

铅接触对男工生殖功能的毒性作用

鞍钢劳动卫生研究所(114001) 李 涛

铅作为一种重要的工业毒物,对神经、造血、消化、循环、内分泌、生殖系统具有广泛的毒性^[1~3]。铅不仅影响女性的生殖系统,也可损伤男性的生殖机能,如可导致男工精液质量下降和性欲减低等^[4,5]。本文仅就铅对男性生殖系统的影响作一综述。

1 铅对接触男工睾丸生殖功能的影响

由于铅毒作用的广泛性和复杂性,铅接触对男工生殖功能的影响尚不完全清楚,但可能与铅对生殖腺的直接毒性作用有关。研究表明,铅可存在于睾丸的任何部位,包括曲精小管和管腔的边缘、精子的尾部^[6]。铅还存在于精液中,并可随精液排除^[7,8]。许多研究资料证明,铅能通过睾丸屏障,直接作用于睾丸,对男性生殖器官如生精小管和精子发生具有毒性作用,可引起睾丸生精上皮损伤、睾丸功能减退及睾丸间质细胞异常等。Mark等人在无精症的铅作业工人睾丸活组织标本中,观察到生精小管硬化、玻璃样变,生精细胞缺乏,精子稀少,间质细胞和支持细胞大量增生^[9]。用电子显微镜观察铅作业工人精子的超微结构,发现其精子头变形、核染色质颗粒化和核溶、大量残余胞质和一个残余胞质内出现多个精子尾以及线粒体嵴减少或消失等,提示铅接触可引起遗传物质损伤、精子分化和氧化磷酸化等多种过程的异常^[10]。Lerda研究了电池厂38例接触铅男工的精子特性,结果表明,与非接触组比较,接触组精子活力不足和畸形精子水平均高于非接触组^[11]。Gennart研究了74名比利时一电池厂铅作业工人的生殖功能(平均血铅含量=46.3μg/dl,平均接触时间=10.7年),指出长期接触铅可引起工人的生殖能力明显减低(OR=0.65)^[12]。Lancranjan等人调查了150名蓄电池厂铅作业男工,发现铅中毒者(血铅3.75μmol/L)及铅吸收工人(血铅2.56μmol/L)的生育能力减低、精子活动度减低、精子数目减少及精子畸形率较高,且部分铅作业男工有性欲减退、勃起和射精障碍^[13]。Assenato等指出,长期铅作业工人精子数量减少,活力降低,异常精子数增多等^[14]。Telisman在对101名铅作业男工的调查中发现,铅作业男工的精液体积、精子密度、精子活动度、精子数目等均有所减少,而畸形精子数增多。国内蒋学之等的研究也观察到男性的生殖功能损害,如精液量减少、精子总数和活精子减少、精液密度降低^[5]。这些结果均

