

## 镉中毒的干预措施与机理分析

詹杰<sup>1,2</sup>, 魏树和<sup>1,\*</sup>

1. 中国科学院沈阳应用生态研究所污染生态与环境工程重点实验室 沈阳 110016
2. 辽宁卫生职业技术学院营养与食品卫生研究室 沈阳 110101

**摘要:** 镉极易在人体内蓄积且自然排泄缓慢,对人体健康危害严重,因此关于镉毒性的干预措施及机理研究意义重大。系统总结了螯合剂、金属硫蛋白、营养元素(锌、硒、钙、铁和维生素等),以及中药对镉毒性的干预作用及其机理。目前,镉中毒的许多干预措施均是利用与镉具有更高亲和性的一些外加物质,在动物体内与镉形成易于排出体外的复合物,再通过动物正常的生理活动将镉排出,以消除镉对机体内一些必需元素的正常新陈代谢活动的干扰。中药对镉中毒的干预机理可能成为新的研究热点。

**关键词:** 镉中毒; 干预措施; 干预机理

文章编号: 1673-5897(2012)4-354-06 中图分类号: X171.5; R994.6 文献标识码: A

## Methods of Inhibiting Cadmium Toxicity and Its Mechanism: A Review

Zhan Jie<sup>1,2</sup>, Wei Shuhe<sup>1,\*</sup>

1. Key Laboratory of Pollution Ecology and Environmental Engineering, Institute of Applied Ecology, Chinese Academy of Sciences, Shenyang 110016, China
2. Laboratory of Nutrition and Food Sanitation, Liaoning College of Health Vocational Technology, Shenyang 110101, China

**Received** 25 November 2011 **accepted** 12 January 2012

**Abstract:** Cadmium (Cd) is easily accumulated in humans but difficult to be discharged by organism itself. Since the accumulated Cd causes serious effects on human health, it is very important to investigate the methods and mechanisms of inhibiting Cd toxicity. In this paper, inhibiting Cd toxicity by chelator, metallothionein, nutrient elements (zinc, selenium, calcium, iron and vitamins), and Chinese traditional medicine was summarized. The corresponding inhibition mechanisms were discussed and reviewed. Until now, many measurements for inhibiting Cd toxicity all utilize some additive substances with higher affinity to Cd so as to form some easily-discharged complexes which can be removed out of animal body through its normal physiological activities. Therefore, the interference of Cd with normal metabolic activities of necessary elements was eliminated. The mechanisms of inhibiting Cd toxicity by Chinese traditional medicine might be a promising research area.

**Keywords:** cadmium toxicity; inhibition method; inhibition mechanism

镉是已知的在生物体内最易蓄积的毒物之一,作用对机体产生一系列的损伤,因而,镉被美国毒物管理委员会(ATSDR)列为第6位危及人体健康

收稿日期: 2011-11-25 录用日期: 2012-01-12

基金项目: 国家自然科学基金(31070455; 40971184; 40930739); 国家科技支撑计划(2012BAC17B04; “863”计划课题(2012AA06A202); 辽宁省自然科学基金(201102224)

作者简介: 詹杰(1972-),女,博士,研究方向为预防医学, E-mail: yaoshanyuan@yahoo.com.cn;

\* 通讯作者( Corresponding author) E-mail: shuhewei@iae.ac.cn

的有毒物质<sup>[1]</sup>。镉可引起机体的急、慢性中毒,急性镉中毒可损害机体多种靶器官组织,慢性镉中毒也可导致肾脏、肝脏、骨质、神经、血液和睾丸等多器官组织损伤,尤其对于心血管系统,镉染毒可引起包括动脉硬化、高血压和心肌病等一系列的病理变化<sup>[2-3]</sup>。通常,除职业性暴露所造成的镉中毒外,镉威胁主要源于工业“三废”排放所导致的食物污染,通过食物链的富集,危及人体健康。镉被机体吸收后,自然排泄非常缓慢,因此,用解毒剂驱体内蓄积的镉是防治镉中毒的根本措施之一。目前,国内外用于治疗金属中毒的药物,主要有2类:一类为螯合剂,以乙二胺四乙酸(EDTA)为代表,另一类是以1,2-二巯基丙醇(BAL)为代表的竞争性解毒剂。但这些药物治疗方法单一,副作用多且安全性差,使用效果不理想,不宜长期服用<sup>[4]</sup>。因此,开展镉中毒干预措施及机理研究具有重要的科学与实践意义。

