

205-209.

[12] Meier K H, Olson K R, Olson J L. Acute felbamate overdose with crystalluria [J]. Clin Toxicol (Phila), 2005, 43 (3): 189-192.

[13] Smith J M, Curi A L, Pavesio C E. Crystalluria with sulphadiazine [J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85 (10): 1265.

[14] de la Prada Alvarez F J, Prados Gallardo A M, Tugores Vázquez A, et al. Acute renal failure due to sulfadiazine crystalluria [J]. An Med Interna, 2007, 24 (5): 235-238.

[15] Mason W J, Nickols H H. Images in clinical medicine. Crystalluria from acyclovir use [J]. N Engl J Med, 2008, 358 (13): e14.

蛋白质组学技术在矽肺相关蛋白筛选中的应用

刘佳麒, 孙影, 郑素琴

(河北联合大学基础医学院病理学教研室, 河北 唐山 063000)

摘要: 矽肺的发生发展过程十分复杂, 探讨矽肺发生过程中的关键蛋白质, 对于矽肺发生机制的研究、矽肺的诊断和治疗有着重要意义。本文拟就蛋白质组学技术在矽肺相关蛋白筛选方面的应用以及存在的问题进行简要综述, 以为同道提供工作参考。

关键词: 矽肺; 蛋白质组学技术; 相关蛋白筛选

中图分类号: R135.2 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2012)03-0204-04

Application of proteomics technique in screening of silicosis related proteins

LIU Jia-qi, SUN Ying, ZHENG Su-qin

(Public Health School, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

Abstract: The developing process of silicosis is very complex, so exploring the key proteins involved in the process should be of great significance to the study on mechanism, diagnosis and treatment of silicosis. This article makes a brief review on the application of the proteomics technique in screening of silicosis related proteins on the basis of recent references, meanwhile, the problems existed in practice are also discussed in the paper.

Key words: silicosis; proteomics technique; screening of related proteins

矽肺 (silicosis) 是由于长期吸入游离二氧化硅粉尘引起的以肺间质纤维化为主的全身性疾病, 是我国对机体危害最严重的职业病之一。其主要病理特征是肺组织弥漫性纤维化和矽结节的形成。关于矽肺的发病机制, 在疾病的不同发展阶段并不相同, 而且所涉及的蛋白质种类和表达水平也有所区别。因此, 探索矽肺不同发展阶段中的关键作用分子, 并分析其在不同发展阶段中的作用及意义, 对于深入探讨矽肺的发病机制, 早期诊断, 正确评估矽肺的病变程度及有效治疗都有十分重要的意义。

蛋白质组学 (proteomics) 是随着基因组学的发展而最新兴起的一门学科, 主要研究细胞、组织甚至有机体所表达的全部蛋白质的结构与功能。蛋白质组学技术 (proteomics technology) 是指研究蛋白质组学的相关技术, 包括蛋白质分离、鉴定和信息分析三方面, 其中双向电泳和质谱技术是与分离和鉴定相对应的核心技术。近些年来, 蛋白质组学技术已运用在肺癌、肝癌等多种肿瘤研究中, 寻找有差异表达的蛋白质, 在许多非医学领域如农业、航空领域等也获得了不少的研究成果。本文就蛋白质组学技术在矽肺相关蛋白筛选中的

应用综述如下, 以期为进一步深入研究矽肺的发病机制提供参考。

1 蛋白质组学及相关技术

1.1 蛋白质组学

蛋白质组学的概念最早是在 1994 年由澳大利亚 Macquarie 大学的 Marc Wilkins 和 Keith Williams 提出来, 源于蛋白质 (protein) 与基因组学 (genomics) 两个词的组合, 意指一种基因组所表达的全套蛋白质, 即细胞或组织、机体在特定时间和空间表达的所有蛋白质^[1]。蛋白质组与基因组相比具有以下特点: 组成庞大而复杂, 有相对独立的代谢过程, 具有对生物机体内部外界因素产生反应的能力, 及存在着广泛的相互作用^[2]。蛋白质组学本质是在大规模水平上研究蛋白质的特征, 包括蛋白质表达水平、氨基酸序列、翻译后加工和蛋白质的相互作用, 在蛋白质水平上了解细胞各项功能、生理、生化过程及疾病的病理过程等^[3,4]。蛋白质组学研究的核心内容包括两部分: 蛋白质组研究体系的建立、完善与重要生物学问题有关的功能蛋白质组研究。

