

鉛餵食對大鼠亞急性毒性

*廖俊旺 蔡三福 王順成

臺灣省農業藥物毒物試驗所 臺中縣霧峰鄉

Subacute toxicity of lead acetate administered by feeding in rats

* Jiunn-Wang LIAO, San-Fu TSAI, Shun-Cheng WANG

Applied Toxicology Department, Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute, Taichung Hsien, Taiwan 413, ROC

抽印自中華民國獸醫學會雜誌第20卷第4期
中華民國83年12月

Reprinted from Journal of the Chinese Society of Veterinary Science
Taipei, Taiwan, ROC

Vol. 20 No. 4, December 1994

鉛餵食對大鼠亞急性毒性

*廖俊旺 蔡三福 王順成

臺灣省農業藥物毒物試驗所 臺中縣霧峰鄉

摘要 飼料中投予不同濃度 0, 500, 1000 及 2000ppm 醋酸鉛, 餵食大鼠(Wistar strain)35 天後, 探討鉛對大鼠之毒性傷害。結果顯示, 試驗大鼠飼料消耗量在 2000ppm 高濃度組之雌鼠有顯著性下降, 體重則無明顯差異。各處理組雄鼠脾臟及腎臟重量百分比增加; 血液相及血清生化值則無顯著性上升; 血液及臟器中鉛含量隨處理濃度遞增而增加, 以胸骨及腎臟鉛含量最高。肉眼病變可見處理組脾臟呈輕微腫脹, 500 ppm 處理組一隻雄鼠腎臟出現胚胎性腎瘤(embryonal nephroma), 此與飼料中加鉛處理無關。1000ppm 以上處理組之大鼠, 腎臟為鉛處理後主要出現病變器官, 近端腎小管上皮細胞變性、核大小不一及嗜伊紅性核內包涵體, 電子顯微鏡下鉛之包涵體呈中心濃染、外圍包有纖維絲狀結構; 脾臟出現輕微褐色血鐵素沉著及有核紅血球。[*廖俊旺、蔡三福、王順成。鉛餵食對大鼠亞急性毒性。中華獸醫誌 20(4) : 338-347, 1994。*聯絡人 TEL 04-330 2101 轉 508, FAX 04-332 3073]

關鍵詞：醋酸鉛, 口服, 亞急性毒性, 大鼠

緒言

重金屬鉛在幾千年以來即被人類廣泛使用, 但由於過度使用及排放不當, 常造成環境污染或中毒發生[1,8,9,11,19]; 主要污染源來自工業電鍍廢水、油漆、殺蟲劑、農藥及汽車排放廢氣[3,23]。急性中毒症狀為腹痛、便秘及體重減輕。小鼠腹腔注射半致死濃度(LD50)為 229.3mg/kg [1]; 慢性毒性可引起小球性低色素性貧血及紅血球表面有嗜鹼性斑點, 紅血球脆性增加; 小孩鉛腦症及狗腦水腫, 幼鼠腦分子層萎縮等神經毒性; 腎臟為鉛中毒主要標的器官, 引起腎小管上皮細胞變性、粒線體腫脹及功能異常, 甚至腎衰竭[8,9,10,13,15,22]; 長期動物試驗對大鼠具致癌性, 其腫瘤細胞與人類自發性腎癌細胞相似[13]。鉛亦具生殖毒性, 促使雄鼠睪丸萎縮、攝護腺腫脹及雌鼠黃體周期不規則[11]; 長期餵食鉛會造成母鼠產子率下

降、體重減輕[19]。政府頒佈勞工安全衛生法中規定, 鉛作業勞工血中鉛不得超過 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$ [1,3], 1987 年臺灣北部一家廢電池鉛回收廠工人發生鉛中毒, 王等[21]調查該工廠有 85% 員工血中鉛濃度高於 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 附近幼稚園小孩智商降低等現象。林等[2]調查我國人每日食物中鉛攝取量為 339.56 μg 已接近 WHO/FDA 所定每日取食量值 357.5 μg , 顯示地區性鉛污染已相當嚴重。本實驗擬以鉛之動物實驗模式, 評估鉛毒害作用, 以作為探討本省鉛污染可能造成人體安全性為害之參考資料。

材料與方法

供試藥品 醋酸鉛 (lead acetate), 99.5% (Merck)

供試動物 大鼠 (*Rattus norvegicus*, Wistar

strain), 購自臺大動物中心, 經一週檢疫後取體重 150 ± 20 克為供試鼠隻。動物房溫度為 22 ± 1 C, 相對濕度為 40-70%, 明暗各 12 小時, 飼料及飲水任食。