## 1 螯合剂对镉中毒的干预

针对镉中毒的干预措施目前研究最多的是螯合剂,基本原理是利用螯合剂类药物在体内与镉络合,再通过代谢将含镉络合物排出体外。常见络合剂有乙二胺四乙酸(EDTA)、1,2-二巯基丙醇(BAL)和二巯基二硫代氨基甲酸钠(DDTTC)。动物(如小鼠)镉染毒后立即给予螯合剂,无论剂量大小,均可有效地减少肝和肾中的镉含量,增加尿镉的排出量,尤以大剂量螯合剂的排镉效果为佳<sup>[4]</sup>。但也有研究显示,镉染毒24 h后给予二乙烯五乙酸(DTPA)和镉染毒后立即给予DTPA,小鼠肝和肾中的镉含量分别降低75%和70%,降镉效果均比较明显<sup>[5]</sup>。但较长时间反复使用螯合剂,在增加尿镉排出量的同时,也可引起体内钙和锌等离子的大量丢失,使体内钙和锌等元素缺乏,进而影响机体健康<sup>[4]</sup>。而且,为达到促排镉的效果,目前动物实验中所用螯合剂的剂量都高于该螯合剂的1/4 LD<sub>50</sub>,很可能会导致肾功能损伤<sup>[4]</sup>。

理想的螯合剂应既可与游离型镉结合,又可与结合型镉结合,或竞争性地与镉结合,从而减少镉与金属硫蛋白(metallothionein, MT)结合生成Cd-MT;既可增加镉的排泄,又不致使体内其他矿物质丢失,不引起其他组织损伤。

## 2 金属硫蛋白对镉中毒的干预

金属硫蛋白是一类富含半胱氨酸的金属结合蛋白,广泛分布于整个生物界的动物机体组织中,

参与体内微量元素代谢、重金属解毒、自由基清除、DNA复制和转录等多种生理过程<sup>[6]</sup>。MT在哺乳动物各器官中均有表达,但在肝、肾、胰腺和小肠中含量最丰富。

MT含有30%的半胱氨酸残基,每一个MT分子可结合7~12个金属离子(包括Cd<sup>2+</sup>)。Cd-MT是镉在血液循环中存在的主要形式,还有部分镉与其他蛋白质,如血清蛋白、氨基酸或含巯基的谷胱甘肽、半胱氨酸,以松散的结合形式存在<sup>[7]</sup>。因MT对镉有很强的亲和力,客观上阻滞了镉与其他组织器官的结合,因此,镉中毒可导致动物体内金属硫蛋白的内源性增高,而对镉中毒个体给予外源性金属硫蛋白,将可作为镉解毒的重要途径<sup>[7]</sup>。

此外,MT具有很强的抗氧化活性,是一种潜在的细胞凋亡负调控因子。有研究报道,给予镉染毒大鼠外源性的金属硫蛋白可降低其氧化损伤<sup>[8]</sup>,也可降低镉暴露引起的细胞凋亡<sup>[9]</sup>。因此,MT作为一种有效的心血管系统内源性细胞保护物质受到高度关注。

同时,镉和氧化损伤均具有一定的调控MT基因表达的能力,一次性镉(CdCl<sub>2</sub>)染毒后,人体肝癌细胞株中MT基因的表达与镉暴露剂量存在剂量-效应关系,且具有时间依赖性<sup>[9]</sup>。

## 3 营养元素对镉中毒的干预

### 3.1 锌

锌是机体必需的微量元素,在生长发育和细胞功能的发挥等方面都有重要作用。锌作为许多金属酶和调节蛋白的辅基,可调节DNA复制、转录和翻译过程中多种酶的活性。因此,干扰锌的功能和代谢,将会严重影响机体健康。

镉与锌在肠道吸收阶段的相互作用表现在:一方面,镉干扰锌的吸收;另一方面,锌的摄入量也影响镉的吸收。膳食锌摄入不足是镉吸收和储存增加的重要原因,而补充锌可至少部分阻止镉的吸收。在镉染毒之前、同时和之后给予锌均可降低实验动物(如大鼠)的镉蓄积,并改变镉在各器官和组织中的分布<sup>[10]</sup>。镉可改变体内锌的分布,使锌在肝和肾中储量增加,妨碍其他组织对锌的利用,进而影响机体的许多生化过程<sup>[10]</sup>。镉使肝和肾中锌含量增加的原因,可能是镉在肝和肾中的蓄积诱导了大量MT合成,新合成的MT与锌结合,导致锌的储量增加。而且尿中镉、锌排出量显著相关,其原因可能是镉损害了肾小管,导致锌重吸收减少所

