

# 探討重金屬鉛對於出生後離乳 大白鼠門齒萌發率之影響

柯嘉冷<sup>1</sup> 劉千華<sup>1</sup> 陳弘森<sup>1,2,3</sup>

1 高雄醫學大學口腔衛生學系碩士班

2 高雄醫學大學口腔衛生學系

3 高雄醫學大學附設中和紀念醫院牙科部兒童牙科

## 摘要

### 背景：

近年來在環境衛生與職業醫學領域的鉛研究報告顯示，鉛暴露對於人體的影響大多是有害的，雖然現在對於鉛的毒性已了解不少，但對於鉛經由懷孕婦女對胎兒在牙齒構造及萌發過程的影響，包含細胞或組織結構上的異常等並無相關研究。

### 目的：

研究鉛暴露對人類胎兒牙齒發育的影響，有其困難度，所以本研究透過實驗動物模式，利用不同的母鼠(outbred stock Wistar rat)分別於懷孕期及哺乳期施以不同劑量的含鉛離子的飲用水，來了解於懷孕期及哺乳期的鉛暴露對於出生後離乳大白鼠門齒萌發所造成的影響。

### 方法：

本實驗中將懷孕母鼠分為五組，A組為未受任何鉛離子飲用水處置的懷孕母鼠；B組為只在哺乳期進行低劑量的鉛暴露(50ppm)、C組為只在哺乳期進行低劑量的鉛暴露(200ppm)；D組為只在懷孕期進行低劑量的鉛暴露(50ppm)、E組為只在懷孕期進行高劑量的鉛暴露(200ppm)，再測量這五組出生後離乳大白鼠的門齒萌發情形，於出生後60天將出生後離乳大白鼠犧牲，製作切片以光學顯微鏡來觀察。

### 結果：

結果顯示母鼠於哺乳期飲用含鉛離子的飲用水後

關鍵詞：鉛、大白鼠、門齒萌發率

通訊作者：陳弘森

通訊處：高雄市三民區十全一路 100 號

電話：07-3121101 # 7020 · 2157

，不論暴露低劑量或高劑量的鉛皆會使得門齒萌發速率有減緩的情形，哺乳期低劑量組門齒萌發長度為1.44mm(標準差為±0.53mm)，而高劑量組為1.18mm(±0.23mm)。懷孕期50ppm與200ppm的出生後離乳大白鼠門齒萌發率皆與對照組無顯著差異，對照組的出生後離乳大白鼠其門齒萌發長度為1.67mm(±0.33mm)，懷孕期鉛暴露50ppm者，萌發長度為1.57mm(±0.65mm)；200ppm者，萌發長

度為1.54mm(±0.17mm)。組織型態上可看到哺乳期的暴露組odontoblasts layer厚度較薄且細胞排列較為鬆散，懷孕期的暴露組則有odontoblasts layer邊緣較為不規則及不平順的情形出現。

結論：

所以推論幼鼠會對於出生後的鉛暴露感受性較強且對於門齒萌發的影響也較懷孕期來得明顯。

## 前言

鉛金屬擁有柔軟、延展性佳、低熔點、易加工等特性，從幾千年前即被人類廣泛應用，隨著工業時代的來臨，鉛更成為工業上不可缺少的重金屬之一<sup>(1)</sup>。由於人類工業發展快速，以及自然環境中原本就存在的鉛金屬，幾乎每一個人的體內或多或少都有鉛的存在，而這些存在於人體內部的鉛元素，若不是因為於職場中直接暴露，則通常都是因為交通運輸工具所使用的含鉛有機化合物，或是因為燃燒等因素而釋放環境中的鉛，亦或是經由食物鏈而進入到人體內。目前已知鉛暴露對人體健康有多重的影響，像是損害神經系統<sup>(2)</sup>、高血壓<sup>(3)</sup>、骨頭病變<sup>(4)</sup>、影響生殖系統或是齲齒<sup>(5,6)</sup>等。