試驗步驟 試驗動物分組及劑量選擇, 依據美國環境保護處 (USEPA) 頒佈之農藥毒性評估測試指引進行 (pesticide assessment guideline) [12]。分對照及處理組共四組, 每組十隻, 雌雄各半, 醋酸鉛濃度分別為 0, 500, 1000 及 2000ppm。取醋酸鉛溶於蒸餾水配製儲存溶液, 依各供試濃度與粉狀飼料 (Purina Laboratory Chow 5001, US) 以飼料攪拌機充分混合, 第 0、3、7、14 天以火焰式原子吸光儀 (flame-atomic absorption spectrum, Zeeman) 測飼料中藥物消退率, 訂定更換含鉛飼料周期。以含藥劑之均勻混合完全飼料連續餵食 35 天, 每週稱大鼠體重及飼料消耗量。實驗結束次日, 用乙醚麻醉大鼠後放血, 以含肝素抗凝血劑裝 2mL 全血, 於血球計數儀 (Sysmec-150) 檢測血液相包括 red blood cell (RBC)、hematocrit (Hct)、meancorpuscular volume (MCV)、white blood cell (WBC)、hemoglobin (Hb)、platelet 等項目; 另以血球血清分離管裝 5mL 血液, 置於離心機 775xg 離心 15 分鐘, 取血清 0.5mL 以半自動血清生化儀 (Vita-Lab100) 檢測血液生化值包括 alkaline phosphatase (AP)、aspartate aminotransferase (AST)、alanine aminotransferase (ALT)、blood urea nitrogen (BUN)、albumin、total protein、glucose、lactate dehydrogenase (LDH)、amylase、creatinine、 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 等項目; 稱取腦、腦下垂體、胸腺、心臟、肝、腎、腎上腺、脾、睪丸或卵巢等器官重量。取部分胸骨、腎、肝、肺、腦、睪丸及血液經硝酸消化後, 注入石墨爐式原子吸光儀 (graphite furnace atomic absorption, Zeeman) 檢測其鉛濃度含量 [6,16]。其餘臟器分別浸於 10% 中性福馬林及 2% 戊二醛溶液固定, 製成組織切片於光學及電子顯微鏡下觀察組織病理變化。

統計方法 各試驗組所得數值以 one way analysis of variance (ANOVA) 與對照組比較, 倘 F-ratio 小於 0.05, 進一步以 Duncan's test, $p < 0.05$, 作為統計上顯著性差異。

結果

飼料中鉛含量之消退率以火焰式原子吸光儀檢測混拌均勻鉛飼料中鉛濃度。檢測結果對照組飼料鉛含量低於檢測界限, 各處理組飼料鉛含量於第 0、3、7、14 天, 回收率平均維持在 83.12%, 故本實驗訂定每週更換飼料。飼料消耗量及體重變化餵食不同濃度醋酸鉛 35 天後, 大鼠並無明顯中毒症狀, 僅少數出現軟便現象。2000ppm 處理組雌鼠飼料消耗量有下降趨勢, 唯所有供試動物體重與對照組無顯著差異 (表 1)。

對臟器重量百分比之影響 處理組雄鼠脾臟及腎臟重量百分比有顯著性上升 ($p < 0.05$); 另外處理 500ppm 組一隻雄鼠腎臟發現腫瘤物, 此組腎臟重量增加但無統計上顯著差異。其他臟器重量與對照組無明顯差異 (表 2)。

對血液相及血清生化值之影響 僅血小板數目在處理組 2000ppm 雄鼠有顯著性上升現象 ($p < 0.05$) (表 3)。BUN 值在處理組呈顯著性升高 ($p < 0.05$); Albumin 值在 2000ppm 組有顯著性下降 ($p < 0.05$); LDH 及 CPK 值亦有下降, 上述之結果屬正常生理範圍 [16], 不具臨床病理顯著變化之意義 (表 4)。

血液及臟器鉛含量之變化 對照組與 500 ppm 組血中鉛值低於檢測界限, 1000 及 2000ppm 二組血中鉛濃度隨處理濃度增加而遞增, 分別為 3.3 及 10.4 $\mu\text{g}/\text{dL}$; 各臟器中鉛含量亦呈此種趨勢, 高劑量組中以胸骨最高為 13.75 $\mu\text{g}/\text{g}$, 其次為腎臟為 5.54 $\mu\text{g}/\text{g}$ 及肝臟為 1.06 $\mu\text{g}/\text{g}$ 具顯著性差異 ($p < 0.05$), 其他依序為肺→睪丸→腦 (表 5)。