1.2 蛋白质组学研究技术

目前蛋白质组学技术发展迅速, 也逐渐成熟, 其分析过程通常分为三个步骤: 第一步: 分离技术, 即分离样品中的蛋白质; 第二步: 应用质谱技术或其他相关技术鉴定分离的蛋白质; 第三步: 应用生物信息学技术存储、处理、比较获得的数据。

常用的分离技术包括双向凝胶电泳 (two-dimensional elec-

收稿日期: 2011-11-12

基金项目: 河北省科技支撑计划项目 (课题号: 10276114D)

作者简介: 刘佳麒 (1985—), 女, 在读研究生, 研究方向: 矽肺纤维化分子病理学。

通讯作者: 郑素琴, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 器官纤维化分子病理学及肿瘤分子病理学, E-mail: zh88eng@hotmail.com。

trophoresis, 2-DE)、毛细管电泳 (capillary electrophoresis, CE) 和高效液相色谱 (high performance liquid chromatography, HPLC) 等。鉴定分析的技术主要是生物质谱技术 (Bio-mass spectrometry)、肽质量指纹谱 (peptide mass fingerprinting, PMF) 技术、同位素标记亲和标签 (isotope coded affinity tags, ICAT) 鉴定蛋白质技术、肽序列标签 (peptide sequence tag, PST) 技术和蛋白质芯片 (protein chips) 技术。生物信息技术主要是高效率的分析技术平台、高通量技术、数据挖掘技术和数据可视化技术^[5-7]。

2 蛋白质组学技术在医学领域中的应用

运用蛋白质组学的研究手段,对正常和病理情况下细胞或组织中蛋白质的表达数量、表达位置和修饰状态进行比较,可以发现与病理改变有关的蛋白质或疾病相关的特异性蛋白质。这些蛋白质既可为疾病发病机制提供线索,也可作为疾病诊断的分子标记物,还可进一步作为治疗和药物开发的靶标。其中肿瘤是蛋白质组学研究应用最为广泛的领域,如鼻咽癌、垂体腺瘤、膀胱癌、乳腺癌、肾癌、肺癌、卵巢癌、胃癌、前列腺癌、肝癌、胰腺癌以及血液系统肿瘤等。因为肿瘤细胞产生并释放各种蛋白质分子至血液中,构成与正常人不同的蛋白质谱,所以应用蛋白质组学技术的方法可发现和检测到蛋白质谱中的蛋白,甚至蛋白亚型的改变^[8]。Liu^[9]等采用固相 pH 梯度双向凝胶电泳,鉴定侵袭性与非侵袭性垂体瘤的差异表达的蛋白质,发现两者间的 99 个表达有明显差异的蛋白质,初步对其中 30 个差异蛋白质点进行肽质量指纹图分析,鉴定出差异蛋白与细胞周期调控和信号转导有关。Li^[10]等应用基质辅助激光解析电离串联飞行时间 (matrix-assisted laser desorption-ionization quadrupole time-of-flight, MALDI-Q-TOF) 技术得到了子宫内膜癌与正常内膜组织的蛋白表达图谱,筛选出 112 个表达差异点,并鉴定出其中 99 个蛋白,确定环素 A (Cy-clophilin A)、表皮脂肪酸结合蛋白 (E-FABP)、Alecyposine 等为子宫内膜癌相关候选分子,研究者认为以上 3 种候选分子有望成为子宫内膜癌早期诊断的肿瘤标记物及潜在的药物靶向或基因干预的靶点。国内外学者运用蛋白质组学技术对其他疾病也进行了多项研究,如在衰老性疾病的研究中,阿尔茨海默病已经发现了 Tau 蛋白、 β -淀粉样肽 (β -amyloid peptides) 等生物标记物,这些蛋白不仅能够用于疾病的诊断,而且可以在疾病的治疗过程中预测治疗效果^[11]。