Pearl and Roland (1980)<sup>(7)</sup>發表一篇病例報告，報告中指出一位17歲的女性在懷孕的最後一個月發現牙齦上出現鉛線(lead line)的情形；為鉛中毒的口腔症狀。其原因是鉛與牙齒間蛋白質衰敗而產生的硫化氫作用，生成硫化鉛，沉澱於血管壁與結締組織，形成藍紫色點狀線，該女性伴有貧血的現象，經詢問後患者表示有長期食用牆壁脫落漆片的情形，日後產下的女嬰血鉛值高達80 μg/dl，當時候一般可接受濃度為20 μg/dl，在女嬰成長過程中，乳齒齒列萌發的時間較一般孩童要緩慢，下顎正中乳前齒在出生後第15個月才萌發，一般嬰兒約在出生後6-9個月即萌發下顎正中乳前齒。

Gerlach et al.(2000)<sup>(8)</sup>曾進行醋酸鉛對

大白鼠門齒萌發率影響的實驗，發現受鉛暴露後的無正常咬合功能的下顎門齒，其萌發速率較沒有受鉛暴露的無正常咬合功能的下顎門齒為慢。Gerlach et al. (2002)<sup>(9)</sup>再進一步研究後發現，大白鼠其牙釉質中的礦物質含量，無鉛暴露者與鉛暴露者無統計上的顯著差異，其牙釉質的礦物質含量仍會隨著鉛暴露量上升而下降。

目前對於鉛毒性對於人體的影響已了解不少，但多半是針對孩童的智力發展、認知、行為、神經系統損傷等方面之研究，國內對於懷孕婦女接觸鉛暴露對胎兒在牙齒構造及萌發過程的影響並無相關研究，要研究人類胎兒暴露鉛對牙齒發育影響，有其困難度，所以本研究預計透過不同的懷孕母鼠分別在懷孕期及哺乳期的飲水鉛暴露，來了解鉛對於出生後離乳大白鼠牙齒萌發所造成的影響。

## 研究方法

本研究以實驗動物模式透過懷孕母鼠不同時期的飲用水含鉛的暴露方式，了解鉛暴露對於出生後離乳大白鼠其門齒萌發所造成的影響。實驗動物選用遠交系 (outbred stock Wistar rat) 之懷孕母鼠共 15 隻。所有的懷孕動物皆購自樂斯科生物科技股份有限公司，統一飼養於高雄醫學大學實驗動物中心，飼育於光照及黑暗各十二小時(每日 7:00-19:00)，且溫度恆定於  $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，濕度於 60~70% 的環境中，15 隻懷

孕母鼠皆單獨飼育於個別的壓克力籠中，不限制其飲水及飼料，飼料則選用大鼠專用之 altromin 1326 Ratten 專用無鉛飼料 ( Rohprotein 19.00%, Rohfett 4.00%, Roffaser 6.00%, Rohasche 7.00%, Calcium 0.90%, Phosphor 0.70% ; Vit A-acetat 2500 IE, Vit D3-Cholecalciferol 1000 IE, Vit E-Alpha tocopherol 125 mg, Kupfersulfat 5mg )。

### 一、動物處理

本研究使用遠交系 ( outbred stock ) Wistar rat 懷孕母鼠，動物購自樂斯科生物科技股份有限公司，鉛暴露方式依據學者 Geng et al.(2005)<sup>(10)</sup>研究，利用懷孕母鼠分別進行懷孕期或哺乳期飲用水含鉛的暴露，15 隻懷孕母鼠隨機分配成五組，每組動物數量皆為 3 隻：分別為 A-對照組(RO 水)；B-哺乳期低劑量組(50mg/L)；C-哺乳期高劑量組(200mg/L)；D-懷孕期低劑量組(50mg/L)；E-懷孕期高劑量組(200mg/L)，共五組。