表1 餵食醋酸鉛35天對鼠飼料消耗量及體重之影響

濃度 (ppm)	飼料 (g)	體重 (g)
雄鼠		
0	25.26 ± 1.36	355.00 ± 21.72
500	24.64 ± 1.96	360.80 ± 24.71
1000	24.05 ± 1.06	349.80 ± 23.97
2000	23.57 ± 1.75	362.40 ± 24.06
雌鼠		
0	18.16 ± 1.39	228.20 ± 13.02
500	17.78 ± 0.97	234.20 ± 13.80
1000	19.11 ± 2.00	233.00 ± 5.38
2000	16.23 ± 1.64 ^a	225.60 ± 14.17

^a與對照組具顯著性差異 (p < 0.05)

肉眼病變 處理組脾臟呈輕微腫脹，處理500ppm組一隻雄鼠腎臟有一約5×4×3立方公分大小白色腫瘤物，觸感堅實且硬，外表包被白色被膜。其餘臟器無明顯肉眼病變。

組織病變 處理組大鼠脾臟內含有較多褐色的血鐵素及有核紅血球出現率增加。500ppm組一隻雄鼠腎臟腫瘤物，組織切片下細胞呈嗜鹼性、以濃染未分化原始絲球體及腎小管為主，為一胚胎性腎瘤[15]。2000ppm組又較1000ppm組明顯。腎臟為鉛主要傷害器官，主要於腎皮質與髓質部交接處，近端腎小管上皮細胞腫脹及空泡化、細胞大小不一，變性之上皮細胞於H&E或抗酸性(acid fast)染色下，核內含有多個嗜伊紅性核內包涵體，部分受損腎小管之管腔內壁刷狀纖毛脫落，腎小管上皮細胞壞死(圖1,2,3,4)。依其組織病變等級評分及受損範圍為：(0)無變化；(1)10-20%腎小管受損；(2)20-30%腎小管受損；(3)30%以上腎小管受損等四個等級。結果顯示，對照組及500ppm處理組腎臟均無明顯組織病變，1000ppm組腎臟平均受損等級評分在1.2-1.8之間，顯示有20%以下腎小管受損；2000ppm則為1.6-2.6，30%以下腎小管傷害

表2 餵食醋酸鉛35天對鼠臟器重量百分比(%)之影響

測試 臟器	濃度 (ppm)							
	雄鼠				雌鼠			
	0	500	1000	2000	0	500	1000	2000
腦	0.54 (0.02)	0.53 (0.02)	0.55 (0.04)	0.55 (0.04)	0.79 (0.03)	0.76 (0.03)	0.77 (0.03)	0.78 (0.05)
腦下垂體 (10 ⁻²)	0.34 (0.04)	0.34 (0.03)	0.35 (0.07)	0.28 (0.04)	0.52 (0.08)	0.44 (0.12)	0.44 (0.11)	0.36 (0.19)
胸腺	0.11 (0.02)	0.08 (0.01)	0.10 (0.02)	0.11 (0.01)	0.11 (0.02)	0.15 (0.04)	0.14 (0.01)	0.14 (0.02)
心臟	0.31 (0.02)	0.31 (0.02)	0.31 (0.02)	0.31 (0.02)	0.33 (0.03)	0.34 (0.02)	0.34 (0.02)	0.33 (0.03)
肝臟	3.09 (0.19)	3.08 (0.26)	3.11 (0.24)	3.20 (0.23)	3.04 (0.16)	3.17 (0.18)	3.28 (0.18)	3.00 (0.21)
脾臟	0.19 (0.06)	0.24 ^a (0.06)	0.21 (0.02)	0.24 ^a (0.03)	0.26 (0.03)	0.25 (0.03)	0.23 (0.01)	0.25 (0.04)
腎上腺	0.016 (0.001)	0.019 (0.002)	0.022 (0.003)	0.018 (0.002)	0.035 (0.003)	0.034 (0.003)	0.034 (0.002)	0.034 (0.003)
腎臟 (左)	0.37 (0.01)	2.91 (5.70)	0.41 ^a (0.03)	0.39 ^a (0.02)	0.36 (0.03)	0.36 (0.03)	0.39 ^a (0.01)	0.39 ^a (0.01)
睪丸/ 卵巢	0.95 (0.06)	0.96 (0.05)	1.00 (0.09)	0.98 (0.05)	0.037 (0.007)	0.037 (0.007)	0.036 (0.006)	0.039 (0.007)

^a與對照組具顯著性差異 (p < 0.05)；大鼠頭數雌雄各5隻；() 標準偏差 (SD)

