

# 长期居住镉污染区人体肾脏及骨骼的研究\*

## —附10例尸检资料

刘宝宜<sup>1</sup> 竹林茂夫<sup>2</sup> 孙素华<sup>3</sup>

**提 要** 报道了10例长期摄取镉的患者的尸检和临床所见。10例患者临床表现有蛋白尿、糖尿、骨痛及由于肾小管病而逐渐引起的肾功能衰竭。尸检发现慢性镉中毒患者的肾近曲小管上皮细胞萎缩、扁平化及肾小管上皮细胞基底膜轻度增厚等。10例患者均有获得性骨软化症，骨软化症的程度与患者肾小管病变程度相宜，这种骨软化症可能与肾小管的病变有重要关系。

**关键词** 慢性镉中毒 临床与病理 肾小管病 骨软化症

金属镉在我国分布广，且利用多。如果人体通过空气、食物、饮用水等长时间接触镉就可以引起疾病，甚至死亡。文献报道多为动物实验材料<sup>(1)~(4)</sup>。本文重点研究长期居住镉污染区人体肾脏和骨骼的病变。

### 1 材料与方 法

#### 1.1 材 料

实验组10名患者为居住在日本国长崎县对马原野町30~40年的居民，该居民区由日本国长崎县保健环境部认定为镉污染区，该区水中镉浓度约为0.01毫克/升。另选非镉污染区日本国福冈市郊区居民10名为对照组。

上述10名实验组患者，均经当地有关机构诊断为镉中毒，女8名，男2名，年龄72~95岁，平均84岁。对照组女8名，男2名，年龄75~85岁，平均78岁。

#### 1.2 方 法

实验组10名患者和对照组10名居民，死前均作了长期临床随访观察，死后均作了常规尸检，其中对肾脏和骨骼作重点检查研究。实验组10名患者临床和病理诊断为生活性镉中毒。

**1.2.1 肾脏** 肉眼观察双肾改变，常规取材，10%formalin 固定，石蜡切片，HE、PAS及M-trichrome 染色，光镜检查；取相对新鲜肾组织（死亡立即尸检）用2.5%戊二醛、1%锇酸双重固定，Epon812包埋剂包埋，超薄切片，铅和铀双重染色，透射电镜检查，部分电镜标本用波谱分析的方法作了电镜元素分析；

此外，对实验组和对照组肾脏近曲小管上皮细胞的高度作了测定，其方法是用电子计算机画像的方法分别测定出每个肾小管外周长度( $C_1$ )和内周长( $C_2$ )，依公式  $h = \frac{C_1 - C_2}{2\pi}$  即可求出肾

小管上皮细胞的高度(h)。依此方法分别在实验组和对照组各例随机测取50个近曲肾小管上皮细胞的高度，从而计算出实验组和对照组肾脏近曲小管上皮细胞的平均高度。

**1.2.2 骨骼** 实验组和对照组的骨组织分别用常规的石蜡切片、HE染色法及不脱钙的Non-Kossa 氏染色法<sup>(1)</sup>，光镜检查。

### 2 结 果

用上述多种实验方法观察到长期居住在镉污染区的居民肾脏和骨骼有明显的病变。

#### 2.1 肾 脏

肉眼观察每例患者的双侧肾脏呈均匀缩小，平均为  $7 \times 3 \times 2 \text{cm}^3$ ，重量轻，每个平均为30克，肾表面呈颗粒状。切开时质地硬，肾皮质、髓质均萎缩。光镜观察，近曲小管上皮细胞空泡变性、萎缩、扁平化，管腔内常有透明管型。严重者近曲小管上皮细胞坏死、崩解、纤维化，其上位肾小球亦纤维化。肾间质弥漫纤维化，常见淋巴细胞浸润（见封三图1, 2）。

\* 本研究为作者在日本福冈大学研修期间完成的课题

1. 中国医科大学(110001)