### 二、鉛暴露來源

鉛暴露來源為，用純度 99.5% 醋酸鉛 Lead acetate 的粉末以電子天平分別測定 50mg 及 200mg 的醋酸鉛，再以  $17.2 \Omega$  以上的二次去離子純水配置所得之含鉛飲用水。飲水瓶皆採用 Makrolon 500ml 的水瓶，水瓶蓋也統一用喝水管長度為 25mm 的不鏽鋼水瓶蓋。

實驗流程：

### 一、適應環境

由樂斯科生物科技股份有限公司購入懷孕第7天的雌性大白鼠共15隻，隨機取樣其中3隻為對照組，12隻為實驗組。由於實驗動物須由北部運送至高雄，實驗動物離開熟悉的飼育環境且運送時間較長的因素，可能會造成實驗動物來到本校的動物實驗中心時，體重變輕且較不適合馬上實驗，所以須等到實驗動物適應新飼育環境後，5天後才開始進行實驗。

### 二、分別於懷孕期及哺乳期給予飲水鉛暴露

懷孕第12天開始給予對照組A的大白鼠飲用RO水，實驗組則進一步細分為B~E四組，實驗B組於哺乳期第1~10天飲用含有醋酸鉛50mg/L的飲用水；實驗C組於哺乳期第1~10天飲用含有醋酸鉛200mg/L的飲用水；實驗D組於懷孕期第12~21天分別飲用含有醋酸鉛50mg/L的飲用水；實驗E組於懷孕期第12~21天分別飲用含有醋酸鉛200mg/L的飲用水。

### 三、測量出生後離乳大白鼠的門齒萌發長度

4個實驗組及對照組每組皆隨機取樣6隻60天大(3公3母)的出生後離乳大白鼠，以大白鼠的下顎門齒以gingival papilla為基準，以乙醚麻醉後用牙科用慢速手機和圓形切削盤(Drendel+Zweiling diamond

disc-943C)刻蝕做記號後，飲用RO水，餵食altromin 1326 Ratten專用無鉛飼料，五天後再做一次刻畫並用二氧化碳犧牲後，用Carl Zeiss OPMI Pico立體顯微鏡及其附設之數位相機(Nikon CoolPix4500 4.0MEGA、4XZoom)拍下門齒表面兩次刻痕間的距離，並利用軟體Carl Zeiss Axio Vision Rel 4.6.3來計算門齒表面兩次刻痕間的距離，來計算各組間的每五天門齒萌發率之差異。

### 四、取出生後離乳大白鼠之下顎門齒樣本，來觀察門齒組織及結構

每組6隻60天大(3公3母)的出生後離乳大白鼠，以二氧化碳將大白鼠犧牲後，取兩側下顎門齒樣本，置於10%緩衝福馬林固定液中，固定24小時後，以Plank&Rychlo脫鈣液(氯化鋁7gm、鹽酸8.5ml、蟻酸5ml、加水至100ml)脫鈣24小時，再於流動的水下沖洗12小時後，進行序列脫水(75%酒精1小時、80%酒精1小時、90%酒精1小時、95%酒精2小時、絕對酒精1.5小時、絕對酒精1.5小時、絕對酒精1.5小時)；再用二甲苯(xylene)使樣本透明(二甲苯1.5小時、二甲苯1.5小時)後，進行浸潤(軟石蠟熔點45~55°C，1.5小時；硬石蠟熔點56~60°C，1.5小時)；最後用石蠟包埋組織塊以連續切片做成4 $\mu$ m厚的切片2片。

