天然植物配方驱铅效果动物实验研究

葛宪民, 黄曙海, 陈晓琴, 潘瑞辉, 陈婷婷, 李美筠, 韦国铭, 苏旭

(广西职业病防治研究所, 广西南宁 530021)

摘要: 目的 通过动物实验观察天然植物配方驱铅效果, 同时对配方进行大鼠喂养实验。方法 大鼠腹腔注射 0.2% 醋酸铅, 隔天注射 1 次, 共 20 天 (10 次); 连续 8 周每天经口灌入天然植物配方悬液, 动态检测大鼠尿铅含量。结果 从驱铅开始至结束, 驱铅实验组尿铅含量明显高于阳性对照组; 配方成分 30 d 大剂量喂养对动物无毒副作用; 配方对大鼠血中微量元素没有影响。结论 该天然植物配方有明显的驱铅效果, 且 30 d 连续喂养实验未发现血中微量元素丢失及其他毒副作用。

关键词: 铅吸收; 天然植物; 排铅

中图分类号: R135.11; R93 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2003)06-0348-03

Animal experiment of natural plant preparation in elimination of lead

GE Xian-min, HUANG Shu-hai, CHEN Xiao-qin, PAN Rui-hui, CHEN Ting-ting, LI Xian-jun, WEI Guo-ming, SU Xu
(Guangxi Institute for Occupational Medicine, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To explore the effect of a compound natural plant preparation on lead elimination in rats with lead poisoning. **Method**

A rat experimental model with lead poisoning was established by intraperitoneal injection of lead acetate every other day for 20 days. Then a compound natural plant preparation was instilled into their stomach daily for eight weeks. Urine level of lead was measured dynamically. **Result** Urine level of lead was significantly higher in rats with natural plant preparation than in control rats. No adverse effect was observed in rats with large-dose of the preparation for 30 days. There was no effect of the preparation on blood level of trace element. **Conclusion** This compound natural plant preparation had obvious effect on elimination of lead from animal bodies without any adverse effect or loss of trace element.

Key words: Lead poisoning; Natural plants; Discharging of lead

职业性铅中毒一直是影响广西有色金属冶炼工人健康的主要因素。到我所治疗的铅中毒患者大多是多次接受驱铅治疗者。由于目前临床驱铅治疗药物具有明显的毒副作用, 因此必须在严格的临床条件下进行。研制适合工人在临床治疗期间服用的、无毒副作用的驱铅保健品, 有助于延缓铅中毒病情的发展。近 10 年来国内多个省市的流行病学调查数据显示, 城市工业区内儿童铅中毒的流行率多在 85% 以上^[1], 已远高于西方发达国家, 尤其针对儿童铅中毒的防治更需要无毒副作用的驱铅品。据资料报道, 广西地区盛产的菊花、土茯苓、绿茶、野生刺梨等自然资源, 具有增强人体自身解毒、抑制自由基损伤、缓解重金属毒害等功效。为了更好地开发利用这些自然资源, 我们将以上 4 种天然植物按一定比例混合组成驱铅配方, 同时对配方的毒性及其对机体必需微量元素和其他金属元素的影响进行了研究。

1 材料与方

1.1 驱铅实验

1.1.1 实验动物 体重 180~200 g 的清洁级 Wistar 健康大鼠 24 只, 雌雄各半, 广西医科大学实验动物中心提供。

1.1.2 实验分组 采动物眼眶血测定本底血铅, 按血铅高低、雌雄分别排序随机分为阴性对照组、阳性对照组、驱铅实验组。

1.1.3 铅吸收动物模型制备 参照国内多家制备铅吸收大白鼠模型醋酸铅使用剂量^[2,3], 阳性对照组、驱铅实验组动物经腹腔注射 0.2% 醋酸铅灭菌溶液 0.5 ml/100 g bw, 隔天注射 1 次, 共 20 天 (10 次), 即醋酸铅注射累计量为 0.01 g/100 g bw。定期检测大鼠血铅值, 以自然人群慢性铅中毒国家标准为参考, 当血铅水平 > 500 μg/L 时, 确认为铅吸收模型复制成功。本实验两组动物于给铅第 5 天血铅水平已经超过了 500 μg/L, 分别达到 (957.2 ± 1.6) μg/L 和 (805.1 ± 1.8) μg/L, 染铅第 20 天, 血铅水平达到 (5269.7 ± 2.0) μg/L 和 (5157 ± 1.6) μg/L, 提示铅吸收动物模型制备成功。