表明,长期铅接触可导致生精机能和精子活动的障碍

铅对男性的生殖毒性还包括干扰精子氧化磷酸化过程、抑制精子活力和运动及影响副性腺的正常分泌机能等。精子酶学研究显示,铅作业工人精子乳酸脱氢酶同功酶(Lactic dehydrogenase, LDH-x)和琥珀酸脱氢酶(Succino-dehydrogenase, SDH)活性明显受到抑制^[15,16]。用电子纤维镜观察铅作业工人精子的超微结构表明,精子线粒体嵴减少或消失^[18]。线粒体的改变及LDH-x和SDH活性的降低,势必影响精子的氧化磷酸化过程,进而导致生精机能障碍和精子形态及数量上的改变。但也有报道,精子LDH-x活性并没有明显改变^[7]。根据WHO有关文件规定,评价精液质量应同时考虑精浆中锌、果糖、柠檬酸等的浓度和一次射精的总量。其中,精浆中锌、果糖、柠檬酸含量是反映前列腺分泌功能的可靠指标,果糖则能反映精囊的分泌功能^[17]。对铅作业男工精液成份进行分析表明,精液中锌、镁、酸性磷酸酶、柠檬酸、果糖含量降低,精液中的锌含量与精液中的铅含量呈负相关,提示铅接触可影响前列腺、精囊等副性腺的正常分泌功能,进而导致精液质量下降^[17,18,20]。这一结果在动物实验中也得到了证实^[19]。作者对6名铅吸收工人常规用络合剂驱铅治疗三周后,平均尿铅和血锌卟啉水平由治疗前的0.49μmol/L和8.12μg/gHb分别降低到治疗后的0.11μmol/L和0.19μg/gHb,而精子顶体酶活力则比治疗前显著增高,且治疗前精子顶体酶活力与尿铅和血锌卟啉水平呈明显负相关关系^[21]。精子顶体酶是受精过程中的一种重要的蛋白水解酶,能水解卵细胞透明带,使精子与卵细胞相融和,还能促进生殖系统中激肽的释放,后者能够增强精子活力和促进精子的运动。因此,如果精子顶体酶受到抑制,加之氧化磷酸化过程障碍,则势必影响精子的活力和运动^[22]。这可能是铅引起不育原因之一。

2 铅对接触男工生殖内分泌的影响

铅既可直接作用于睾丸间质细胞,又可作用于下丘脑和垂体,从而影响雄性生殖内分泌机能。张学书等报告,铅接触组工人平均血浆睾酮含量明显低于非接触组,而血清LH水平则明显高于对照组,两组工人血清FSH含量则无显著性差异,且LH和睾酮含量与接触工龄呈明显的负相关^[23]。孙淑云报道,12名

接触铅男工(血铅 $1.79\mu\text{mol/L}$)血清中FSH、LH和睾酮含量明显低于对照组^[24]。作者研究表明,较高铅尘浓度作业工人尿睾酮平均含量比低铅尘浓度作业工人为低,尿睾酮含量与作业工种有一定的相关性^[25]。Ng等报道,接铅工人血中的LH和FSH含量明显高于非接触组,长期接铅男工,血睾酮水平则明显低于非接铅工人^[26]。研究表明,铅对生殖内分泌的影响与其接触工龄有关,工龄 <1 年组工人仅见血清LH浓度较对照组明显增高;工龄 $1\sim5$ 年或 >5 年组血清LH水平、游离睾酮指数明显下降,工龄 >5 年组尚见血浆睾酮水平下降。Rodamilans研究了23名铅冶炼工人,发现接铅组和对照组血清FSH水平无明显差别;接铅组血清LH尽管升高,但随着工龄延长未见其更为升高,血清睾酮降低、类固醇结合球蛋白(SBG)升高仅在高工龄组(>5 年)与对照组间有差别;游离睾酮指数(T/SBG)降低在低工龄组(<5 年)即已存在^[27]。这些结果提示,长期接触铅后,不仅影响睾酮的合成与分泌,还可引起下丘脑或垂体功能障碍,破坏其调节作用。

一般认为,睾酮主要由睾丸间质细胞合成与分泌,铅对睾丸间质细胞直接作用的结果将导致睾酮的合成和分泌障碍。此外,在接触中期,由于睾酮分泌降低,可引起垂体促性腺激素代偿性分泌增加,通过下丘脑-垂体的反馈机制而代偿;长期接触后,铅不仅影响睾酮的合成与分泌,还可能对垂体或/和下丘脑产生毒性作用,使垂体促性腺激素的合成和释放受抑制,破坏其调节作用。由于铅阻断了下丘脑对垂体激素分泌的调节作用,Gn-RH分泌减少,垂体LH、FSH释放受影响,致使垂体内间质细胞刺激素堆积,血液中睾酮水平下降。