為使切片確實固定於玻片上，所以將玻片移入50°C烘箱約20-30分鐘，利用二甲

苯脫臘後(二甲苯5分鐘、二甲苯10分鐘、絕對酒精30秒、絕對酒精30秒、95%酒精30秒、80%酒精30秒、70%酒精30秒)，充份水洗，才進行hematoxylin-eosin染色。先浸於Mayer氏蘇木紫溶液染15分鐘，水洗30秒，以0.5%鹽酸溶液分辨染色度1-5秒，再浸入0.25%氨水約10秒至組織呈藍色，置於流動水中沖洗至少15分鐘，再染以0.5%伊紅Phloxine溶液30秒至2分鐘，進行序列脫水(80%酒精30秒，90%酒精30秒，95%酒精30秒，100%酒精30秒，100%酒精30秒，100%酒精1分鐘)，漸漸替換成二甲苯使樣本透明(二甲苯：100%酒精=1：1，30秒；二甲苯：木餾油=4：1，30秒)，最後使用Entellan封蓋劑來封片，即完成切片。

## 結果

觀察不同組別出生後離乳大白鼠5天的門齒萌發長度變化發現，雖然在統計學上未達顯著性差異( $p\text{-value}=0.2256>0.05$ )，但是從圖1中還是可看出其門齒萌發長度有隨著鉛暴露劑量上升而下降的情形，如表1所示，其中對照組為門齒萌發長度最快者5天萌發1.67mm(標準差為 $\pm 0.33\text{mm}$ )；其次為懷孕期鉛暴露50ppm者，其萌發長度為1.57mm( $\pm 0.65\text{mm}$ )；第三為懷孕期鉛暴露200ppm者，其萌發長度為1.54mm( $\pm 0.17\text{mm}$ )；萌發速率最慢

的是哺乳期鉛暴露200ppm這組，其門齒萌發率1.18mm( $\pm 0.23\text{mm}$ )。

如表2所示，只比較對照組與哺乳期的出生後離乳大白鼠5天的門齒萌發長度的差異性部分，可發現對照組的門齒萌發長度為最多；而哺乳期鉛暴露50ppm的萌發長度是1.44mm(標準差為 $\pm 0.53\text{mm}$ )；最低則為哺乳期鉛暴露200ppm的萌發長度為1.18mm( $\pm 0.23\text{mm}$ )，但是在統計學上並沒有達到顯著性差異( $p\text{-value}=0.1211>0.05$ )，但圖2所呈現之門齒萌發長度依然有隨著暴露劑量上升而減低的趨勢。

但如果比較對照組與懷孕期鉛暴露的出生後離乳大白鼠門齒萌發長度的差異性部分，如表3結果顯示對照組與懷孕期鉛暴露50ppm、200ppm兩組的門齒萌發長度沒有統計上的證據證明有顯著性差異( $p\text{-value}=0.0.8908>0.05$ )，萌發長度最長為對照組5天萌發1.67mm( $\pm 0.33\text{mm}$ )；最短為懷孕期鉛暴露200ppm者，萌發長度為1.54mm( $\pm 0.17\text{mm}$ )，而從圖3中顯示懷孕期受鉛暴露劑量影響的門齒萌發長度之趨勢較為不明顯。

分別比較不同的暴露時期鉛暴露劑量同為50ppm的兩組與對照組的差異，如表4所示發現，5天的門齒萌發總長度依然是對照組的最長，5天萌發1.67mm( $\pm 0.33\text{mm}$ )；懷孕期50ppm這組的萌發長度為1.57 mm( $\pm 0.65\text{mm}$ )次之；最慢

的則是哺乳期50ppm的5天萌發1.44 mm ( $\pm 0.53$ mm)，但是這三個時期各組的門齒萌發長度在統計學上並沒有呈現顯著的差異( $p$ -value=0.6119 $>0.05$ )(圖4)。

但是哺乳期與懷孕期鉛暴露劑量為200ppm者，如表5所示，與對照組的門齒萌發長度呈現顯著性差異( $p$ -value=0.0192 $<0.05$ )，門齒萌發速率最慢的組為哺乳期鉛暴露200ppm這組，其速率為5天萌發1.18mm ( $\pm 0.23$ mm)；其次為懷孕期鉛暴露200ppm者，萌發長度為1.54mm ( $\pm 0.17$ mm)；對照組則是三組中萌發長度最多的一組，萌發速率為1.67mm ( $\pm 0.33$ mm)；哺乳期鉛暴露200ppm出生後離乳大白鼠的門齒萌發長度顯著的慢於懷孕期鉛暴露200ppm這組(圖5)。