2. 日本国福冈大学

3. 辽宁省劳动卫生研究所

残存的肾小球有代偿性肥大(见封三图3)。PAS及M-trichrome染色显示:近曲小管上皮细胞基底膜增厚、蛇行,肾间质纤维组织增生。

透射电镜观察,近曲小管上皮细胞的内质网扩张呈空泡状,细胞器明显减少,溶酶体数目增多,近曲小管上皮细胞的基底膜薄厚不均,走行不规则。电镜元素分析显示近曲小管上皮细胞内有金属镉的沉积。

电子计算机肾小管上皮细胞高度测定结果显示:10例长期居住在镉污染区患者的近曲小管上皮细胞的高度明显变低,平均为5.4μm~10.5μm(正常为20μm左右)。

### 2.2 骨骼

10例长期居住在镉污染区患者的全身骨骼均有不同程度的骨质疏松、骨质变软,有的可用刀切。长骨的骨皮质变薄,哈氏管扩张。用不脱钙的Von Kossa染色法显示,增生的不规则骨小梁周边部有类骨组织形成,钙化不全,骨髓腔内有纤维增生(见封三图4)。此外,在某些病例可见因骨质疏松而引起的骨骼变形,骨盆扁平呈心形,股骨颈角的角度有变化。肋骨、胸骨及锁骨常有弯曲,本组病例中6/10例有陈旧性股骨骨折的痕迹。10例患者的甲状旁腺肉眼及镜下均未见异常。

10例对照组,即非镉污染区居民,除发现某些器官的老年性萎缩外<sup>[4]</sup>,其余未见明显异常。

## 3 讨论

### 3.1 长期居住在镉污染区的人身体病变及发生机理

随着工业的发展,镉利用的增加,相应的增加了镉对空气、土壤和水源污染的机会。实验证明种植在被镉污染的土壤里的农作物和蔬菜对镉有特殊的吸收和浓缩作用<sup>[5]</sup>。本文报导的10例由于长期居住在镉污染区,长期食用被镉污染的井水、粮食、蔬菜、水果及鱼类等,引起了慢性镉中毒的临床及病理表现。冯兆良等<sup>[6]</sup>观察到用不同浓度的含镉水喂养小鼠,可引起小鼠肾脏不同程度的病变,在光镜和透射

电镜下观察到小鼠肾脏的改变与本文10例尸检例的肾脏改变大致相同<sup>[7]</sup>。本文用透射电镜元素分析的方法进一步证明了慢性镉中毒患者的肾脏近曲小管上皮细胞的胞浆内有不同程度金属镉的蓄积。由于镉蓄积在肾近曲小管上皮细胞内,引起上皮细胞的变性、萎缩、扁平化,最终可引起该肾小管上位的肾小球继发性萎缩纤维化。

关于镉中毒发生机理目前已较清楚,多数人认为金属镉污染空气、水、土壤,人们食用被镉污染的水及含有镉的粮食、水果、蔬菜等,镉得以进入体内各部,特别在肝、肾、骨骼等处有较多的沉积<sup>[8]</sup>。进入组织或器官内的镉可以与低分子蛋白结合,形成金属硫蛋白。进入体内镉主要经过肾脏和消化道排出体外。镉从肾脏排出的过程中,蓄积在肾脏近曲小管上皮细胞胞浆内,引起上皮细胞的代谢障碍,进而引起肾小管上皮细胞的变性和萎缩,其所属肾小球继发萎缩、纤维化。由于肾脏的进行性病变导致近曲小管上皮细胞的再吸收功能低下,临床上,患者有多尿、低分子蛋白尿、肾性糖尿及尿钙增高等<sup>[9]</sup>。长期大量低分子蛋白的丧失,可妨碍和干扰机体免疫球蛋白的制造,进而机体的免疫机能下降,易发生感染<sup>[9]</sup>。