致<sup>[10]</sup>。锌对镉所造成的损伤具有拮抗作用,这是因为锌诱导合成的 MT 发挥了重要作用,而在不同器官系统中,MT 发挥的作用也不同,在肾脏、睾丸和骨组织等器官系统中,锌对镉毒性的拮抗作用可能存在 MT 以外的其他途径<sup>[10]</sup>。

但锌主要针对的是急性镉中毒,且需早期大量使用(80 倍镉染毒剂量),故容易引起铜缺乏,损害机体的免疫器官功能<sup>[11]</sup>。

### 3.2 硒

硒与镉的相互作用是多方面的,有关二者在体内分布和代谢的相互影响的研究较多。硒与镉经口摄入时,硒可显著降低镉在肝和肾中的含量,却显著增加了镉在睾丸中的含量;同时摄入高硒和高镉可使大鼠血液和组织中硒含量显著降低,表明在高硒高镉地区,镉对地方性硒中毒的发生和发展可能产生有益的影响<sup>[12]</sup>。通常,硒可防止或拮抗镉引起的多种损害,如肝损伤、肾损伤、胰损伤、高血压、生殖损伤和贫血等,甚至对致死剂量的镉中毒也有解毒作用。研究表明,高硒高镉联合作用时,硒不仅可使小鼠肝和肾中的镉蓄积明显下降,还可拮抗镉引起的谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和谷胱甘肽(GSH)水平下降;当低剂量硒和高剂量镉联合作用时,对小鼠氧化应激增强、免疫功能下降和心肌损伤均表现为协同作用<sup>[13]</sup>。进一步的研究表明,一定剂量( $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ )的硒可拮抗镉诱导的自由基生成增加、DNA 损伤、原癌基因表达增强、细胞凋亡、细胞增殖周期变化、DNA 相对含量下降、端粒酶活性增强和端粒酶逆转录酶(telomerase reverse transcriptase, TERT) mRNA 的表达增强等<sup>[14]</sup>。目前,硒对镉毒性的拮抗作用机制尚未完全明确,可能与硒的抗氧化作用、硒镉复合物的形成以及镉在器官和细胞中的重新分布等有关<sup>[12-14]</sup>。但是硒主要针对急性镉中毒,且必须早期使用,对慢性镉中毒效果甚微。硒的有效剂量与中毒剂量相近,剂量难以控制,过量可引起头发变干、变脆、易断裂甚至脱落,严重者可致指端麻木、抽搐甚至偏瘫乃至死亡<sup>[15]</sup>。

### 3.3 钙

钙是人体中含量最多的无机元素,对维持体内细胞正常的生理状态和调节神经肌肉兴奋性具有重要作用。细胞内钙离子浓度约为细胞外钙离子浓度的千分之一。细胞内外钙离子的变化过程呈稳定状态,在细胞信息传递中起到偶联作用,负责将生物信号传给细胞内各酶反应系统或功能蛋白。

许多毒物引起的细胞损伤或细胞死亡均与胞内钙离子浓度增高有关,同时,组织损伤时也往往会引起组织钙含量升高,致细胞外钙离子内流<sup>[16]</sup>。

钙代谢紊乱是镉毒性的重要表现。镉离子与钙离子携带相同的电荷数,且离子半径十分接近,因此,镉离子可能存在与钙离子相同的转运机制,并且镉离子与钙通道内阴离子结合位点的亲和性比钙离子更高。镉离子可通过与钙离子竞争而直接抑制细胞对钙的主动转运,导致钙吸收障碍;镉离子还可通过与钙离子竞争细胞膜上的钙通道结合位点而干扰细胞内钙离子的代谢,并通过影响细胞内某些钙相关酶类,如蛋白激酶 C(PKC)等的活性而影响细胞增殖<sup>[16]</sup>。

反之,适当的补充钙也可拮抗镉的毒性。实验证明,给尚未断乳的大鼠补充钙可显著降低经口镉暴露后组织中的镉蓄积,并呈现剂量-效应关系,随补钙剂量的增加,组织中的镉蓄积逐渐下降。但补钙对皮下注射镉染毒所致的组织镉蓄积无显著影响<sup>[16]</sup>。