將對照組與哺乳期鉛暴露及懷孕期鉛暴露的實驗組以二氧化碳進行安樂死後，取其下顎做4  $\mu$ m的切片，以hematoxylin-eosin進行染色後，以光學顯微鏡觀察，如圖6到圖10所示，發現對照組的odontoblasts layer比其他實驗組來得較厚，odontoblasts排列也較為緊實且有順序，與connective tissue連接處的邊緣也很平順不會有不規則的情形出現。而反觀實驗組的部份，哺乳期50ppm與200ppm這兩組的odontoblasts layer與對照組相較下，來得較薄、細胞的排列較為鬆散；而懷孕期的50ppm與200ppm的實驗組雖然odontoblasts layer並沒有較薄，但是與predentin相交的邊緣連接較為不緊實且有較不規則的情形出現。

表1. 不同組別之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

暴露時期	個數	門齒萌發長度(mm)			P-value
		平均值	$\pm$	標準差	
對照組	6	1.67	$\pm$	0.33	0.2256
哺乳期50ppm	6	1.44	$\pm$	0.53	
哺乳期200ppm	6	1.18	$\pm$	0.23	
懷孕期50ppm	6	1.57	$\pm$	0.65	
懷孕期200ppm	6	1.54	$\pm$	0.17	

表2. 哺乳期不同劑量之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

暴露劑量	個數	門齒萌發長度(mm)			P-value
		平均值	±	標準差	
對照組	6	1.67	±	0.33	0.1211
50ppm	6	1.44	±	0.53	
200ppm	6	1.18	±	0.23	

表3. 懷孕期不同劑量之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

暴露劑量	個數	門齒萌發長度(mm)			P-value
		平均值	±	標準差	
對照組	6	1.67	±	0.33	0.8908
50ppm	6	1.57	±	0.65	
200ppm	6	1.54	±	0.17	

表4. 不同時期(暴露劑量50ppm)之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

暴露時期	個數	門齒萌發長度(mm)			P-value
		平均值	±	標準差	
對照組	6	1.67	±	0.33	0.6119
哺乳期50ppm	6	1.44	±	0.53	
懷孕期50ppm	6	1.57	±	0.65	

表5. 不同時期(暴露劑量200ppm)之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

暴露時期	個數	門齒萌發長度(mm)		P-value	事後檢定
		平均值	± 標準差		
對照組	6	1.67	± 0.33	0.0192	懷孕期200ppm> 哺乳期200ppm
哺乳期200ppm	6	1.18	± 0.23		
懷孕期200ppm	6	1.54	± 0.17		

資料以Mean±SD呈現。p-value由無母數Wilcoxon / Kruskal-Wallis tests計算所得  
 事後檢定以p-value<0.0167(0.05/3)達顯著性差異

