

低濃度鉛暴露之生物效應指標研究

游景男¹ 巖正傑¹ 游維哲¹ 魏百祿² 劉嘉斌³
江蕙玲³ 喻家駿⁴ 胡超群¹ 陳文貴^{1,5} 郭盛助⁵

工作環境暴露或飲食、生活環境污染往往容易形成過多之重金屬累積於人體中，逐漸對健康造成不良之影響。為避免毒性傷害形成，應儘量減少金屬暴露之機會，同時建立適當的偵測技術。但是因個人的生活習慣、工作性質與代謝能力之差異，如何精確地評估個體的真實暴露量或者建立危害指標，防止傷害進一步擴大，即為相當重要之課題。

本研究即有鑑於生物偵測技術在探討毒性物質暴露時，是相當重要的參考指標。因而採用動物實驗模式，觀察老鼠在長期投予低濃度鉛金屬後，對其生理及生化反應之影響，包括一般生化值、體重變化、血清及器官均質液中金屬濃度及血清及器官均質液中脂質過氧化產物濃度等，建立鉛金屬暴露之相關指標，俾提供生物偵測之參考。

實驗結果顯示長期低濃度之鉛金屬暴露，對老鼠肝腎功能略有影響。同時亦因金屬本身之氧化力或其引發自由基反應，使脂質過氧化產物有增加之趨勢。

前 言

為避免因工作曝露或環境飲食污染而造成過多之金屬元素累積於人體中，日積月累後對健康形成不良之影響。應該儘量減少因工作或工業污染造成環境中重金屬曝露之機會，同時建立適當的偵測技術，如目前普遍應用於工業安全評估之作業環境測定，勞工定期健康檢查及環保單位對一般生活環境之監測，衛生單位對食品安全衛生之把關等。但是由於個人工作性質、生活習慣及代謝能力之差異，相同的暴露量可能有不同之反應。近年來，在分析儀器

與技術日益精進之配合下，直接分析生物檢體中（例如血液、尿液、精液、毛髮、指甲、器官組織、唾液及呼出氣體等）之毒性物質或其代謝物之含量，藉以評估毒性物質健康危害之早期指標，即是『生物偵測』(Biological monitoring)。或是測量因吸收某些化合物而引發之生化反應特質(例如鋅原紫質濃度相對於鉛中毒，Metallothionein濃度相對於重金屬毒性等)稱之為生物效應偵測 (Biological effect monitoring)⁽¹⁾。這兩種偵測技術最主要的特點即在直接測量毒性污染物及代謝物在人體內之含量或其引發之生化反應強度，可以立即準確評估該污染物質對健康之危害影響，更能代表生物體的真正反

1. 中山醫學院共同科
2. 大仁藥專環境工程衛生科
3. 中山醫學院附設醫院檢驗科
4. 逢甲大學環工暨環科系
5. 中國醫藥學院藥物化學所

應，並彌補以往僅對外在環境作監控時，忽略總體暴露量或個體差異之不同，而造成毒性效應無法確實掌握之缺憾。

人體非必需微量元素鉛或其化合物存在於許多工業製程中，如鉛蓄電池，焊錫，燃料添加物，殺蟲劑（砷酸鉛），白漆（矽酸鉛），金屬表面防護漆（四氧化三鉛）等，用途十分廣泛。文獻報告⁽²⁾已證實鉛對腦、腎、肝及造血系統皆可能造成傷害。鉛的毒性起始效應被認為是對細胞膜的破壞，而自由基反應機制是造成脂質過氧化及磷脂質的降解，並進一步使細胞膜失去完整性，成為器官損傷的重要因素⁽³⁾。

由於鉛對人體會造成多方面之傷害且又廣泛地存在環境中，形成因職業暴露或環境暴露而造成傷害的可能性亦相對增加。雖然衛生署已針對鉛暴露勞工採取定期健康檢查方式，篩檢高血鉛值之工人，予以監控，以降低職業危害程度。但是，鉛元素或其化合物的低劑量（LOEL, Lowest Observed Effect Level）尚無定論，以往認為是安全的血鉛濃度（ $\leq 10-20\mu\text{g}/\text{dL}$ ）目前已有向下修正之趨勢⁽⁴⁾。同時，在以往探討鉛或其化合物之毒性效應的研究中，大多以腹腔注射給予較高劑量之鉛化合物（ $10\text{mg}-40\text{mgPb}/\text{Kg.Bw}$ ），或是用胃管餵食（ $50\text{mgPb}/\text{Kg.Bw}$ ），實驗期間由數天至8週^(2,5-6)。這些劑量相較於成人每天之平均攝取量（ $20\mu\text{g}-400\mu\text{gPb}/\text{Person}$ ）皆高出許多⁽⁷⁾。因此，有必要對更低濃度之鉛化合物長期暴露之毒性效應，作更進一步之探討。