1.1.4 天然植物驱铅配方 经初筛选择广西产菊花、土茯苓、绿茶、野生刺梨等按预试验中最佳配比组成天然植物驱铅配方 (以下简称配方)。分别将菊花等用振动磨样机研磨成粉末, 经 80 目铜筛除去粗大纤维颗粒后混匀, 与野生刺梨汁配成混悬液, 供灌胃用。

1.1.5 驱铅实验 制备大白鼠铅吸收模型与驱铅实验同步进行。给与驱铅实验组配方悬液 1 ml/100g bw, 经口灌胃, 每天 1 次, 每周 6 次, 连续 8 周; 阳性对照组及阴性对照组给与等量去离子水经口灌胃。

1.1.6 驱铅效果观察指标 分别在给铅前、给铅后 5 d、15 d 及停铅后 1d、4d、8d、13d、36d 同一时间段, 定时收集 6 h 尿液, 记录尿量。采用原子吸收分光光度法测定尿铅含量。

1.1.7 为避免实验过程中铅的交叉污染, 3 组动物分层隔离饲养和管理, 收集尿液的代谢笼具和尿液容器等, 每次使用前

收稿日期: 2003-03-17; 修回日期: 2003-08-11

基金项目: 广西基金资助项目 (桂科攻 0143048)

作者简介: 葛宪民 (1955-), 广西南宁人, 主任医师, 主要从事职业中毒和肝病防治研究。

用稀硝酸溶液浸泡, 流动水漂洗。

1.2 配方毒性实验

1.2.1 急性经口毒性实验 选择由广西医学实验动物中心提供的健康清洁级 Wistar 大鼠 10 只, 体重 180~200 g, 雌、雄各半, 限度实验; 配方经口 LD₅₀>20 g/kg。

1.2.2 30 d 喂养实验 选择由广西医学实验动物中心提供的健康清洁级 Wistar 大鼠 20 只, 体重 180~200 g, 雌、雄各半, 设阴性对照组与配方组, 配方剂量为 6 790 mg/(kg·d), 每天 1 次, 连续 30 d。阴性对照组每日除不给予配方外, 其余操作同配方组。

1.2.3 检测指标 (a) 一般情况: 行为活动、食欲、精神状态、毛发光泽、大便形态、小便颜色等; (b) 称重: 每周称重 1 次, 动态检测体重变化情况; (c) 微量元素含量: 实验终止时股动脉放血, 原子吸收分光光度法测定全血中铁、锌、铜、锰、铅等多种微量元素; (d) 组织病理: 实验结束时, 分别对

实验动物进行大体解剖, 如有可疑病变, 留取组织标本做进一步的 HE 病理学检查。

1.3 统计分析

尿铅以几何均数表示, 其余指标以算术均数表示。不同处理组间差异显著性检验采用 SPSS for Windows 8.0 软件进行分析。

2 结果

2.1 驱铅实验

2.1.1 尿铅 结果见表 1。驱铅组灌胃后第一次尿铅检测即已出现排铅量增加, 但无统计学意义。随后 2 次也明显高出阳性对照组 1 倍以上, 配方组灌胃第 3 周(停铅第 4 d) 时驱铅组尿铅含量显著高于阳性对照组, 排铅量约是阳性对照的 2 倍, 这一效果一直持续到实验结束。

2.1.2 体重 结果见表 2。统计分析各时段各组间体重差异无显著性。

表 1 各组动物尿铅测定结果 (G±s)

μg/L

组别	动物数	给铅期			停铅期				
		0d	5d	15d	1d	4d	8d	13d	36d
阴性对照组	8	8.6±2.9	4.8±0.9	7.2±2.5	5.2±0.6	5.8±0.8	6.1±2.5	7.0±2.8	6.2±1.7
阳性对照组	8	19.9±4.7	149.8±1.5	97.7±1.9	149.8±2.3	164.5±1.7	73.2±1.3	54.6±1.4	28.4±1.9
驱铅配方组	8	11.0±2.4	217.0±1.6	178.2±1.6*	251.6±1.9	386.6±1.6*	134.5±1.5**	96.1±1.6**	50.8±1.7

与阳性对照组比较 *P<0.05 **P<0.01

表 2 各观察时段动物体重 (x̄±s)

g

组别	动物数	给铅期			停铅期				
		0 d	5 d	15 d	1 d	4 d	8 d	13 d	36 d
阴性对照组	8	179±16	232±25	259±23	265±30	280±26	289±28	300±30	314±29
阳性对照组	8	180±19	224±36	253±46	257±49	270±46	280±41	285±72	305±48
驱铅配方组	8	184±14	224±24	258±28	259±26	275±27	287±26	292±27	296±30