3 铅对接触男工子代的影响

铅对性腺和遗传物质毒性作用的结果,可影响胎儿的发育^[28]。一般人群调查资料表明,铅作业工人后代先天畸形危险度较高($\text{OR}=2.4$)^[29],后代先天性心脏病、先天性癫痫患病率分别为 0.1% 和 $0.5\sim1.0\%$ ^[15]。此外,其后代生长发育多较迟缓^[3]。男工接触铅还可引起其配偶异常妊娠发生率升高^[30,31]。Browder曾报道夫妻任何一方从事铅作业,均可使女方早产、流产增加^[3]。作者的研究工作表明,尽管接铅男工配偶自然流产率、新生儿死亡率、不育率、死产率及子代出生缺陷率等,与对照组比较并无显著差异,但接触组男工子代平均出生体重则低于对照组。而且,接触较高铅尘浓度男工子代的平均出生体

重明显低于低铅尘浓度作业男工的后代。此外,接铅组男工子代在出生一年内,感染发生率也高于对照组。表明接铅作业在损伤男工生殖功能的同时,也可能导致子代健康的发育异常。

4 结语

综上所述,铅对男性生殖系统的毒性作用是一个比较复杂的过程,铅不仅直接作用于生殖器官,导致睾丸生精上皮细胞损伤,还可引起精子能量代谢障碍,造成生精机能障碍和精子形态数量改变。同时,还会影响副性腺分泌机能。此外,也可导致生殖内分泌异常。但是,有关铅对男性生殖系统的影响的认识,尚存在争议。Rober认为铅对男性生殖系统的损害尚未被充分研究,尚缺乏可靠的资料显示父亲接触铅对后代的影响,尤其是还不能准确估计接触水平与生殖毒性之间的剂量-效应关系^[3]。时间因素与铅的生殖毒性的关系亦不很清楚。此外,铅对男性生殖机能损害的环节也不完全清楚。因此,对铅的生殖毒性开展进一步的研究,将有助于明确铅的毒性机制,为铅中毒的预防和治疗提供一定的理论根据。

5 参考文献

- Klaassen C.D, et al. (福田英臣,他译):トキシコロジー,同文书院.第一版.1988; p 449~494; 620 ~ 626
- Robert D.P. Review of toxicology of inorganic lead, Am Ind Hyg Assoc J, 1986; 47(11): 700
- 王彦兰. 铅对生殖系统和儿童的危害. 劳动医学 1989; 6(2):2
- Xuezhij J, et al. Studies of lead exposure on reproductive system, a review of work in China, Biomed Environ Sci. 1992; 5(3): 266~267
- 张学书, 蒋学之. 重金属对生殖内分泌的影响. 劳动医学 1989; 6(2):12
- Thomas J. A, et al. Some actions of lead on the sperm and the male reproductive system, Am J Ind Med. 1983; 4:127
- 姜厚波. 铅对男性生殖系统的毒性作用. 工业卫生与职业病 1993; 19(3):187
- 张学书, 等. 接铅男工血液及精液中微量元素分析. 工业卫生与职业病 1992; 18(5):561
- Mark R.C, et al. Endocrine and reproductive dysfunction in men associated with occupational inorganic lead intoxication, Arch Envir Health 1984; 39(6):431
- 王丽莉, 等. 铅作业工人生殖功能调查及精子超微结构