### 3.4 铁

铁也是人体重要的必需微量元素之一,在维持机体正常的造血功能、参与体内氧的运输和组织呼吸等方面具有重要的生理功能,如细胞色素就是一种含血红素的化合物,在线粒体中具有传递电子的作用,对细胞呼吸和能量代谢具有重要作用<sup>[17]</sup>。此外,铁还与维持正常的免疫功能有关,在催化嘌呤与胶原的合成、血液中脂类的转运、药物在肝脏内的解毒,以及抗脂质过氧化等方面均起着重要作用<sup>[17]</sup>。

铁的吸收主要在十二指肠和空肠,食物中的铁在肠道内与二价金属载体(DMT1)结合,再与肠粘膜细胞上的转铁蛋白受体(transferrin receptor, TfR)结合,将铁转运到细胞内。铁与镉具有互相拮抗的生物学作用。Bannon 等<sup>[17]</sup>研究认为,镉与铁可能具有相同的转运机制,在小肠的吸收过程中两者竞争性地与 DMT1 结合,产生竞争性抑制现象,慢性镉染毒可导致机体铁缺乏,同时,铁缺乏亦可导致肠道镉吸收的增加。补充铁则可降低肝和肾中的镉蓄积,拮抗镉导致的碱性磷酸酶下降,预防贫血和生长阻滞<sup>[18]</sup>。

### 3.5 维生素

维生素 B1 也称硫胺素,是一种抗神经炎因子,在体内以焦磷酸硫胺素(thiamine pyrophosphate,

TPP) 的形式存在,参与体内  $\alpha$ -酮酸的氧化脱羧反应和磷酸戊糖途径的转酮醇酶反应。TPP 可与镉形成易排出的复合物,从而促进镉的排泄<sup>[19]</sup>。

维生素 E,又称生育酚,是重要的抗氧化剂和氧自由基的清道夫。维生素 E 与其他抗氧化物质及抗氧化酶如超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GP)等共同构成机体的抗氧化系统。在阻断脂质过氧化的自由基链式反应,防止细胞内和细胞膜上不饱和脂肪酸被氧化破坏,保护细胞膜的完整性和细胞核的稳定性,抑制肿瘤细胞生长和增殖等方面发挥重要作用<sup>[20]</sup>。

维生素 C(L-抗坏血酸)是一种含有 6 个碳原子的酸性多羟基化合物,是机体内一种很强的抗氧化剂和重要的自由基清除剂,通过逐级提供电子,发挥清除自由基的作用。此外,维生素 C 还可作为羟化反应过程底物和辅酶,参与细胞间质胶原蛋白的合成,促进类固醇的代谢,以及促进抗体形成等<sup>[21]</sup>。

维生素 C 和维生素 E 分别是高效的水溶性和脂溶性抗氧化剂,可保护机体组织免受镉染毒引起的自由基增多和氧化反应异常所造成的损害,二者具有协同作用<sup>[20]</sup>。维生素 E 与自由基发生反应后,转变为维生素 E 羟基自由基,此化合物可被维生素 C)、谷胱甘肽以及辅酶 Q 重新还原为维生素 E,重新发挥其氧化作用<sup>[21]</sup>。维生素 C 具有很强的还原性,同时可与维生素 E 发生协同作用,减弱脂类过氧化反应,减少脂质过氧化物的产生,保护 SOD 和 GP 等抗氧化酶的活性,清除氧自由基<sup>[21]</sup>。有研究表明,二者联合用药可使镉染毒后的小鼠中脑黑质神经元的损伤程度减轻,脑组织的结构和功能接近正常<sup>[21]</sup>。

#### 4 中药对镉中毒的干预

吕团伟等<sup>[22]</sup>的研究表明,五加皮的水提取物经口给药对镉诱导的大鼠精子毒性有明显的拮抗作用;茯苓的水提取物经口给药也可有效降低镉诱导的大鼠精子毒性<sup>[22]</sup>;灌胃  $\text{CdSO}_4$  染毒时,同时给予白头翁,可使  $\text{CdSO}_4$  诱导的小鼠精子畸形率明显降低,抗诱变性明显<sup>[23]</sup>;腹腔注射黄芪注射液对  $\text{CdCl}_2$  诱导的大鼠精子毒性有明显的拮抗作用,其机制可能与黄芪清除自由基的作用有关<sup>[24]</sup>;大鼠经  $\text{CdCl}_2$  皮下注射染毒后,灌胃给以虫草液对于镉引起的肾损害有明显的保护作用,且与维生素 C 和核酸等有协同作用,机制可能是虫草可促进肾小管上皮细胞