表3 餵食醋酸鉛35天對鼠血液之影響

測試 臟器	濃度 (ppm)							
	雄鼠				雌鼠			
	0	500	1000	2000	0	500	1000	2000
RBC (10^6)	8.27 (0.33)	8.32 (0.55)	9.09 (0.46)	8.73 (0.35)	9.19 (0.26)	9.35 (0.77)	9.75 (0.13)	8.72 (0.43)
Hct (%)	45.52 (2.69)	44.58 (1.67)	50.64 (5.36)	50.18 (4.93)	45.86 (3.28)	50.16 (9.09)	50.86 (2.34)	46.68 (0.74)
MCV (fL)	54.80 (2.29)	54.00 (2.91)	58.40 (2.25)	57.20 (3.42)	56.00 (2.82)	55.60 (1.14)	52.00 (2.91)	53.00 (1.59)
WBC (10^3)	7.70 (1.35)	6.96 (2.12)	7.35 (1.94)	6.40 (1.06)	5.60 (1.13)	5.38 (1.14)	6.84 (1.32)	5.60 (1.21)
Hb (g/dL)	15.39 (0.64)	15.52 (0.32)	17.12 (1.57)	15.48 (0.60)	15.30 (0.35)	16.24 (0.93)	17.08 (1.08)	15.74 (0.29)
Plat ($10^4/\mu\text{L}$)	114 (63)	82 (37)	117 (55)	290 ^a (12)	98 (54)	116 (42)	159 (76)	255 ^a (10)

^a與對照組具顯著性差異 ($p < 0.05$)；大鼠頭數雌雄各5隻；() 標準偏差 (SD)

RBC: red blood cell; Hct: hematocrit; MCV: mean corpuscular volume;

WBC: white blood cell; Hb: hemoglobin; Plat: platelet

(表6)。穿透式電子顯微鏡下，變性腎小管上皮細胞核內存留有鉛之殘留體，中心濃染、外圍具纖維絲狀結構排列並有細小顆粒附著，粒線體明顯腫脹(圖5a, b)，腎臟病變程度，依鉛處理濃度不同而呈劑量-反應相關性。

討論

醋酸鉛(lead acetate)為水溶性化學物，配製混拌飼料測其回收率，14天內均維持一定濃度，顯示鉛存在自然界相當穩定[9]。急性鉛中毒呈現症狀為腹痛、便秘、呆鈍[1]，本次試驗藥劑濃度最高為2000ppm，並無上述中毒症狀出現，與鉛經胃腸道吸收途徑較差有關。鉛進入體內消化道僅10%會被吸收，大部分經由糞便排出，或由尿液、乳汁、呼吸排出。實驗中大鼠體內鉛存留主要積存在胸骨，達13.75 $\mu\text{g/g}$ ，骨骼中鉛半衰期可達20年之久[9,10,16]。其次為腎臟為5.54 $\mu\text{g/g}$ ，其他臟器少有積存。

鉛之血液毒性主要抑制 aminolevulinic acid synthetase (ALA-S)，間接影響紅血球

血基質(heme)合成，導致紅血球脆性增加，壽命減短，血液抹片血球表面有嗜鹼性斑點(basophilic stippling)。其原因可能是鉛中毒時，伴隨有後天性pyrimidine-5'-nucleotide (P5N) 缺乏，致使核醣體無法分解成 adenosine phosphate 而聚集在紅血球形成嗜鹼性斑點[1,3,8,9,10,20]。此次實驗中，高劑量組血中鉛濃度僅為10.4 $\mu\text{g/dL}$ ，與40 $\mu\text{g/dL}$ 尚有一段差距，故血液抹片下紅血球血未見有典型嗜鹼性斑點。Yagminas等[12]亞慢毒性試驗(3個月)指出鉛對血液毒性除小球性低色素性貧血外，另有胸腺萎縮等免疫抑制病變。本次結果在血液相及胸腺並無上述變化，可能原因為鉛處理時間較短、投予途徑與濃度不同有所差異。但處理組脾臟體重比例增加，組織切片下呈血鐵素沉著、有核紅血球出現增加，顯示鉛對紅血球有破壞現象。高劑量組血小板數目上升，其原因很多，如再生性貧血、惡性疾病、感染、鐵缺乏、脾臟切除或白血病等均會影響[3]，是否與鉛之毒性有關，尚待探討。