### 3.2 长期居住在镉污染区人体骨骼的病变

本研究发现长期居住在镉污染区的人,可有全身骨骼疏松、质软,可用刀切;骨骼变形呈现出获得性骨软化症的表现。骨骼的这种改变,乃是由于镉蓄积在肾脏近曲小管上皮细胞内,影响了肾小管上皮细胞的再吸收功能,出现尿钙,钙从尿中大量丢失,继发骨质脱钙,骨质疏松,骨质软化乃至变形,临床称此状态为获得性骨软化症。此时患者常出现全身骨骼疼痛,故又有“痛痛病”之称。慢性镉中毒常合并病理性骨折,本文6/10例患者的股骨有陈旧性骨折的改变。值得一提的是,长期居住在镉污染区的居民,由于体内钙的大量丧失,产生低钙血症,因而这些区域的居民动脉粥样硬化的发病率相对低。

4 小结

本文报导10例长期居住在镉污染区的人体尸检资料。研究表明,长期居住在镉污染区,镉可蓄积在体内并引起人体中毒表现。其病变主要在肾脏和全身骨骼,致使机体逐渐出现肾功能不全和获得性骨质疏松症。本文对镉中毒病变形过程及发病机理等作了讨论。

5 参考文献

1 Yoshikis K, et al, Improved procedure for histological identification of osteoid matrix in decalcified bone. *stain Technol* 1983; 58, 85

2 蔡宏道,主编. 环境污染与卫生监测. 人民卫生出版社, 1979; 49  
 3 Kazikawa K, et al. Morphological changes of the kidney and bone of rats in chronic cadmium poisoning. *Exp. Molec. Path* 1981; 34, 9  
 4 冯兆良,等. 小鼠经口投镉的慢性毒性研究. *工业卫生与职业病杂志* 1988; (1): 19  
 5 刘沛玉,摘. 细胞水平的镉毒性机理——电镜研究. *国外医学卫生分册* 1984; 11(4): 238  
 6 杉平直子,ほか. カドミウム汚染地域住民におけるN-アセチルβ-D-グルコサミンゲ-ゼの尿中排泄, *日本卫生学杂志* 1982; 37: 246  
 7 尾前照雄,ほか. 老年病医学. 日本株式会社同明金出版, 1985; 100~123

铅作业工人血液流变学的改变

福建医学院劳动卫生学教研室 (350004) 连祥霖

血液流变学是研究血液及其成份和血管流变性的—门科学。铅可影响卟啉代谢,致血管痉挛和红细胞脆性增加。为了进一步从血液物理特性改变的角度认识铅对机体的影响,本实验用血液流变学特性测定的方法对其进行探讨,以期对铅中毒诊治提供新的途径。

1 对象与方法 观察对象为某冶炼厂铅作业男工45名,为铅作业组,平均年龄36.4±5.5岁,平均工龄5.3±3.5年,作业环境铅日平均浓度为0.01~0.24mg/m<sup>3</sup>。对照组为无毒物接触史男工40名,平均年龄38.1±4.1岁,平均工龄6.2±2.3年,两组工人的年龄与工龄进行均衡性检验, P>0.05。两组工人均无吸烟史,一般健康状况、文化程度、经济收入基本

相似,具有可比性。

观察指标:早晨空腹抽取静脉血4ml,肝素防凝,用NX-3型自动电子计时粘度计测定全血比粘度(η<sub>b</sub>)、血浆比粘度(η<sub>p</sub>),用S<sub>J</sub>-2血粘细胞电泳计时仪测定红细胞电泳时间,用常规方法测定血沉(ESR),和血球压积(H),全血还原粘度根据  $\frac{\eta_b - 1}{H}$  公式计算,血沉方程K值根据  $K = \frac{ESR}{-(1-H) + I_m H}$  公式计算。

2 结果 铅作业工人血液流变学三项指标有明显改变,全血比粘度、血球压积比对照组明显升高,红细胞电泳时间比对照组显著加快(见下表)。

铅作业工人血液流变学的改变(M±SD)