- 观察. 中华劳动卫生职业病杂志1991; 9(5):294
- 11 Lerda D. Study of sperm characteristics in persons occupationally exposed to lead, Am J Ind Med. 1992; 22(4):567
- 12 Gennart JP, et al. Fertility of male Workers to cadmium, lead, or manganese, Am. J. Epidemiol 1992; 135(11):1208
- 13 Lancranjan I, et al. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. Arch Environ Health. 1975; 30(8):396
- 14 Assenato G, et al. Sperm count suppression without endocrine dysfunction in lead-exposed men, Arch Environ Health 1986; 41: 387
- 15 胡文媛, 等. 铅暴露的男性生殖毒理流行病学研究. 中华劳动卫生职业病杂志1991;9(3):137~140
- 16 Hu W.Y, et al. A toxicological and epidemiological study on reproductive functions of male workers exposed to lead, J Hyg Epidemiol immunol. 1992; 36 (1):25
- 17 周袁芬, 等. 接铅男工副性腺分泌功能研究. 工业卫生与职业病1992;18(4):213
- 18 赵荫槐, 等. 铅接触对男工生殖功能影响的研究. 中华劳动卫生职业病杂志1993;11(3):131
- 19 夏俊杰, 等. 醋酸铅对小鼠精子和睾丸、锌、镁含量影响的实验研究. 职业医学1987;14(4):54
- 20 何 群, 等. 铅作业对工人精液质量影响的研究. 中国工业医学杂志1993;6(1):12
- 21 李 涛, 等. 铅吸收工人驱铅治疗对精液质量的影响. 工业卫生与职业病1992;18(5):287
- 22 宋宝良, 等. 检查男性生育力的一个新的生化指标—顶体酶活力测定. 中华医学检验杂志1988;11(5):263
- 23 张学书, 等. 铅对接触男工性激素的影响. 工业卫生与职业病1992;18(4):206
- 24 孙淑云, 等. 铅对雄性大鼠和男工人性激素的影响. 中华劳动卫生职业病1990;8(2):129
- 25 李 涛, 等. 接触铅对男工尿睾酮含量的影响. 工业卫生与职业病1993;19(4):209
- 26 Ng T.P, et al. Male endocrine functions in workers with moderate exposure to lead, Brit J Ind Med 1991; 48: 485
- 27 Rodamilans (王穆兰译). 职业性铅接触对睾丸激素功能的毒性效应. 劳动医学1989;(1):63
- 28 张国禾. 铅对胚胎的毒性作用. 国外医学卫生学分册. 1984;3:133
- 29 Sallman M, et al. Paternal occupational lead exposure and congenital malformations. J Epidemiol Community Health 1992; 46(5): 519~522
- 30 Lindbohm M.L, et al. Effect of paternal occupational exposure on spontaneous abortions. Am. J. Public Health, 1991; 81(8):1029
- 31 张学书, 等. 铅对接触男工妻子妊娠结局性的影响. 工业卫生与职业病 1992;18(4):210

• 新书预告 •

《急性化学物中毒救援手册》即将问世

随着工农业生产的日益发展,接触化学物的机会也随之增加。目前我国生产的化学物在万种以上,每年约有1000种新品种投放市场,在生产、运输和使用化学品的过程中,急性中毒事故不断发生,由此而造成的损失十分惨重。为此,我国正在制定急性中毒事故救援方案,研究健全全国和各地区的急性中毒救援网络。为了配合这一工作,指导急性中毒时的诊断抢救与治疗工作,作为实施卫生部“急性中毒事故医疗卫生应急救援方案”内容之一,编写了这本手册。

本手册分两大部分:第一部分为急性中毒抢救总论,分别介绍急性中毒救援网络设想及急性化学物中毒临床特点、诊断抢救以及所致中枢神经、周围神经、呼吸、血液、肝、肾、心脏等器官(系统)疾病和化学灼伤的临床表现、诊断、现场抢救和治疗原则;第二部分为各论,选择常见化学物600多品种的急性中毒的特点、诊断和治疗要点。本书内容以实用为主,简明扼要,深入浅出,结合实践经验并参考了有关专科的进展,附有中华人民共和国急性职业中毒诊断标准,常见毒物的生物监测值和中英文索引等。是从事内科、急诊科、职业病科医师、劳动卫生医师、工矿医师及医学院校师生和有关人员的一本必备参考书。

本手册由任引津、张寿林主编,10多位职业病临床专家参加编写,分别邀请国内相应学科的专家审阅。全书近30万字,由上海医科大学出版社出版,估价12元,预计1994年12月出版。欲预订者请与中国预防医学科学院劳动卫生职业病研究所(北京南纬路29号,100050)史晓祚联系。

卫生部卫生监督司

1994年7月20日