鉛對生殖系統傷害，許多學者頗有爭議，如鉛會造成睪丸萎縮、精蟲活力降低或無傷

表4 餵食醋酸鉛35天對鼠血清生化之影響

測試 臟器	濃度 (ppm)							
	雄鼠				雌鼠			
	0	500	1000	2000	0	500	1000	2000
AP (μ/L)	212 (20.9)	130 (49.6)	152 (25.3)	141 (47.5)	118 (36.9)	131 (25.6)	103 (31.4)	88 (12.3)
AST (μ/L)	196 (27.7)	167 (9.7)	172 (31.3)	159 (16.9)	176 (13.4)	149 (25.5)	203 (16.3)	168 (79.0)
ALT (μ/L)	76 (13.1)	63 (5.8)	64 (12.5)	59 (10.2)	75 (14.3)	61 (8.6)	85 (10.4)	49 (7.7)
BUN (mg/dL)	14 (0.09)	14 (2.77)	19 ^a (1.81)	15 ^a (2.70)	15 (1.14)	20 ^a (5.76)	21 ^a (3.08)	19 ^a (1.58)
Albumin (g/dL)	6.40 (0.79)	5.94 (0.32)	6.38 (0.32)	5.44 ^a (0.49)	6.56 (0.75)	6.92 (0.94)	6.70 (0.50)	6.20 (0.29)
T.protein (g/dL)	5.18 (0.99)	5.76 (0.37)	5.96 (0.26)	4.86 (0.89)	6.20 (0.95)	6.30 (0.49)	6.22 (0.26)	6.24 (0.31)
Glucose (mg/dL)	136 (11.2)	137 (9.4)	155 (33.2)	121 (22.5)	126 (18.5)	139 (36.2)	122 (22.5)	120 (19.7)
LDH (μ/L)	1372 (502)	1017 (393)	1222 (905)	979 ^a (155)	1741 (498)	540 ^a (205)	1468 (570)	725 (298)
Amylase (μ/L)	1945 (330)	1520 (258)	1719 (135)	1912 (399)	1021 (184)	1048 (133)	1000 (54)	1015 (299)
Creatinin (mg/dL)	0.96 (0.49)	0.80 (0.23)	0.92 (0.02)	0.54 (0.43)	1.02 (0.31)	1.10 (0.47)	1.10 (0.07)	1.10 (0.07)
CK (μ/L)	472.4 (135)	493.6 (134)	470.4 (314)	319.0 (97)	682.6 (159)	290.8 (176)	757.4 (190)	259.2 ^a (86)
Na ⁺ (mol/L)	140 (0.6)	141 (0.6)	140 (1.2)	138 (0.5)	140 (0.6)	141 (0.8)	140 (1.2)	138 (1.7)
K ⁺ (mol/L)	5.18 (0.19)	4.71 (0.45)	5.14 (0.42)	5.10 (0.22)	4.81 (0.32)	4.19 (0.16)	4.84 (0.25)	4.89 (0.55)
Cl ⁻ (mol/L)	111.6 (1.3)	112.0 (0.4)	112.4 (2.8)	111.9 (0.7)	113.6 (1.4)	115.2 (1.3)	114.5 (0.9)	113.9 (0.9)

^a與對照組具顯著性差異 ($p < 0.05$) ; () 標準偏差 (SD)

AP : alkline phosphatase ; AST : aspartate aminotransferase ; ALT : alinine aminotransferase ; BUN : blood urea nitrogen ; T.protein : total protein ; LDH : lactate dehydrogenase ; CK : creatine kinase

害[1,5,11,18]；神經毒性如腦水腫及膠原細胞聚集現象[8,9,10]。正常睪丸內形成成熟精蟲及至副睪內儲存約需35天[22]，故本實驗將鉛投予時間延至35天，以便觀查副睪內精蟲形態學變化。組織切片下現鉛對大鼠睪丸及副睪內精蟲，於形態學上與對照組並未有差異。同時腦亦未有明顯病理變化，應與動物年齡有關，成年動物鉛吸收率為10%，幼年動物則可高達30-50%，同時鉛易穿透幼

鼠血腦屏障(brain blood barrier)，成鼠則否[19]。

腎臟為鉛代謝主要器官，Goyer等[10]指出慢性鉛中毒會造成腎小管傷害，逐漸擴散至整個腎臟，導致絲球體過濾功能降低，甚至腎衰竭。但此次試驗中大鼠腎臟含鉛濃度為5.54 $\mu\text{g/g}$ ，僅30%以下腎小管出現傷害，少有涉及絲球體，同時血清中BUN值亦未上升，可能是鉛為一累積性毒物，必需投予較