增生,以及与其抗氧化和提高机体免疫力的功效有关<sup>[25]</sup>;甘草甜素和甘草酸二铵(DG)可减少大鼠或小鼠的急性镉( $\text{CdCl}_2$ )中毒所引起的氧自由基的产生,清除脂质过氧化产物,提高抗氧化酶活性,阻断自由基之间恶性循环及连锁反应,进而发挥对肝脏的防护作用,并通过减少镉从肝向肾的转移速率,间接防止肾毒性<sup>[26-27]</sup>;齐墩果酸对镉对大鼠的亚慢性肝毒性有防护作用,可诱导大鼠肝内合成 MT,并间接减轻镉的肾毒性<sup>[27]</sup>。

花粉枸杞复合液可提高大鼠机体的抗氧化水平,拮抗镉( $\text{CdCl}_2$ )致脂质过氧化,减轻镉对肾小管的损伤,抑制肝镉蓄积,可促进镉的排泄<sup>[28]</sup>;加味肾气汤具有明显的驱镉作用,机制可能是通过抑制钙离子通道或与细胞膜上的镉受体竞争结合进而减少了镉的摄入<sup>[29]</sup>;此外,针对解毒健脾中药和重金属螯合解毒剂二巯基丁二酸(DMSA)的镉中毒干预效果进行对比研究发现,二者均可显著减弱  $\text{CdCl}_2$  对大鼠离体气管平滑肌的抑制作用,使气管平滑肌对乙酰胆碱的最大收缩效应明显恢复,且二者的作用效果无显著差异,解毒健脾中药的解毒机理可能与 DMSA 相同,即与  $\text{CdCl}_2$  形成络合物,发挥了防治镉中毒的作用<sup>[30]</sup>。

#### 5 结 语

镉的许多毒性作用是由它与机体的必需微量元素和常量元素,尤其是 Ca、Zn、Cu、Fe 和 Se 的相互作用而引起的。目前所研发的各种干预措施多是利用与镉具有更高亲和性的一些外加物质,在动物体内与镉形成易于排出体外的复合物,再通过动物正常的生理活动将镉排出,以消除镉对机体内这些必需元素的正常新陈代谢活动的干扰,从而达到解毒的目的。在多种解毒剂中,外源性金属硫蛋白(MT)提取液对镉的解毒作用具有其他解毒剂不可替代的优势;中药防治镉中毒具有时间短、效果好和毒副作用少等特点,中药方剂的驱镉作用机制与中药所含丰富的无机元素、有机酸以及功能性化合物有关,是防治镉中毒的一条新途径。然而,这些相关研究均处于试验阶段,实际应用均未成熟,尤其针对镉中毒的干预机理的研究明显不足,需要进一步加强。

通讯作者简介:魏树和(1970—),男,研究员,从事生态毒理研究。《International Research Journal of Geology and Mining》编辑,《Acta Ecologica Sinica》客座编辑,《Journal of Environ-

mental Studies》,《Global Journal of Environmental Science and Technology》和《农业环境科学学报》编委。