3 蛋白质组学技术在矽肺研究中的应用

3.1 以往的矽肺研究成果

国内外学者对于矽肺的研究已经做了大量的工作,如采用基因芯片技术筛选矽肺表达异常的相关基因,探讨矽肺的发病机制^[12];利用 Western blot、PT-PCR、ELISA、免疫组化等研究矽肺大鼠肺组织特定细胞因子的变化^[13]或某些物质对矽肺发生过程的影响^[14];采用 Western blot、免疫组化、PT-PCR 等多种病理学常用技术,从矽肺患者、动物模型和细胞水平等多层面,对矽肺的流行病学、发病机制、病理形态学表现等不同角度进行了探讨,也取得了不少重要的研究成

果^[15-18]。但以往的研究工作多采取的是一个因子、一个蛋白等“钓鱼式”单一因素的分析,费时、费力、成本高,检测出与矽肺纤维化发病相关蛋白的概率较低;而运用蛋白质组学技术,可以从整体上全面、定量地分析比较正常肺组织与矽肺病变标本蛋白质种类和数量的改变,发现与矽肺相关的特异蛋白质,分析其在矽肺不同发展阶段中的作用及意义,而且还可以作为矽肺诊断与治疗的生物标志物和药物开发的靶点。

3.2 矽肺生物样本的选择

目前,矽肺研究中多取材于矽肺人群样本、动物模型的血液和肺组织、培养细胞及上清液、支气管肺泡灌洗液 (BALF) 等生物样本。不同生物样本有优点也有不足之处:(1) 血清或血浆作为样本在实际工作中有非常强的可操作性,血清为去除了凝血因子的血浆,其中的蛋白质大概有 1 万多种,其中大多数为低丰度蛋白。血浆中的蛋白主要是白蛋白、免疫球蛋白等高丰度蛋白,也包括低丰度蛋白,所以实现对低丰度蛋白的检测就必须采用一些分离方法,如果不加处理,将严重影响低丰度蛋白的检测^[19]。目前,已有多种商品化的试剂盒用于血清或血浆样本的预处理,明显提高了丰度蛋白的检出率。(2) 选用肺组织作为实验材料,能更确切、直接地反映肺实质的变化,但由于组织的易污染性和不均一性,采用全组织匀浆往往混杂了各种不同细胞类型的蛋白质,而无法解释蛋白质在每类细胞中的表达情况;采用激光捕获显微切割 (laser-capture microdissection, LCM) 技术可直接在显微镜下从组织切片中精确分离纯化特定的细胞或细胞群,从而更利于从细胞水平上探寻发病机制,结果更可靠^[20]。(3) 细胞培养虽然可以得到单一的类型细胞,但体外培养的细胞很难模拟体内细胞的环境。(4) BALF 被认为是一种理想的检测肺部疾病的生物样本,但 BALF 因灌注盐水的量、注入部位和采集方法的不同而有所变化,而这种源于样本采集给蛋白质组学实验结果带来的变化是未知的。

无论选用何种生物样本进行矽肺的蛋白质组学研究,都有其优势及局限性,应根据研究目的及研究对象选择合适的生物样本。

3.3 国内外运用蛋白质组学研究矽肺的进展

目前,运用蛋白质组学技术探讨矽肺的发病机制还处于起步阶段,利用血清标本,人们发现了一些早期生物标志物,而且它们在早期的发病过程中有重要作用,如凋亡相关因子^[21]、活性氧/活性氮 (ROS/RNS)^[22-23]、细胞因子^[24-25]、克拉拉细胞蛋白 16 (CC16)、肺表面活性物质-D (SP-D) 和血红素加单氧酶-1 (HO-1)^[26]等。曾家伟^[27]等采用双向凝胶电泳结合基质辅助激光解吸飞行时间串联质谱对矽尘接触 (0)、无矽肺 (0⁺)、I 期矽肺 (I) 和对照组人群的混和血清进行比较,发现 8 种差异蛋白,即补体 C4、富亮氨酸 α -2 糖蛋白、 α -1 抗胰蛋白酶、转铁蛋白、血浆谷胱甘肽过氧化物酶、四连接素、载脂蛋白 A-I 和甲状腺素运载蛋白,进一步实验推测出补体 C4、富亮氨酸 α -2 糖蛋白、 α -1 抗胰蛋白酶、转铁蛋白在 0⁺ 组血清中表达发生显著变化,提示其与早期的