表5 餵食醋酸鉛35天鼠血中及臟器鉛濃度之影響

臟器	動物數目	濃度 (ppm)			
		0	500	1000	2000
血液 ($\mu\text{g}/\text{dL}$)	10	ND	ND	3.3a (0.87)	10.4a (1.75)
胸骨 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	10	0.75 (0.15)	1.48 ^a (0.58)	3.84 ^a (1.39)	13.75 ^a (5.49)
腎臟 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	10	0.14 (0.25)	3.07 ^a (0.94)	4.12 ^a (1.64)	5.54 ^a (2.88)
肝臟 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	10	0.39 (0.19)	0.76 ^a (0.52)	0.72 ^a (0.37)	1.06 ^a (0.45)
肺臟 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	10	1.18 (0.77)	0.41 (0.17)	0.72 (0.64)	1.27 (1.15)
腦 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	10	0.79 (0.80)	0.41 (0.15)	0.48 (0.38)	0.84 (0.39)
睪丸 ($\mu\text{g}/\text{g}$)	5	0.41 (0.31)	0.16 (0.05)	0.16 (0.02)	0.86 (0.88)

ND：低於偵測範圍

^a與對照組具顯著性差異 ($p < 0.05$)

() 標準偏差 (SD)

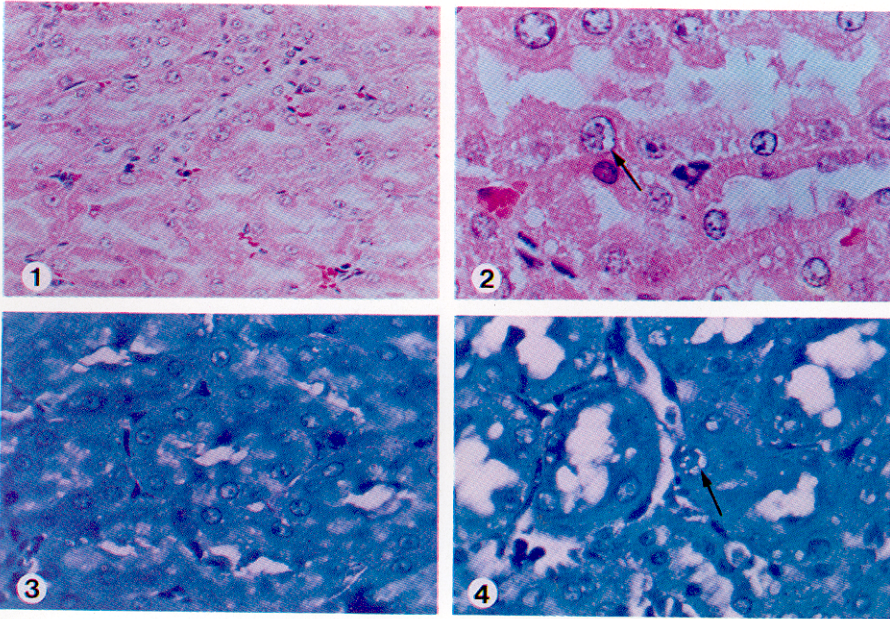


圖1 2000ppm醋酸鉛處理大鼠，受損之腎臟近端腎小管上皮細胞，細胞核呈大小不一、核仁明顯 (H&E染色, $\times 400$)

圖2 2000ppm醋酸鉛處理大鼠腎臟近端腎小管上皮細胞內含有多個嗜酸性核內包涵體 (箭頭) (H&E染色, $\times 1000$)

圖3 對照組大鼠腎臟近端腎小管上皮細胞之抗酸性染色 (acid fast stain, $\times 1000$)

圖4 2000ppm醋酸鉛處理大鼠腎臟近端腎小管上皮細胞核內含有多個包涵體 (箭頭) (acid fast stain, $\times 1000$)

表6 餵食醋酸鉛35天對鼠腎及脾臟之組織病理變化

	濃度 (ppm)			
	0	500	1000	2000
a) 雄鼠				
腎臟				
核大小不一	0	b) 1c) (0.2)	5 (1.2)	5 (2.6)
核內包涵體	0	2 (0.4)	5 (1.2)	5 (2.4)
脾臟				
血鐵素沉著	0	0	0	1 (0.2)
有核紅血球	0	1 (0.2)	3 (0.6)	5 (1.2)
a) 雌鼠				
腎臟				
核大小不一	0	1 (0.2)	5 (1.8)	5 (2.6)
核內包涵體	0	0	5 (1.2)	5 (1.8)
脾臟				
血鐵素沉著	0	0	2 (0.4)	2 (0.4)
有核紅血球	0	1 (0.2)	2 (0.4)	5 (1.2)