#### 参考文献:

- [1] 安红敏,郑伟,高扬. 镉的健康危害及干预治疗研究进展[J]. 环境与健康杂志, 2007, 24(9): 739-742  
An H M, Zheng W, Gao Y. Research progress in cadmium toxicity [J]. Journal of Environment and Health, 2007, 24(9): 739-742 (in Chinese)
- [2] Templeton D M, Liu Y. Multiple roles of cadmium in cell death and survival [J]. Chemico-Biological Interactions, 2010, 188(3): 267-275
- [3] Navas-Acien A, Silbergeld E K, Richey Sharrett A, et al. Metals in urine and peripheral arterial disease [J]. Environmental Health Perspectives, 2005, 113(2): 164-169
- [4] 陈敏,谢吉民,荆俊杰. 五种螯合剂对镉致小鼠脏器脂质过氧化作用的影响[J]. 环境与职业医学, 2003, 20(3): 222-224  
Chen M, Xie J M, Jing J J. Comparative effects of chelating agents on lipid peroxidation in mice organs by acute exposure to cadmium [J]. Journal of Environmental Occupational Medicine, 2003, 20(3): 222-224 (in Chinese)
- [5] 陈敏,谢吉民,宋霞. 几种螯合剂对镉致小鼠肝脏毒性解毒作用比较[J]. 江苏大学学报: 自然科学版, 2005, 26(2): 178-181  
Chen M, Xie J M, Song X. Comparative effects of chelating agents on liver toxicity in mice induced by active exposure to cadmium [J]. Journal of Jiangsu University: Natural Science Edition, 2005, 26(2): 178-181 (in Chinese)
- [6] Dong Z W, Wang L, Xu J P, et al. Promotion of autophagy and inhibition of apoptosis by low concentrations of cadmium in vascular endothelial cells [J]. Toxicology in Vitro, 2009, 23(1): 105-110
- [7] Barbier O, Jacquillet G, Tauc M, et al. Effect of heavy metals on, and handling by, the kidney [J]. Nephron Physiology, 2005, 99(4): 105-110
- [8] Kara H, Karatas F, Canatan H, et al. Effects of exogenous metallothionein on acute cadmium toxicity in rats [J]. Biological Trace Element Research, 2005, 104(3): 223-232
- [9] Shimoda R, Nagamine T, Takagi H, et al. Induction of apoptosis in cells by cadmium: Quantitative negative correlation between basal or induced metallothionein concentration and apoptotic rate [J]. Toxicological Science, 2001, 64(2): 208-215
- [10] 王凤清,徐美华,连微峰,等. 锌、钼对亚急性镉中毒肾损伤保护作用的比较[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(3): 207-208  
Wang F Q, Xu M H, Lian W F, et al. Comparison of protective effect of zinc and molybdenum on subacute renal damage induced by cadmium [J]. Clinical Biochemistry and Laboratory Medicine: Foreign Medical Science, 2004, 25(3): 207-208 (in Chinese)
- [11] Sompamit K, Kukongviriyapan U, Donpunha W, et al. Reversal of cadmium-induced vascular dysfunction and oxidative stress by meso-2,3-dimercaptosuccinic acid in mice [J]. Toxicology Letters, 2010, 198(1): 77-82
- [12] 朱圣陶,傅春玲,江伟威,等. 锌、硒和维生素C对铅镉汞联合损害的拮抗作用[J]. 卫生毒理学杂志, 2004, 18(4): 241-242
- [13] 王俊改,吴南屏,马军. 硒、钼对小鼠脂质过氧化作用的交互影响[J]. 卫生研究, 1997, 26(4): 239-241  
Wang J G, Wu N P, Ma J. Interactions between selenium and cadmium on lipid peroxidation of encephalain mice [J]. Journal of Hygiene Research, 1997, 26(4): 239-241 (in Chinese)
- [14] 贺宝芝,徐臻,王淑青,等. 有机硒防治镉中毒的实验研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999, 17(1): 42-43
- [15] Fowler B A. Monitoring of human populations for early markers of cadmium toxicity: A review [J]. Toxicology and Application Pharmacology, 2009, 238(3): 294-300
- [16] Sarić M M, Blanuša M, Piasek M, et al. Effect of dietary calcium on cadmium absorption and retention in suckling rats [J]. Biometals, 2002, 15(2): 175-182
- [17] Bannon D I, Abounader R, Lees P S J, et al. Effect of DMT1 knockdown on iron, cadmium, and lead uptake in Caco-2 cells [J]. American Journal of Physiology Cell Physiology, 2003, 284(1): C44-C50
- [18] Vahter M, Berglund M, Åkesson A, et al. Metals and women's health [J]. Environmental Research, 2002, 88(3): 145-155
- [19] 廖惠珍,王章敬,黄端,等. 维生素B1对镉致肾毒性干预作用研究[J]. 营养学报, 2002, 24(2): 200-201  
Liao H Z, Wang Z J, Huang D, et al. Study on thiamin intervention in Cd-induced renal toxicity [J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2002, 24(2): 200-201 (in Chinese)
- [20] 华平,苏敏,许庭良,等. 维生素E对镉中毒小鼠睾丸生精细胞保护作用的形态学研究[J]. 解剖学研究, 2004, 26(4): 252-254  
Hua P, Su M, Xu T L, et al. A morphological study on the protective effect of vitamin E on the spermatogenic cells of mice exposed cadmium chronically [J]. Anato-