溶细胞及炎症反应存在某种关联,并可能具有反映矽肺早期病变的潜在参考价值。血浆谷胱甘肽过氧化物酶、四连接素、载脂蛋白 A-I、甲状腺素运载蛋白随肺纤维化的发展发生了差异表达,可能与矽肺后期纤维化的形成有关,并可能有预示矽肺病情发展的潜在价值。

赵学峰等^[28, 29]应用表面增强激光解吸离子化飞行时间质谱 (surface enhanced laser desorption-ionization time-of-flight mass spectrometry, SELDI-TOF-MS) 技术检测染矽尘大鼠血清蛋白指纹图谱,以 28 d 和 60 d 的染矽尘大鼠作为训练样本,进行二分类诊断树图分析,血清蛋白指纹决策树图分类的敏感性和特异性分别达 100%、83.33%,并指出 m/z 4 968.66 多肽分子可作为早期炎症反应的生物标志物, m/z 9 312.29 和 m/z 9 511.19 多肽分子可成为矽尘所致的进行性肺间质纤维化的标志分子。随后,他们又检测了矽尘暴露人群的血清蛋白指纹图谱,以 m/z 3 711.73、 m/z 4 183.66、 m/z 5 487.28、 m/z 6 124.64 建立 Wilks λ 判别方程,区别正常对照和矽尘暴露人群,敏感性与特异性达到了 95%。

陈娟娟^[30]等将 Wistar 大鼠分为对照组和染矽尘组,建立矽肺模型后 14 d 时处死大鼠取肺组织,提取总蛋白,双向凝胶电泳 (2-DE) 结合基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF-MS) 分析鉴定差异蛋白,筛选出存在明显差异的 11 个蛋白点,经质谱鉴定得到 6 种蛋白质,与对照组相比,染矽尘组蛋白酶 D 前体、硫氧还蛋白过氧化物酶-1 (peroxiredoxin-1, Prx-1)、热休克 71kDa 同源蛋白 (HSP7C)、不均一核糖核酸核蛋白 A3 (hnRNP A3)、表皮脂肪酸结合蛋白 (E-FABP) 表达上调,然而 SEC14 类蛋白 3 表达下调,Western blot 结果显示差异表达蛋白 Prx-1 在染矽尘组中表达上调,与双向电泳结果一致,其结果均有统计学意义。

综上所述,蛋白质组学为矽肺发生发展的研究提供了新的平台,国内外在运用蛋白质组学技术研究矽肺方面也取得了一定的进展。但蛋白质组学技术本身也存在局限性,例如蛋白质组学的分辨率,目前最近代的蛋白质组学技术只能检测到表达丰度较高的蛋白质改变,而一些表达丰度较低却有重要生物学意义的调控蛋白的表达变化不易由蛋白质组学技术予以显示。一般认为维持细胞基本功能需要 10 000 个以上的蛋白质,而以双向电泳为基础的蛋白质组学能检出不足 2 000 个蛋白质,而且运用蛋白质组学技术研究矽肺相关蛋白表达方面也有局限,如肺活检和肺泡灌洗液检查作为侵入性检查手段在应用上受到了很大的限制,所以人体研究对象多为血清标本且仅研究早期矽肺发生的相关表达。矽肺的发生机制复杂且不同发展阶段表达的蛋白有很大不同,仍需运用分子病理学和分子生物学或其他先进的技术手段与方法验证蛋白质组学技术筛选出的矽肺相关蛋白;综合运用先进的技术手段与方法对矽肺发生机制、早期诊断,乃至治疗方面进行更深入的研究^[31]。

参考文献:

[1] Wasigner V C, Cordwell S J, Cerpa-Poljak A, et al. Progress with

gene-product mapping of the mollicutes: mycoplasma genitalium [J]. Electrophoresis, 1995, 16 (7): 1090-1094.