本研究即有鑑於生物偵測技術在探討毒性物質曝露時，是一個相當重要的參考指標。因而利用動物實驗模式，觀察老鼠在投予含氯化鉛之飲水後，對其生理功能及生化反應之影響，包括一般生化值如ALT、AST、ALP、ALB、BUN等肝、腎功能指標之變化，體重增加之速率，血清中重金屬濃度之變化，血清及組織均質液中脂質過氧化產物^(2,8-9)與氯化鉛金屬之相互關係。

材料與方法

儀器設備

以原子吸收光譜儀（Perkin-Elmer Model 5100 PC，含石墨爐式電熱原子化裝置、Zeeman背景校正及自動取樣器）偵測生物樣品中鉛金

屬濃度。

脂質過氧化複合物（MDA-TBA adducts）由螢光光譜儀（Hitachi F4500）定量。紫外光/可見光光譜儀（Hitachi U3000）則用來定量樣品溶液中總蛋白質濃度。為了避免鉛金屬分析用檢體受到空氣粉塵之污染，稀釋或分裝檢體皆在無塵操作檯（Class 100）中進行。

藥品及試劑

老鼠含鉛元素飲水配製所需之氯化鉛，為R.D.H.公司製造之GR級試劑。鉛金屬分析所需之硝酸，為德國E.Merck公司之超純化級試藥，Triton® X-100為E.Merck公司之氣相層析級試劑。清洗金屬分析實驗所需器皿使用之硝酸乃由R.D.H.公司所生產之GR級試劑配製。金屬元素標準液均使用E.Merck公司的儲備溶液稀釋而成。標準參考物質採用Serborm™（NYCOMED）及Lyphochek®（Bio-Rad）為金屬元素偵測時之分析參考標準，以驗證實驗流程與分析技術。總蛋白質之測定乃是採用Bio-Rad公司的Bicinchoninic acid protein assay kit（kit No. BCA-1）。實驗用水均使用二次去離子水或再需二次蒸餾裝置純化後之二次蒸餾水。

器材清洗

鉛金屬元素分析所使用之器材如容量瓶、Pipette tips、原子吸收光譜儀之樣品杯等，使用前均須浸泡50%硝酸溶液1天以上，然後以二次蒸餾水於超音波洗淨器清洗或者經由15%硝酸溶液加熱迴流沖洗後，以二次蒸餾水清洗兩次，於無塵操作檯內晾乾備用。

老鼠斷頭犧牲所需器材，皆預先以10% EDTA溶液浸泡或擦拭，並用二次蒸餾水沖洗後，烘乾備用。在實驗進行時，定時用二次蒸餾水沖洗解剖器材，拭淨後使用。

其它實驗所使用之器材，均採購預先洗淨包裝之容器。器材使用後，則以清潔劑浸泡，經過自來水沖洗，超音波洗淨，最後以二次去離子水沖洗，置入烘箱乾燥備用。

動物飼養

分組—選取約4~5週大之Wistar品系雄鼠（購自台大動物中心）飼養於12小時光照，12小時黑暗之動物房內，溫度控制在 $24\pm 3^\circ\text{C}$ ，濕度範圍為40%~60%RH，供給福壽牌粒狀飼料，隨機分為兩大組。分別投予含氯化鉛之飲水或作為對照組之逆滲透水，分組情形如下：

(一)對照組（Control）—抽取16隻老鼠，分為2小組，飼料採充份供給，飲水則以逆滲透水定量給

予。分別在飼養後第90天及180天斷頭犧牲。
 (二)鉛金屬組—抽取36隻老鼠，各以18隻老鼠為90天組及180天組老鼠，飼料採充份供給。飲水則依據相關文獻資料⁽⁷⁾所記載之該金屬所引發人體毒性反應之劑量2.6毫克/1000毫升時會造成酸性鉛中毒及成人每天平均自飲食中攝入20微克到400微克的鉛金屬⁽⁷⁾，經體重換算後，用逆滲透水稀釋金屬溶液定量給予90天或180天，並再細分為高濃度、中濃度及低濃度三組各為6隻老鼠，各組劑量及給藥方式列於表1。

表1. 老鼠於實驗期間之飲水記錄 (組/3天)

組別\給水記錄	3天給水量 (毫升/組)	金屬添加量 (毫克/組)	3天平均剩餘量 (毫升/組)
對照組	1350	0	52 ± 26
鉛高濃度組 (180天)	1000	4.10	76 ± 48
鉛高濃度組 (90天)	1000	4.10	59 ± 35
鉛中濃度組 (180天)	1000	1.64	29 ± 16
鉛中濃度組 (90天)	1000	1.64	31 ± 11
鉛低濃度組 (180天)	1000	0.82	43 ± 34
鉛低濃度組 (90天)	1000	0.82	56 ± 47