组别	全血比粘度(比)	血浆比粘度(比)	全血还原粘度(比)	血沉(毫米/小时)	血球压积(%)	红细胞电泳(秒)	血沉方程K值
铅作业组	4.13±0.43**	1.62±0.14	12.37±1.51	15.78±3.76	45.38±1.04**	19.60±1.94**	55.22±26.20
对照组	2.76±0.38	1.60±0.08	12.80±1.39	18.44±4.56	41.53±1.67	21.36±1.48	59.77±24.20

\*\* P<0.01

3 讨论 本实验铅作业工人查体时均未发现慢性铅中毒,但血液流变学测试显示全血比粘度增高,提示可能存在红细胞平均容积和膜结构改变。红细胞压积增高和红细胞电泳加快,进一步提示还可能与红细胞表面电荷改变有关,血液粘度增加原因可能是铅干扰卟啉代谢,导致血红蛋白前物质增加。铅还可以改变

红细胞表面电荷,引起红细胞膜结构改变,导致红细胞表面的物理特性变化,表现为红细胞电泳加快。有的学者认为红细胞电泳加快是血液粘度增高的自行代偿机理。鉴于血液流变学指标改变出现较早,可否将这一方法用于慢性铅中毒的早期预报,值得进一步探讨。

## Abstracts of Original Articles

### Assessment of Effects of Local Vibration on Microcirculation in Nail Fold with a Comprehensive Quantitative Method

Wang Can, et al

The paper observed microcirculation of nail fold in 100 workers exposed to local vibration with a comprehensive quantitative method. The results showed that the differences in scores of vessel morphology, blood fluidity, status of periloop and in total scores between the exposed group and controls were significant ( $P < 0.001$ ). Total scores for workers exposed to vibration were positively correlated with their years of exposure. Their total scores increase with years of service. The observation demonstrated, after standardization and unification, the obtained results with this method are comparable among various studies of same kind. Therefore the method used on this study is applicable and useful.

Key words: nail fold microcirculation, local vibration, comprehensive quantitative estimation

### The Effects of Occupational Exposure to Mercury on Neurobehavioral Function

Pang Shulan, et al

A neurobehavioral test was conducted in mercury-exposed workers without obvious clinical symptoms. The results indicated that the mercury-exposed workers were significantly lower than the control group in the scores of Santa Ana Dexterity, Digit Symbol, Benton Visual Retention, Vigor-Activity of Profile of Mood States ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); Simple Visual Reaction Time is slower than the control. However, the marks of Fatigue-Inertia, Confusion-Bewilderment in the mercury-exposed group were statistically higher ( $P < 0.05$ ). It is suggesting that the neurobehavioral effects

of mercury in exposed workers were the changes in eye-hand coordination, memory, reaction speed and the profile of mood states.

Key words: mercury, neurobehaviour

### A Study on the Kidney and Bone of Inhabitants in Cadmium Contaminated Area

Liu Baoyi, et al

Clinical and autopsy findings of ten patients with chronic cadmium toxication by peroral take up of cadmium are reported. Ten patients had proteinuria, glucosuria and bonepain, renal function gradually decreased being accompanied with renal tubulopathy. Autopsy disclosed renal tubulopathy, which consisted of the flattening of the epithelium of proximal convoluted tubules at the peripheral portion and the mild thickening of the tubular basement membrane. Osteomalacia was observed in the ten patients, and the degree of osteomalacia was in good agreement with chronic renal tubular dysfunction. Renal tubulopathy seems to play an important role in the pathogenesis of cadmium-induced osteomalacia.

Key words: chronic cadmium toxication, clinical and pathological findings, renal tubulopathy, osteomalacia.

### Study on the Basophil Releasability in Workers Exposed to Diphenylmethane Diisocyanate

Wen Baoyuan, et al

The degranulation index (DI) of the basophil releasability and the positive rates of the human basophil degranulation test (HBDT) in 30 workers exposed to MDI and 12 patients with MDI-asthma were significantly higher than those in 35 unexposed controls. There was higher correlation between DI and Specific IgE OD values in 12 patients with MDI-asthma ( $r = 0.77$ ,  $P <$