- [2] HE Dacheng, XIAO Xueyuan. Differential proteome and its application [J]. The Academic Journal of Peking Normal University (nature), 2002, 38 (4): 558-562.
- [3] Anderson N I, Anderson N G. Proteome and proteomics: new technologies, new concepts, and new words [J]. Electrophoresis, 1998, 19: 1853-1861.
- [4] Blackstock W P, Weri W P. Proteomics: quantitative and physical mapping of cellular proteins [J]. Trends Biotechnol, 1999, 17 (3): 121-127.
- [5] Vitolins M Z, Anthony M, Burke G L. Soy protein isoflavones, lipids, and arterial disease [J]. Curr Opin Lipidol, 2001, 12: 433.
- [6] Barry R C, Alsaker B L, Robison-Cox J F, et al. Quantitative evaluation of sample application methods for semipreparative separations of basic proteins by twodimensional gel electrophoresis [J]. Electrophoresis, 2003, 24 (19-20): 3390-3404.
- [7] Fields S. Proteomics in genomics [J]. Science, 2001, 291 (2): 1221-1224.
- [8] 吴晓滨,彭俊生,李初俊,等. 蛋白质组学检测结直肠腺瘤及早期恶变患者血清的差异蛋白质变化及意义 [J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25 (6): 1098-1103.
- [9] Liu Z X, Liu Y S, Fang W H, et al. Establishment of differential expression profiles from invasive and non invasive pituitary adenomas [J]. J Cent South Univ (Med Sci), 2009, 34 (7): 569-575.
- [10] Li Z, Min W, Huang C, et al. Proteomics-based approach identified differentially expressed proteins with potential roles in endometrial carcinoma [J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 20 (1): 9-15.
- [11] 李一石. 应用蛋白质组学研究指导疾病诊断和临床用药 [J]. 中国新药杂志, 2011, 209 (13): 1179-1187.
- [12] 姚武,张欢,郝长福,等. 实验性矽肺相关基因的表达谱研究 [J]. 现代预防医学, 2009, 36 (16): 3020-3024.
- [13] 朱文,沙泉,董西方,等. 实验性矽肺大鼠肺组织中 Th1/Th2 型细胞因子的变化及意义 [J]. 安徽医药, 2010, 14 (9): 1034-1036.
- [14] 张光辉,姚武,郝长付,等. RGD 短肽对二氧化硅致肺成纤维细胞激活的抑制效应 [J]. 现代预防医学, 2010, 37 (11): 2016-2018.
- [15] 孙影,伊雪,张雪鹏,等. 矽肺患者肺泡巨噬细胞培养上清对人胚肺成纤维细胞 c-myc 基因表达影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2008, 26 (8): 468-471.
- [16] 李倩,杨方,张丽娟,等. AcSDKP 对大鼠矽肺纤维化转化生长因子- β 1 和结缔组织生长因子表达的抑制 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2009, 27 (7): 390-394.
- [17] 田景瑞,杨方,李丹丹,等. AcSDKP 对矽肺大鼠细胞外信号调节激酶 1/2 信号转导通路调节的作用 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2010, 28 (10): 760-765.
- [18] Sun Y, Yang F, Yan J, et al. New anti-fibrotic mechanisms of *n*-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline in silicon dioxide-induced silicosis [J]. Life Sciences, 2010, 87 (7-8): 232-239.
- [19] 张鹏辉,崔健,金艳,等. 血液蛋白质组学的研究进展 [J]. 临床血液学杂志, 2011, 24 (3): 186-188.