a) 大鼠隻數雌雄鼠各5隻

b) 病變發生隻數

c) () 病變等級分平均值

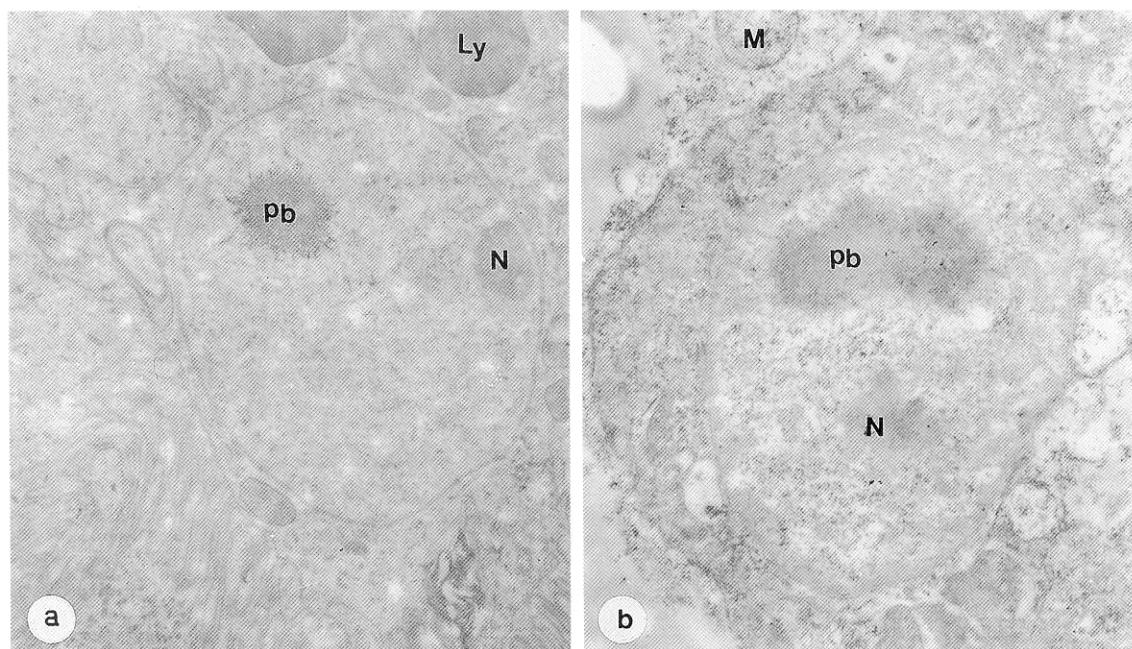


圖5 a. 2000ppm醋酸鉛處理大鼠腎臟變性之腎小管上皮細胞，穿透式電子顯微鏡下，可見核內鉛之包涵體外圍呈纖維絲狀排列並有細小顆粒附著。b. 粒線體腫脹 (×7,000)。Pb (鉛包涵體)、N (核仁)、M (粒線體)、Ly (溶解酶)

長時間始可造成明顯傷害[9,21]。500ppm組一隻雄鼠腎臟腫瘤，腫瘤組織細胞呈嗜鹼性、以濃染未分化原始絲球體及腎小管為主，為一胚胎性腎瘤，不若Koller等[14]以鉛長期處理後所形成之腎癌細胞，本實驗發現胚胎性腎瘤，為自發性腫瘤應與鉛處理無關。