樣品前處理流程及分析步驟

金屬元素分析

老鼠血清樣品予以充份混合均勻後，吸取150微升之血清，置入已預先洗淨之1.5毫升尖端離心管中 (pp材質)，並加入150微升之稀釋液 (0.5% Triton® X-100溶於0.2%超純級硝酸溶液)，充份混合後，於室溫下置放至少60分鐘，並不時振盪混合。使樣品溶液內之大型分子如脂肪酸、醣類、蛋白質、核酸等均能均勻分佈⁽¹⁰⁻¹¹⁾。稀釋後之血清樣品，即可直接在添加基質修飾劑包括磷酸二氫胺及硝酸鎂後，以原子吸收光譜儀偵測其鉛濃度，儀器偵測條件列於表2。

脂質過氧化物之測定

取混合均勻之老鼠血清樣品30微升，置入15毫升塑膠離心管中，並加入4毫升1/12 N硫酸溶液及0.5毫升10%磷鎢酸溶液振盪混合5分鐘後，置入離心機中，以每分鐘3000轉速度離心10分鐘。離心後，將上清液倒掉，再加入2毫升1/12 N硫酸溶液及0.3毫升10%磷鎢酸溶液，振盪混

動物實驗樣品收集

血液—將禁食後之老鼠，置入乙醚缸中麻醉，以斷頭方式犧牲，收集血液於預先洗淨之15毫升塑膠試管中，於10°C下保存兩小時，待血液凝集後，以冷凍離心機在每分鐘3000轉速下離心10分鐘，取上層血清供生化值檢驗，脂質過氧化物濃度測定及鉛金屬元素含量偵測等使用。
 器官—解剖斷頭犧牲後之老鼠，取出其肝、腎器官冷凍保存，待均質化後測其總蛋白質濃度及脂質過氧化產物之變化。

合10分鐘後，再次離心後，倒掉上清液。試管底部之沉澱物加入呈色劑TBA醋酸水溶液1毫升及4毫升二次水，混合均勻後於95°C水浴60分鐘後，待冷卻至室溫，加入3毫升正丁醇，萃取TBA與脂質過氧化產物複合物⁽¹²⁾。將此複合物以螢光光度計在激發波長515nm；發散螢光波長555nm，記錄其螢光強度。

首先將冰凍之肝、腎器官置於冰浴中解凍，分別稱取1克的肝臟或0.5克的腎臟，加入3毫升或1.5毫升的緩衝溶液 (Tris-HCl 10mM, pH 7.6, 含0.25M Sucrose及5mM 2-Mercaptoethanol) 以均質機研磨組織後，直接倒入5毫升之塑膠試管中，置入冷凍離心機於4°C，每分鐘10000轉，離心後，取上清液25微升，如前述步驟，依序操作，偵測其器官均質液中脂質過氧化產物之含量。

總蛋白質之測定

在老鼠器官均質化之過程中，為避免因研磨程度上之差異而造成實驗上的誤差，本研究將組織均質液中的總蛋白質含量予以定量，以提供均質液濃度差異調整之依據。取混合均勻之組織均質液10微升，加緩衝液稀釋到1毫升後，

表2. 原子吸收光譜儀偵測條件

Instrumental Parameters	
Lamp	Hollow Cathode Lamp
Lamp Current	10 mA
Energy/Wavel Length	69/283.3 nm
Matrix modifier	200 μ g phosphate/ 20 μ g magnesium nitrate
Spectral Band Width	0.7 nm low
Mode	AA/BG (Zeeman)
Measurement Type	Peak Area
Integration Time	5 s
Calibration Curve Fit	Linear
Sample Volume	20 μ l
Sheath gas	Ar
Furnace Program	
Dry 1	
Temperature ($^{\circ}$ C)	110
Ramp/Hold (sec)	1/20
Gas Flow (ml/min)	250
Dry 2	
Temperature ($^{\circ}$ C)	130
Ramp/Hold (sec)	10/30
Gas Flow (ml/min)	250
Pyrolysis	
Temperature ($^{\circ}$ C)	800
Ramp/Hold (sec)	10/20
Gas Flow (ml/min)	250
Atomize	
Temperature ($^{\circ}$ C)	1600
Ramp/Hold (sec)	0/5
Gas Flow (ml/min)	0
Clean Out	
Temperature ($^{\circ}$ C)	2400
Ramp/Hold (sec)	1/5
Gas Flow (ml/min)	250

Condition Reference: Modified by Running the THGA (Transversely Heated Graphite Atomized) Graphite Furnace: Techniques and Recommended Condition (Perkin-Elmer Corp.)