- [20] Espina V, Wulffkuhle J D, Calvert V S, *et al.* Laser-capture micro-dissection [J]. *Nat Protoc*, 2006 (1): 586-603.
- [21] Otsuki T, Miura Y, Nish Imura Y, *et al.* Alterations of Fas and Fas-related molecules in patients with silicosis [J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2006, 231 (5): 522-533.
- [22] Fubini B, Hubbard A. Reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) generation by silica in inflammation and fibrosis [J]. *Free Radic BiolMed*, 2003, 34 (12): 1507-1516.
- [23] 魏茂提, 王世鑫, 周蔚, 等. 染矽尘大鼠血浆一氧化氮、一氧化氮合酶的变化 [J]. *中国工业医学杂志*, 2002, 15 (2): 80-82.
- [24] Vanhée D, Gosset P, Boitelle A, *et al.* Cytokines and cytokine network in silicosis and coal workers' pneumoconiosis [J]. *Eur Respir J*, 1995, 8 (5): 834-842.
- [25] 袁宝军, 丁秀荣, 刘志忠, 等. 矽肺患者血清白细胞介素-12和 γ -干扰素水平变化 [J]. *中国职业医学*, 2006, 33 (2): 111-113.
- [26] Wang S X, Liu P, Wei M T, *et al.* Roles of serum clara cell protein 16 and surfactant protein-D in the early diagnosis and progression of silicosis [J]. *J Occup Environ Med*, 2007, 49 (8): 834-839.
- [27] 曾家伟, 王世鑫, 赵学峰, 等. 双向电泳-质谱技术筛选矽肺血清差异蛋白的研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2007, 25 (3): 136-141.
- [28] 赵学峰, 王世鑫, 曾家伟, 等. 应用 SELDI-TOF-MS 筛选矽肺模型大鼠的血清生物标志物及建立血清蛋白指纹分类决策树 [J]. *武警医学院学报*, 2007, 16: 209-215.
- [29] Wang S X, Zhao X F, Wei M T, *et al.* Screening of serum biomarkers and establishment of a decision tree in silica-exposed populations by surface-enhanced laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. *J Occup Environ Med*, 2007, 49 (7): 764-770.
- [30] Chen J J, Jiang H Y, Liu P, *et al.* Differential analysis of two-dimensional gel electrophoresis profiles in lung tissue of rats exposed to silica early [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2009, 43 (5): 418-422.
- [31] Rabolli V, Lo Re S, Uwambayinema F, *et al.* Lung fibrosis induced by crystalline silica particles is uncoupled from lung inflammation in NMRI mice [J]. *Toxicol Lett*, 2011, 203 (2): 127-134.

铅对儿童健康影响的研究

马璨, 孙承业

(中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所, 北京 100050)

摘要: 铅对儿童健康影响的研究已有几十年历史。随着科学研究方法和技术的提高, 更加深入细致的研究不断被报道, 且研究的范围也更加广泛。基于这些研究进展, 2012年1月, 美国CDC儿童铅中毒预防咨询委员会决定对儿童铅中毒预防指南中血铅临界值做出修订。本文就近几年铅对儿童健康影响的研究做一概述。

关键词: 铅; 儿童; 健康影响

中图分类号: R135.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2012)03-0207-03

Study on effect of lead on children health

MA Can, SUN Cheng-ye

(National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Several decades of research has made in the effect of lead on children health. With the progress of scientific research method and technique, more deep and meticulous studies have been reported and the range is also more broad. Based on these studies, in January 2012, the Advisory Committee on Children Lead Poisoning Prevention of the Centers for Disease Control and Prevention, USA, voted to revise the blood lead level. In this paper, some recent data concerned influence of lead on children health were reviewed.

Key words: lead; children; effect on health

2012年初, 美国疾病预防控制中心(CDC)儿童铅中毒预防咨询委员会发布一报告, 对儿童铅中毒预防指南的相关内容进行了修订。报告指出基于大量文献研究, 发现血铅在100 $\mu\text{g/L}$ 以下, 已对儿童的智商、学习成绩及心血管系统、

免疫系统、内分泌系统等造成影响, 且未发现儿童血铅安全水平, 故将停用儿童铅中毒预防指南中“血铅关注水平”这一术语; 关于儿童血铅参考水平, 报告中也做了规定: 以最近的全国1~5岁儿童血铅调查值的分布为基础资料, 从低到高, 将97.5%分位处的血铅值做为血铅参考值, 并要求血铅参考值每4年应更新一次; 目前以全国健康营养调查的数据为资料, 血铅参考水平定位50 $\mu\text{g/L}$, 比原指南中的值降低一半; 鉴于血铅无阈值以及对儿童健康造成的危害是不可逆的, 报告指出将一级预防作为儿童铅中毒预防的主要措施^[1]。根据报告以及近些年研究显示, 将儿童铅健康影响综述如下。

收稿日期: 2012-03-13

基金项目: 环保公益性行业科研专项(编号: 201109064; 2010467046; 200909103)

作者简介: 马璨(1987—), 女, 硕士研究生, 主要从事职业卫生和中毒控制方面的研究。

通讯作者: 孙承业, 研究员, 博士生导师, E-mail: pccsun@gmail.com。