- my Research, 2004, 26(4): 252-254 (in Chinese)
- [21] 余彦, 戈果, 许庭良, 等. 维生素 E 和维生素 C 联合应用对慢性镉中毒小鼠黑质神经元的保护作用 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(8): 3-6
- Yu Y, Ge G, Xu T L, et al. Protective effects of co-administration of vitamin E and vitamin C on the neurons of substantia nigra in chronic cadmium poisoning mice [J]. China Practical Medicine, 2008, 3(8): 3-6 (in Chinese)
- [22] 吕团伟, 刘孟宇, 李淑红, 等. 中草药五加皮和茯苓的拮抗镉诱变作用 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2008, 34(4): 598-601
- Lu T W, Liu M Y, Li S H, et al. Antagonistic effects of acanthopanasia and hoelen on mutagenesis induced by cadmium [J]. Journal of Jilin University: Medicine Edition, 2008, 34(4): 598-601 (in Chinese)
- [23] 朱玉琢, 庞慧民, 刑沈阳, 等. 白头翁对硫酸镉诱发小鼠精子畸形的抑制作用 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2003, 29(4): 402-405
- Zhu Y Z, Pang H M, Xing S Y, et al. Inhibitory effect of Pulsatilla Chinensis regel on sperm abnormalities induced by CdSO<sub>4</sub> in mice [J]. Journal of Jilin University: Medicine Edition, 2003, 29(4): 402-405 (in Chinese)
- [24] 梁培育, 李浩勇, 许海波, 等. 黄芪拮抗镉诱导的大鼠脂质过氧化作用 [J]. 中国公共卫生, 2004, 20(2): 189-192
- Liang P Y, Li H Y, Xu H B, et al. Effect of astragalus membranaceus on lipid peroxidation of Cd-induced rats [J]. Chinese Journal of Public Health, 2004, 20(2): 189-192 (in Chinese)
- [25] 朱萍萍, 王文祥, 廖惠珍, 等. 复方冬虫夏草对大鼠镉致肾毒性的改善作用 [J]. 福建医科大学学报, 2007, 41(6): 521-523
- Zhu P P, Wang W X, Liao H Z, et al. Improvement of mixture cordyceps on cadmium-induced nephrotoxicity [J]. Journal of Fujian Medicine University, 2007, 41(6): 521-523 (in Chinese)
- [26] 阚周密, 蔡原. 甘草酸二铵对镉中毒小鼠肝损伤的防护作用 [J]. 天津医药, 2007, 35(5): 361-362
- Kan Z M, Cai Y. The protective effect of DG on the damage of liver induced by cadmium in mice [J]. Tianjin Medical Journal, 2007, 35(5): 361-362 (in Chinese)
- [27] 刘秀英, 王翔朴, 曾庆善, 等. 甘草甜素和齐墩果酸对镉中毒肾损害的影响 [J]. 中国公共卫生, 2002, 18(6): 664-666
- Liu X Y, Wang X P, Zeng Q S, et al. Effects of glycyrrhizin and oleanolic acid on renal histopathological changes induced by subchronic cadmium exposure in rats [J]. China Public Health, 2002, 18(6): 664-666 (in Chinese)
- [28] 朱萍萍, 廖惠珍, 王章敬, 等. 花粉枸杞对大鼠镉中毒性损伤的拮抗作用 [J]. 毒理学杂志, 2005, 19(S3): 270
- [29] 吴海涛, 杨雅, 俞芳, 等. 加味肾气汤防治慢性镉中毒大鼠肾脏损伤的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(12): 2580-2582
- Wu H T, Yang Y, Yu F, et al. The experiment of preventing and curing chronic damage cadmium-induced in rat kidney by Jiaweishenqitang [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2007, 25(12): 2580-2582 (in Chinese)
- [30] 张勇, 刘敏, 宋莉君, 等. 解毒健脾中药提取物对镉中毒的预防作用 [J]. 环境与健康杂志, 1999, 16(6): 343-345
- Zhang Y, Liu M, Song L J, et al. Preventive effect of extract of a traditional Chinese medicine on the cadmium toxicity [J]. Journal of Environment and Health, 1999, 16(6): 343-345 (in Chinese)