將100微升之稀釋液倒入15毫升之尖底離心管中，並加入14毫升之蛋白質呈色劑 (BCA-1 kit; 20毫升4% $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 加入1000毫升Bicinchoninic

acid solution) 後，振盪混合均勻，於37 $^{\circ}$ C下培養30分鐘後，待降至室溫，即以可見光波長562 nm偵測吸光值，並對照由不同濃度之牛血清白

蛋白與呈色劑反應所繪製之檢量線，求其總蛋白質含量⁽¹³⁻¹⁴⁾。

統計與繪圖

數據統計與圖形繪製，皆是使用SigmaPlot[®] for Windows[™] (Jandel Scientific) 版本軟體之t-test及繪圖功能而完成。

結果與討論

本研究選取多項有關金屬毒性的參考指標包括血清之生化值變化，體重增加之情形，血清中的鉛金屬含量，血清或組織均質液中脂質過氧化物之變化，以建立鉛金屬化合物毒性暴露之相關指標，俾提供生物檢測之參考。

表1列出本研究所用動物之飲水中添加氯化鉛之濃度，同時記錄各組老鼠在實驗期間之飲水情形，數據顯示，不論有無添加氯化鉛之飲水，幾乎在每3天的飲用期內皆無太多剩餘。

由各組實驗在飼養期間實驗組之體重與對照組之比值變化曲線圖(圖1a,b)中，發現各組老鼠之體重變化比無明顯改變($p>0.05$, t-test)。總體而言鉛化合物之給予，並未造成老鼠體重增加速率的顯著影響。圖2為老鼠的血清之生化值與對照組老鼠生化值之平均值長條圖，圖形顯示大部份之生化值變化並不是很顯著，應與

給予之劑量皆不高所致，此低濃度而長時間之暴露，亦較符合多數之金屬毒物的危害模式——長時間累積而形成健康之慢性損害。在各項生化值偵測結果中，血清白蛋白(ALB)的濃度變化(圖2a)，鉛之給予，略有使之濃度升高之趨向，並在部份實驗組有顯著增加($p<0.01$)，顯示對肝腎功能有些許影響。血清尿素氮(BUN)偵測結果(圖2b)發現鉛高濃度暴露組在90天實驗組有增加($p<0.01$)，但在180天實驗組又較對照組低($p<0.01$)，可能有腎功能受影響之徵兆。血清中鹼性磷酸酶(ALP)，在鉛化合物組(圖2c)則有先降後升之情況，但是無顯著差異，是否對甲狀腺機能或肝腎功能有影響，則尚待進一步證明。圖2d及2e為兩種氨基轉移酶AST(天門冬酸胺基轉移酶)及ALT(丙胺酸胺基轉移酶)在實驗組之變化。AST在鉛投予之老鼠血清中多數皆有明顯之上升($p<0.01$)，顯示肝功能略有受損，可能有細胞死亡或傷害。ALT則亦有增加，在90天組之高低暴露組則是較明顯($p<0.05$)，表示肝臟有受到金屬投予之影響⁽¹⁵⁾。歸結前述生化值之變化而言，經由氯化鉛長期低劑量之給予，對實驗動物之肝、腎功能略有影響，使其部份生化值略有升降。但就體重及生化值的數據比較來說，本研究在氯化鉛投予過程中，對老鼠的健康尚不足

