF. Use of bronchoalveolar lavage to detect lung damage. Environ Health Perspect. 1984; 56: 115

(收稿: 1996—08—14)

Abstracts of Original Articles

Dose-effect and time-course of lung injury in acute exposure to chromium compound

Wang Xinru, et al

The dose-effect and the time-course of biochemical changes in bronchoalveolar lavage fluids (BALF) and serum from Sprague-Dawley rats were observed at d 2 after exposure to various Na_2CrO_4 doses and at the different time after exposure to $0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ by a single intratracheal instillation respectively. It was found that ineffective dose and threshold dose of Na_2CrO_4 were 0.008 and $0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The majority of biochemical parameters in the BALF showed the dose-dependent and significant increases at doses of $\geq 0.20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The severe intoxication doses $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ could produce significantly increases of nearly all parameter values, which would last about one week and need at least four weeks to restore to the normal status. By analyzing the present results we conclude that $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ can result in acute lung injury including pulmonary cyto-biomembrane damage, diffuse alveolitis and edema, and that N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), lysozyme (LYS), alkaline phosphatase (ALP), albumin (ALB) and angiotensin-converting enzyme (ACE) are probably the most valuable and early sensitive indicators for evaluating the injury after exposure to the lower dose of Na_2CrO_4 ($<0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$).

Key words: sodium chromate, acute lung injury, dose effect, time course

A study on the effects of fluoride exposure on the immunoglobulins and trace elements in the workers' serums and the antagonism by

"Kangfuling"

Shen Lingxun, et al

In this study 35 workers exposed to fluoride for more than 5 years were randomly divided into two groups. 20 of them were administered "Kangfuling" and the rest were administered placebo; in addition 18 non-fluoride exposure workers in the same conditions of age, working year and health as the front two groups were selected. This study was carried out for a month in the normal working conditions. The results showed that, under the condition of average fluoride concentration in the air of fluoride exposure workshop being $1.5\text{mg}/\text{m}^3$, the contents of fluoride in the urine of workers were increased significantly and the contents of IgG, IgA and trace elements Cu, Zn, Ca were decreased significantly. The result of further observation on the workers administered "Kangfuling" and placebo indicated that "Kangfuling" increased the excretion of fluoride in urine through BF_4^- , the complex of fluoride with "Kangfuling" in body, and that it could also inhibit the reduction of IgG and Zn, Ca in serum by fluoride-induced.

Key words: fluoride exposure, Kangfuling, immunoglobulin, trace element

The effect of coal tar pitch on glutathione peroxidase

Feng Shuhua, et al

The effect of coal tar pitch (CTP) on glutathione peroxidase (GSH-Px) had been studied with experimental rats and among workers who exposed occupationally to CTP of 20mg, 40mg CTP powder suspended in 0.2ml sterile saline solution was intratracheally injected in