2.2 驱铅配方 30 d 喂养实验

30 d 实验期间, 各组大鼠外观良好, 皮毛光泽、精神状态、行为能力以及消化功能等未出现任何不良症状, 无动物死亡。配方组体重略高于阴性对照组; 实验前配方组全血微量元素

Cu 含量稍低于阴性对照组 (P<0.05), 但在灌胃给与配方受试液 4 周时, 全血中 Fe、Cu、Zn、Ca、Mg、Pb、Mn 等微量元素含量两组间差异无显著性, 结果见表 3。

表 3 给药前后全血金属元素含量变化 (x̄±s)

μg/L

组别		Fe	Cu	Zn	Ca	Mg	Pb	Mn
实验第 0 d	阴性对照组	576.3±49.7	1.2±0.1	7.8±1.3	36.9±3.1	51.5±2.2	76.4±37.9	23.2±4.7
	驱铅配方组	561.0±52.7	1.0±0.1	7.1±0.5	39.4±2.9	48.5±3.0	54.3±30.7	18.9±4.5
实验终止时	阴性对照组	504.8±43.0	1.1±0.1	6.7±0.5	33.6±1.3	43.1±3.6	24.2±3.3	11.5±1.4
	驱铅配方组	533.1±21.9	1.1±0.1	7.1±0.4	35.0±1.7	45.6±3.9	24.0±8.0	12.4±1.2

3 讨论

职业性铅中毒长期以来一直占据着我区职业中毒的首位。近年来铅中毒的发病率有持续上升的趋势, 近几年我区有色金属冶炼工人尿铅超标率在 10%~20%。除职业中毒以外, 生活性铅中毒尤其是城市儿童铅中毒也越来越严重。铅是嗜神经和嗜胎盘毒物, 对胎儿发育, 少年儿童体格发育、智力和行为发育可以产生不可逆的进行性损伤, 对儿童智力和行为发育的损伤以及潜能发挥的阻抑难以估量。1991 年美国国家疾病控制中心 (CDC) 制订新的儿童铅中毒诊断标准, 将血

铅水平分为 5 级, 用以表示不同的铅负荷状态。I 级: <10 μg/dl; II-A 级: 10~14 μg/dl; II-B 级: 15~19 μg/dl; III 级: 22~44 μg/dl; IV 级: 45~69 μg/dl; V 级: >70 μg/dl。其中, I 级是目前认为相对安全的血铅水平, 而 II~V 级属于不同程度的铅中毒。在 1994 年举行的第一届全球儿童铅中毒预防大会上, 来自 30 个国家和地区的政府官员和学者接受了这一标准。美国 CDC 1998 年对 19 个州 1 256 907 名小学 6 岁的儿童做血铅检查, 结果 7.6% 的儿童血铅水平 >10 μg/dl, 血铅超标最高的州达到 14.9%^[4]。我国儿童铅中毒的情况更严重,

据上海、北京、深圳、西安等城市儿童血铅水平调查结果证实,我国儿童铅吸收率已达到27.3%~68.7%^[5,9],说明我国儿童铅吸收率明显高于美国儿童。因此,预防和治疗铅中毒,保护我国广大接铅作业人群以及少年儿童的身心健康,对于促进我国的经济建设和社会发展都具有重要意义。

由于目前广泛使用的驱铅药物有一定副作用,适合临床严格观察下使用,不适宜日常保健,因此近十年来我国不少研究机构和企业开发了一些以天然食物或药用植物为原料的排铅保健品。据资料报道,刺梨、茶叶、菊花等植物具有增强人体自身解毒、抑制自由基损伤、缓解重金属毒害等功效^[7~9]。为开发广西本地自然资源,我们开展了本项实验研究。实验结果表明,天然植物配方具有很好的促进体内铅从尿中排出的效果。这一效果在灌胃5d时已经显示出来,在停止给铅后其驱铅效果更明显,驱铅实验组的尿铅含量明显高于阳性对照组。30d喂养实验结果提示,连续较长时间灌入配方悬液,实验动物未出现任何不良反应,动物体重没有下降,血中微量元素未见下降,铁元素稍高于阴性(正常)对照组,说明较长时间服用本配方无毒副作用,也不会造成体内微量元素丢失。因此,该配方经过进一步的临床实验观察研究后,可望成为铅作业工人日常驱铅的保健品,也可能适

合铅污染严重地区少年儿童长期服用,减少铅对机体、智力发育的影响。

参考文献:

- [1] 卢存国, 卢国勋, 王俊, 等. 防铅解毒剂驱铅的临床研究 [J]. 中国公共卫生学报, 1998, 17 (4): 20.
- [2] 冯昶, 范广勤, 朱建华, 等. 菊花茶实验性驱铅作用研究 [J]. 劳动医学, 1999, 16 (3): 164.
- [3] 栗健林, 张丽帽, 王顺珍, 等. 珍珠钙驱铅实验研究 [J]. 广东微量元素科学, 1998, 6 (5): 36-39.
- [4] Blood lead levels in young children-United States and selected states, 1996-1999 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2000, 49 (50): 1133-1137.
- [5] 颜崇淮, 沈晓明, 章依文, 等. 上海市婴幼儿血铅水平与体格发育的关系 [J]. 中华预防医学杂志, 1999, 33(3): 269-271.
- [6] 何清, 叶风云, 焦宏, 等. 北京市儿童血铅水平及相关因素的调查研究 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36 (3): 139.
- [7] 谢万力, 黄健勋, 潘金城, 等. 预防性饮料排铅效果的综合研究 [J]. 职业医学, 1998, 25 (1): 13-16.
- [8] 陈可风, 宁玲, 冯成彬, 等. 刺梨果汁驱铅作用的进一步研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2001, 35 (2): 140.
- [9] 王小平, 冯爽, 江家贵, 等. 茶多酚对铅染毒小鼠体内SOD活性、铅含量的影响. 苏州医学院学报, 2001, 21 (5): 515-516.

一起急性二氧化碳中毒事故的调查

曹婉娟, 孙雅萍, 陈剑华

(绍兴市卫生监督所, 浙江 绍兴 312000)

1 事故经过

2002年6月12日晚6:30左右,某酒厂职工刘某因企业生产需要,进入酒池(池口为60cm×60cm,底面积为3.5m×4.5m)内进行清洗操作,一进入池底即昏倒于池内。酒池外另4名职工相继下池救人,均昏倒在池内。约6:50,110、120火速赶到现场,会同在场职工10min后将池中5名职工相继救出池外,并立即送市人民医院救治。于当晚7:20左右4名职工抢救无效死亡,另1名职工抢救1周后死亡。中毒者均为男性,年龄39~43岁。

2 典型病例

患者,男,41岁,进入空酒池后中毒昏迷,被人救出。出现昏迷、反射消失、瞳孔缩小、大小便失禁、抽搐、呼吸心跳停止,经胸外心脏按压、注射肾上腺素后心跳恢复,用呼吸机,立即送ICU病房监护抢救。体检:T 35.5℃,P 87次/min,律齐,R 15次/min,呼吸极不规则,BP 125/70 mmHg (17/9 kPa),昏迷抽搐。双侧瞳孔约0.5mm,对光反射消失,口唇轻度发绀,两肺闻及干湿啰音。实验室检查:血、尿、粪常规(-);血钾3.34 mmol/L;血气:pH 6.917, PaO₂ 9.90 kPa, PaCO₂ 8.51 kPa。心电图检查示窦性心率。X线胸片两肺呈片状模糊阴影,提示两肺炎性渗出。入院后,立即气管插管,应用呼吸机吸氧;静脉给予甘露醇、肾上腺素、抗生素、

能量合剂等治疗。1周后治疗无效死亡。

3 现场调查

该厂空酒池容积为55m³,池深约3.5m,无通风口。池底可见酒糟残渣,少量积水,可闻到酒糟酸气味。事故发生后2h,用直读式二氧化碳监测仪检测池内二氧化碳浓度>8990 mg/m³(5000 ppm),一氧化碳>220 mg/m³(200 ppm),硫化氢未检出。事故发生后15h,现场池内监测二氧化碳浓度仍>8990 mg/m³,一氧化碳>220 mg/m³,硫化氢未检出。根据现场调查分析,并结合中毒病人临床表现,5例病人确诊为急性二氧化碳中毒。

4 讨论

本起中毒事故的原因为空酒池底积存部分酒糟残渣,酒池停用1个月再加上高温而产生大量的二氧化碳。二氧化碳相对密度比空气大,极易积聚在池底,加之池深有3.5m,四周无任何通风口,操作工人又无任何个人防护措施,因而导致中毒发生。此外,企业缺乏相应的操作安全规程和职工的职业安全卫生防护知识教育,职工安全防护意识淡薄,在不采取任何防护措施的情况下盲目救人,导致中毒事故的进一步扩大。

随着我国经济快速发展,生产企业尤其是私营企业应重视和加强对职工的安全卫生教育,增加他们的职业安全防护意识。其次,卫生监督部门要加大《中华人民共和国职业病防治法》的宣传力度,加大执法力度,切实保护劳动者的健康及其相关权益,促进经济发展。