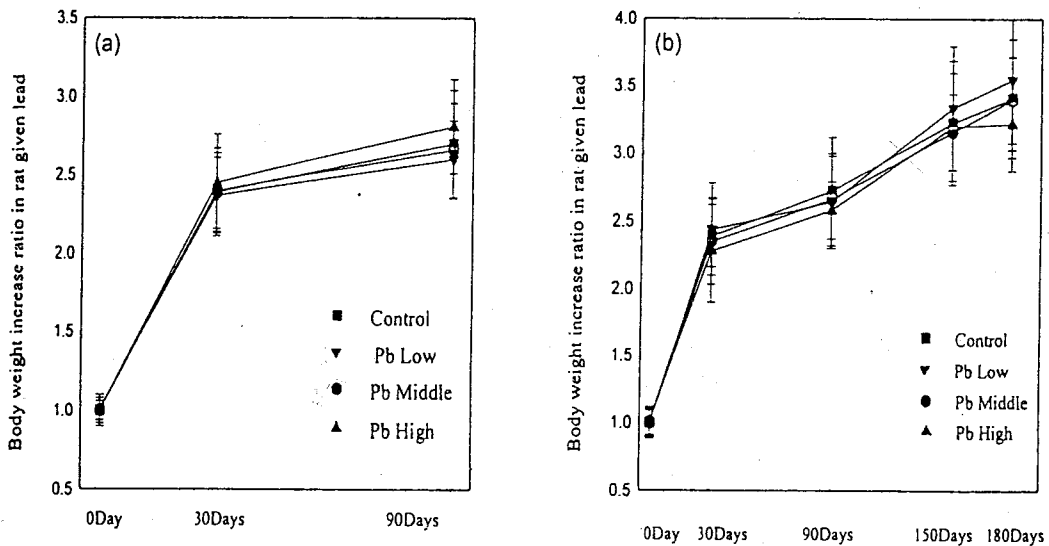


圖1. 餵食鉛金屬飲水老鼠 (a) 90天組 (b) 180天組與對照組體重變化比率平均值之關係圖

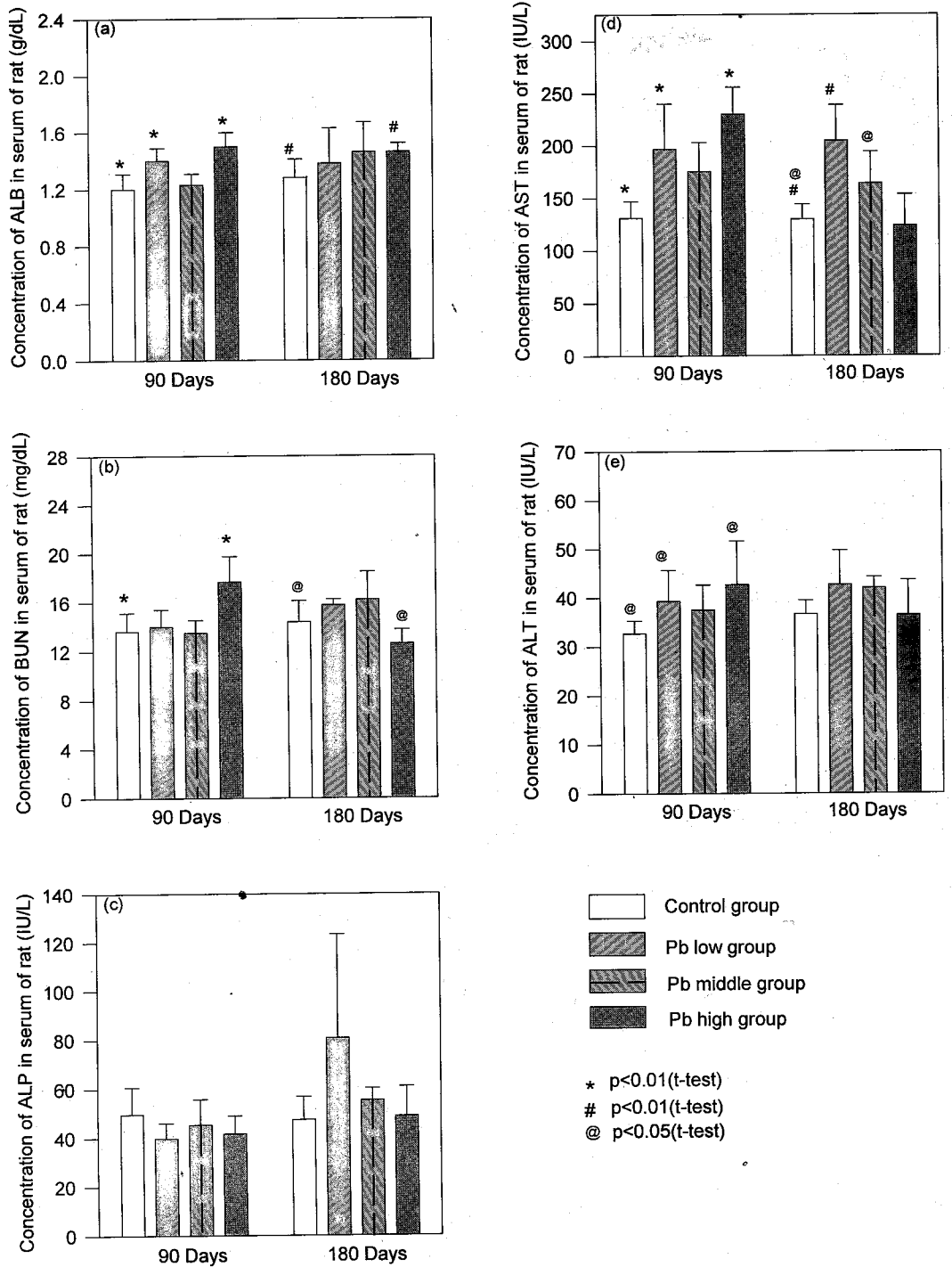


圖2. 餵食鉛金屬飲水老鼠與對照組血清生化值 (a) ALB (b) BUN (c) ALP (d) AST (e) ALT濃度平均值之關係圖。ALB-血清白蛋白, BUN-血清尿素氮, ALP-鹼性磷酸酶, AST-天門冬氨酸氨基轉移酶, ALT-丙氨酸氨基轉移酶。

以構成立即而重大傷害，可協助作者進一步探討鉛暴露之低限劑量及其毒性效應。

表3為全血標準品在本實驗室之分析結果，數據顯示分析精確度皆在90.0%至100.9%間，驗證分析流程都在良好的控制條件下進行。在血清中鉛金屬濃度變化方面，可以由表4明顯地觀察到供給氯化鉛飲料組老鼠血清中鉛金屬濃