誌謝 本計畫承蒙藥試所殘毒系林浩潭先生及賴七仙小姐協助鉛濃度分析，謹此誌謝。

參考文獻

- 1 曾麗娟、賴俊雄、王順成。鉛對雄鼠生殖及其毒理之動物模式研究。臺北，中國醫藥學院碩士論文，1993
- 2 林浩潭。以作物中重金屬容許含量推算土壤中重金屬容許量之探討。臺北，中興大學碩士論文，1991
- 3 江宏哲、張博雅。舊船解體鉛作業員工健康危害研究。高雄醫學雜誌。5:284-290,1984
- 4 Benjamin MM. Hemostatic disorders. In: Outline of veterinary clinical pathology. 3rd ed. The Iowa State University Press. 163-174, 1978
- 5 Chwdhury AR, Rao RV, Gautam AK, Kashyap SK. Functional changes of testes in lead toxicated rats. Industrial Health. 25:55-62, 1987
- 6 Flajnik C, Shrader D. Determination of lead in blood by GFAAS deuterium and zeeman background correction. Instruments at work. Varian Optical Spectroscopy Instruments. AA-110, 1993
- 7 Fowler BA, Kimmel CA, Woods JS, McConnell EE, Grant LD. Chronic low level lead toxicity in the rat. Toxicology and Applied Pharmacology. 56:59-77, 1980
- 8 Frederick WO. Toxicity of heavy metals in the environment. Marcel Dekker Inc. 1-196, 1978
- 9 Gossel TA, Bricker JD. Metals. Principles of Clinical Toxicology. 153-605, 1984
- 10 Goyer RA. Toxic effects of metals. In: Amdur MO, Doull L, Kloassen CD. Casarett and Doll's. The science of poisons. Toxicology. 4th ed. Pergamon Press. 623-680, 1991
- 11 Hilderbrand DC, Der R, Griffin WT, Fahim MS. Effect of lead acetate on reproduction. American Journal Obstetrics and Gynecology. 115:1058-1065, 1973
- 12 Hitch RK. Pesticide Assessment Guideline, Hazard evaluation : Human and Domestic animals. US. Environmental Protection Agency. National Technical Information. 1982
- 13 Jones TC, Hunt RD. Diseases due to extraneous poisons. Veterinary Pathology. 5th ed. 臺北，藝軒，901-1030, 1979
- 14 Koller LD, Kerkvliet NI, Exon JH. Neoplasia induced in male rats fed lead acetate, ethyl urea and sodium nitrite. Toxicologic Pathology. 13:50-57, 1985
- 15 Moylton JE. Urinary system. Tumors in domestic animals. 臺北，華香園，288-306, 1978
- 16 P'an ALS, Kennedy C. Lead distribution in rats repeatedly treated with low doses of lead acetate. Environmental Research. 48:238-247, 1989
- 17 Ringler DH, Lyubica D. Hematology and biochemistry. In: Baker HJ, Lindsey JR, Weisbroth SH. The Laboratory Rat. Volume I. Biology and Diseases. Academic Press. 105-118, 1979
- 18 Saxena DK, Lal B, Murthy RC, Chandra SV. Lead induced histo-chemical

- changes in the testes of rats. *Industrial Health*. 22: 255-260, 1984
- 19 Stowe HD, Goyer RA. The reproductive ability and progeny of F1 lead-toxic rats. *Fertility and Sterility*. 22:755-760
 - 20 Tsuchiya K. Lead. In: Friberg L, Nordberg GF, Vouk V. *Handbook on the Toxicology of Metals*. 2nd ed. Elsevier Press. 298-351, 1986
 - 21 Wang JD, Jang CS, Hwang YH, Chen ZS. Lead contamination around a kindergarten near a battery recycling plant. *Bulletin of Environmental Toxicology*. 49:23-30, 1992
 - 22 Wyrobek AJ, Brace WR. The induction of sperm shape abnormalities in mice and humans. In: Hollaneder CA. *Chemical mutagens Principles and Methods for their Detection*. 5:257-280, 1980
 - 23 Yagminas AP, Franklin CA, Villeneuve DC, Gilman AP, Little PB, Valli VEO. Subchronic oral toxicity of triethyl lead in the male weanling rat. clinic, biochemical, hematological and histopathological effects. *Fundamental and Toxicology*. 15:580-596, 1990

Subacute toxicity of lead acetate administered by feeding in rats

* Jiunn-Wang LIAO, San-Fu TSAI, Shun-Cheng WANG

Applied Toxicology Department, Taiwan Agricultural Chemicals and Toxic Substances Research Institute, Taichung Hsien, Taiwan 413, ROC

SUMMARY Wistar rats were exposed to 0, 500, 1000 and 2000ppm lead acetate in feed for 35 days, to evaluate the toxic effects of lead in mammalian animals. The results revealed that lead acetate caused decreased in food consumption in 2000 ppm-treated female rats. The body weight showed no significant change as the dose of lead acetate increased. The ratios of spleen and kidney weight of rat were significantly increased in the treated-group. The whole blood and tissues lead exhibited a dose-related increase in the test. Both of hematology and biochemistry were normal. Gross findings showed slight swelling in the spleen and embryonal nephroma in one male rat was found in the 500ppm treated-group. Histopathological lesions in the kidney presented cytomegaly and eosinophilic intranuclear inclusion bodies in the degenerated proximal convoluted tubules. In electron micrographs, the inclusion was a distinctive discrete body with a dense central core surround by a zone of fibrillar structures. Spleen from treated rats showed mild hemosiderosis and increase in immature erythrocytes. [* Liao JW, Tsai SF, Wang SC. Subacute toxicity of lead acetate administered by feeding in rats. *J Chin Soc Vet Sci* 20(4):338-347, 1994. *Corresponding author TEL 04-330 2101, FAX 04-332 3073]

Keywords: *Lead acetate, Oral, Subacute toxicity, Rats*