度在90天及180天組之高、中濃度組皆有明顯增加 ($p < 0.01$ 或 0.05) 但是數值差距不是很大，此外對照組的血清鉛含量有隨著飼養時間延長而增加，顯示在飼養環境中包括飼料、墊料、及空氣等，亦含有少量之鉛化合物，被老鼠吸收後貯存於體內。將鉛化合物組老鼠及對照組之器官均質液另行採樣，以10倍稀釋之比例加入

表3. 標準參考樣品在實驗室所測得鉛元素濃度 (10-Fold Dilution)^a

Sample	Certified Value	Values in This Work (mean \pm SD)
Whole Blood II (Seronorm)	394	397.7 \pm 5.7 ^b (100.9%) ^d
Whole Blood Control 1 (Lyphochek)	72	64.8 \pm 3.7 (90.0%)
2	245 (208-282)	235.6 \pm 8.3 (96.2%)
3	554 (471-637)	542.1 \pm 11.4 (97.9%)

a. 單位為 $\mu\text{g/L}$ 。

b. 數據為操作10次之平均值。

c. 可接受之數值範圍。

d. 實驗所得之平均值與標準品驗證濃度之百分比。

表4. 餵食含鉛飲水之老鼠血清、器官均質液之鉛濃度 ($\mu\text{g/L}$)

組別	血清	器官均質液	
		肝	腎
對照組	0 天	0.34 \pm 0.04	—
	90 天	0.58 \pm 0.06 ^a	N.D. (≤ 0.15) ^{*d}
	180 天	0.84 \pm 0.09 ^{b,c}	2.34 \pm 2.94 ^g
鉛高濃度	90 天	0.88 \pm 0.14 ^a	8.65 \pm 1.27 ^d
鉛高濃度	180 天	0.98 \pm 0.10 ^b	6.02 \pm 1.69 ^e
鉛中濃度	90 天	0.83 \pm 0.18 ^a	8.12 \pm 3.69 ^d
鉛中濃度	180 天	1.08 \pm 0.17 ^c	8.16 \pm 13.24
鉛低濃度	90 天	0.72 \pm 0.28	5.83 \pm 4.07 ^d
鉛低濃度	180 天	0.89 \pm 0.15	1.92 \pm 0.87 ^e

*: 濃度小於偵測極限 (Detection Limit)，以偵測極限濃度代替。偵測極限乃是以10次空白值平均值之標準差乘以3求得。

a, c, d, e, f, g: 實驗組與對照組有顯著差異 ($p < 0.01$)

b: 實驗組與對照組有差異 ($p < 0.05$)

稀釋液後，沿用血清中鉛元素之偵測條件，將均質液中鉛金屬含量予以定量，表4亦列出器官均質液中鉛元素之含量，多數實驗組其器官均質液中之鉛含量皆顯著高於對照組 ($p < 0.01$)，證明鉛已被動物吸收而貯存於器官內。而血清中鉛元素濃度之所以無法有效地代表金屬暴露量，主要原因除了鉛容易地沉積於骨骼、器官等組織外，在血中的含量亦以在紅血球中分佈佔絕大部份，約90%~95%左右⁽¹⁶⁾。

為了能建立金屬毒性之早期生物指標或生物效應指標，研究人員初步選擇了脂質過氧化產物為研究目標。由於過渡金屬離子具有相當強之氧化還原活性，同時也是自由基 (Free radicals) 之可能來源⁽¹⁷⁾，如銅、鉬、鈷、鎳、鉛、鉻、鎘、鐵等過渡金屬，其中以鐵為最重要之引發自由基連鎖反應之來源。而其它金屬，如鉛金屬濃度與鉛作業工人血中脂質過氧化產物有一定的相關性⁽⁹⁾，六價鉻金屬離子本身的強氧化力⁽¹⁸⁾，Sandhir和Gill⁽²⁾則是將老鼠以胃管餵食醋酸鉛50mg/Kg.Bw八週後，發現鉛大量地累積在肝臟，同時也造成肝臟中脂質過氧化物顯著增加。因此脂質過氧化產物應該可以評估由金屬離子本身氧化還原所造成多元不飽和脂肪酸之過氧化現象或由金屬離子所引發之自由

基連鎖反應所產生之過氧化產物。圖3為實驗動物血清中脂質過氧化物之濃度與對照組血清中濃度，說明脂質過氧化物是鉛慢性低劑量暴露所能引發之參考指標之一。就氯化鉛與血清中脂質過氧化物濃度變化情形來探討，鉛暴露組大致上在初期(90天)在低濃度組及中濃度組有較明顯引發大量過氧化物產生 ($p < 0.01$ 或 0.05)，而在後期(180天)時，中濃度組有較明顯之增加 ($p < 0.05$)，低濃度組反而較初期(90天)低，而高濃度組雖較初期增加，但是無統計上之意義。表5則是實驗動物肝、腎器官之均質液所測得之脂質過氧化產物濃度與對照組之比值。同時，為了更精確校正因均質程度或取樣之差異而造成誤差，所有數據皆以該均質液之總蛋白質濃度⁽¹³⁻¹⁴⁾予以調整後應用。由表5之數據變化顯示，氯化鉛在肝臟初期作用較緩，但在180天時，作用相當明顯，使脂質過氧化物濃度在各暴露組增加約近兩倍 ($p < 0.01$)。對腎臟而言鉛作用較不明顯，僅有在初期之高暴露組呈現有意義之增加 ($p < 0.01$)。

綜合鉛暴露在實驗動物血清或器官均質液中對脂質過氧化物濃度變化之影響，可以發現鉛雖然可以引發體內之脂質過氧化物增加，但是劑量、暴露時間與毒性效應之間，並無絕對

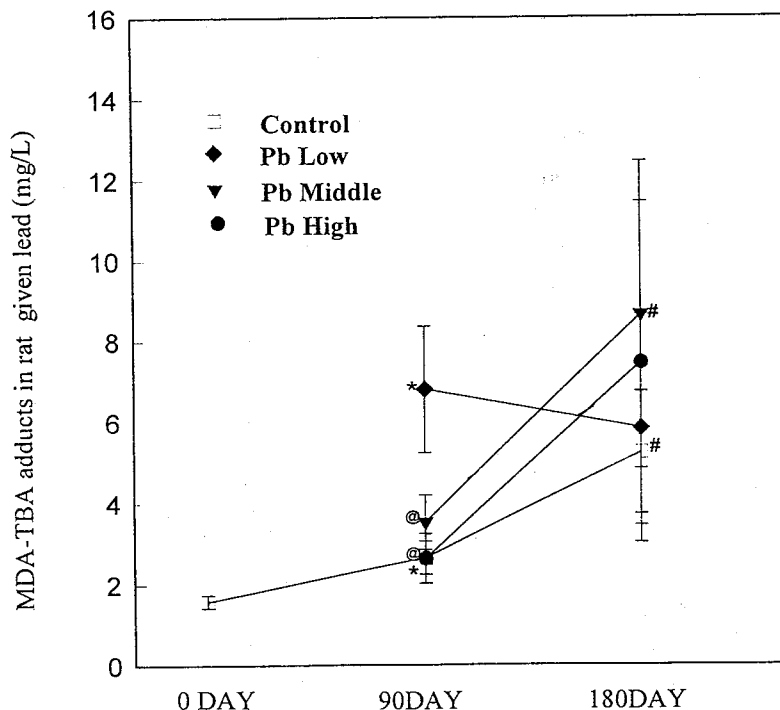


圖3. 餵食鉛金屬飲水老鼠與對照組血清脂質過氧化產物濃度變化平均值之關係圖。* $P < 0.01$, @ $P < 0.05$, # $P < 0.05$ (t-test)。

表5. 飼食含金屬飲水及對照組之老鼠器官均質液中脂質過氧化物濃度 (mg/L)

器官\組別	對照組	低濃度組	中濃度組	高濃度組
肝臟				
鉛 90天	13.32±1.75 ^a	15.41±2.01	19.95±1.72 ^a	14.37±3.39
180天	13.10±1.79 ^b	23.79±4.17 ^b	22.76±3.16 ^b	31.04±5.68 ^b
腎臟				
鉛 90天	18.70±3.49 ^c	18.84±2.71	21.09±1.62	24.17±2.13 ^c
180天	18.95±5.02	17.68±2.26	17.92±2.30	16.07±0.75

a,b,c: 實驗組與對照組有顯著差異 (p<0.01)

之相關性。進一步探討其原因包括(1)本研究所用之鉛金屬暴露劑量低於參考文獻所用之暴露劑量^(2,5-7)，目的雖在探討低濃度鉛暴露之生物效應指標，卻可能使個體差異對實驗之影響比重增加。(2)飲食或飲水中不同之鉛金屬化合物濃度，在腸道之吸收效率亦不同，而其影響因子包括腸道酵素活性、其他微量元素如鋅、硒、銅等之濃度，和蛋白質之結合能力等⁽⁷⁾。(3)長期體內之累積量與個體之實際暴露量(吸收量)，代謝效率，排泄能力等皆有關係^(1-2,7)。(4)許多微量元素如硒、鋅、銅、錳等，皆是動物體內的抗氧化機制正常運作所必需，而不同濃度鉛之存在則會與這些元素產生程度不同之交互作用，影響彼此的消化吸收進而可能造成抗氧化機制之平衡^(2,7)。(5)不同的個體或器官在受到外界毒性物質之傷害時，皆會啟動修補功能之反應。尤其是長期而且低濃度之暴露條件下，此修補功能之優劣與反應強弱亦會影響毒性效應之結果。

本研究經由動物實驗驗證，長期低毒性濃度的鉛金屬化合物暴露，對體內肝腎功能略有影響。同時，在脂質過氧化方面，雖然並無法歸納出暴露劑量、暴露時間與毒性效應間絕對之相關性，但因鉛金屬化合物本身之氧化力或其引發之自由基連鎖反應而有增加之趨勢。在後續研究中，作者將與本院體檢單位合作，繼續收集金屬從業人員之體液樣品，除了探討對脂質過氧化產物之影響，並進一步觀察和體內抗氧化機制如過氧化歧化酶(SOD)，必需微量元素如硒、鋅等之相關性。

參考文獻

1. 林德賢，“職業性錳暴露之生物偵測方法研究”，行政院勞工委員會勞工安全衛生研究所，民國83年12月。
2. Sandhir R., and Gill K.D. Biol. Trace. Ele. Resear. 1995;48,91-97.
3. Plaa G.L., and Witschi H. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 1976;16,125-141.
4. Baghurst P.A., McMichael A.J., and Wig N.R., et al. N. Engl. J. Med. 1992;327,1279-1286.
5. Dhir H., Roy A.K., and Sharma A., et al. Muta. Resear. 1990;242(3),305-312.
6. Bell C.E., Baldwin L.A., and Kosteci P.T., et al. Ecotox. Envir. Safet. 1993;26(3)280-284.
7. Friberg, L. Nordberg, G.F. and Voule, V.B. Lead. In: Handbook on The Toxicology of Metals. Vol II. ELSEIVIER. 1986.
8. Sunderman FW. Ir. Acta Pharmacol Toxicol 1986;59(Suppl 7):248-255.
9. Lin, S.J. Lin T.H. Acta Environ Health. 1994;49(4):256-259.
10. WHO Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals, Report of a WHO Study Group, Tech. Rep. Ser. No. 647 WHO, Geneva, 1980.
11. Berman, E. In: Toxic Metals and Their Analysis. Heyden & Son, London, 1980.
12. Yagi, K. Methods Enzymol. 1984;105:328-33

- 1.
13. Smith, P.K. et al. *Anal Biochem.* 1985;150:76.
14. Lowry, O.H. et al. *J. Biol. Chem.* 1951;193:265.
15. 杜啓安，臨床生化基論，黎明書店，新竹市
16. Carson, B.L. Ellis III, H.V. and McCann, J. L. Lead. In: *Toxicology and Biological Monitoring of Metals in Humans.* Lewis Publishers, Inc. 1986.
17. Rice-Erns, C.A. Diplock, A.T. and Symons, M.C.R. Transition Metal complexes as sources of Radicals. In: *Techniques in Free Radical Research. Laboratory Techniques in Biochemistry and Molecular biology vol.22.* Eitor by Burdon, R.H. and Von Knippenberg, P.H. 1991. ELSEVIER SCIENCE PUBLISHER. Netherlands.1991.
18. Friberg, L. Nordberg, G.F. and Voule, V.B. Chromium. In: *Handbook on The Toxicology of Metals. Vol II.* ELSEIVIER. 1986.

The Biological Effect Monitoring of The Low Concentration Lead Exposure

Chin-Lai Yu¹, Cheng-Chieh Yen¹, Wei-Chu Yu¹,
Bai-Luh Wei², Chia-Bin Liu³, Whei Ling Chiang³,
Chao-Chin Hu¹, Wen-Kang Chen^{1,5}, Jya-Jyun Yu⁴,
Sheng-Chu Kuo⁵

Lead is a toxic heavy metal, dangerous to most human body organs, and interferes with the body's metabolism and cellular functions. It produces damaging effects in the hematopoetical, hematic, renal, reproductive, and gastrointestinal systems, and inhibits the growth of organisms due to its effects on the central nervous system.

As the improvement of analytical instruments in this decade, the technicalities of biological monitoring or biological effect

monitoring were vigorously development. Scientist can directly investigate the concentration or the effect of toxic metal in biological sample and evaluate the impact of toxic substance to human health.

This study use the animal model to investigate the chronic effect of lead exposure. The chronic exposure of lead cause slight hepatic and renal dysfunction, while the lipid peroxidation in serum and organ also showed increase.

Key words: Lead, Biological monitoring, Lipid peroxidation

-
1. Department of General Education, Chung Shang Medical and Dental College, Taichung, Taiwan, R.O.C.
 2. Department of Environmental Engineering and Health, Ta-Jen Pharmaceutical College, Pingtone, Taiwan, R.O.C.
 3. Department of Medical Technicality, Hospital of Chung Shang Medical and Dental College, Taichung, Taiwan, R.O.C.
 4. Department of Environmental Engineering and Science, Feng-Chia University, Taichung, Taiwan, R.O.C.
 5. Institute of Pharmaceutical Chemistry, China Medical College, Taichung, Taiwan, R.O.C.