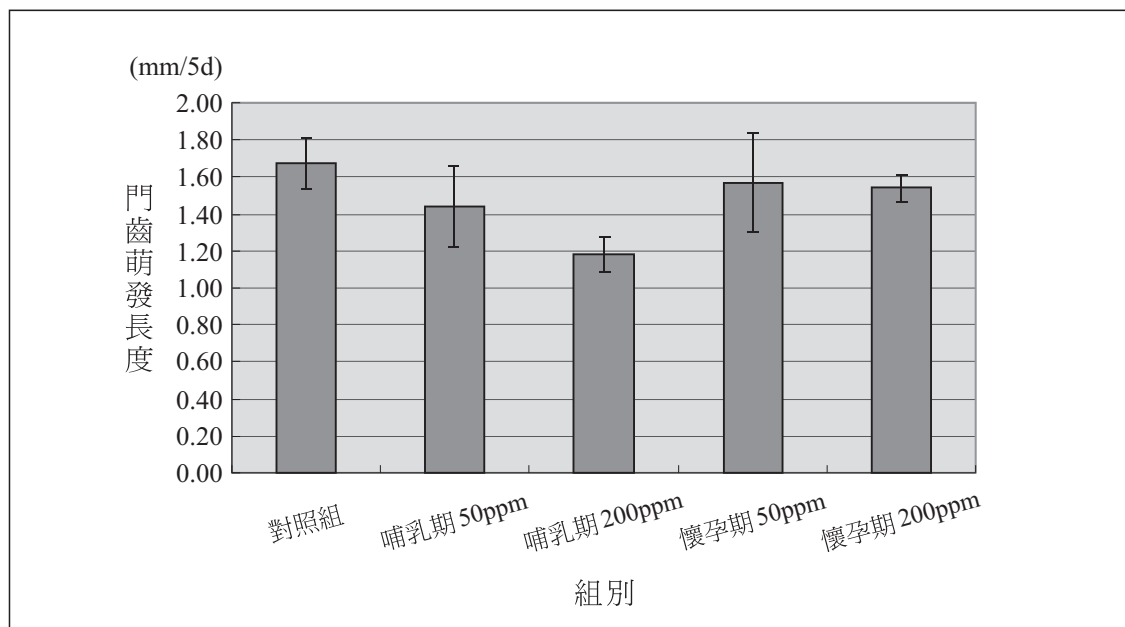


圖1. 不同組別出生後離乳大白鼠門齒萌發率之影響

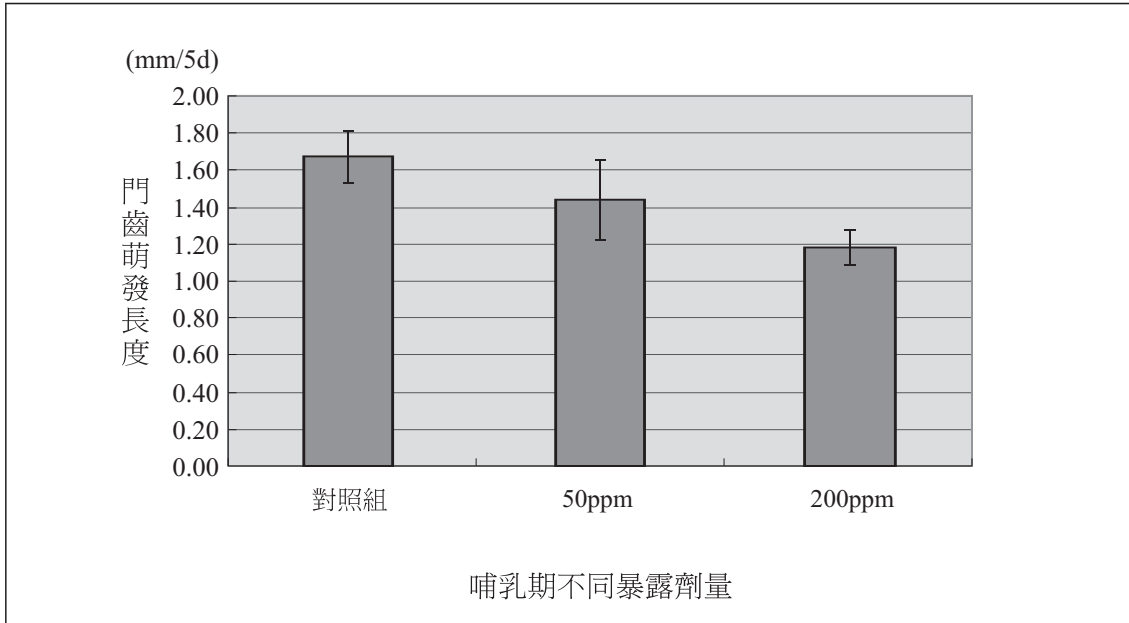


圖2. 哺乳期不同劑量之出生後離乳大白鼠萌發長度之影響

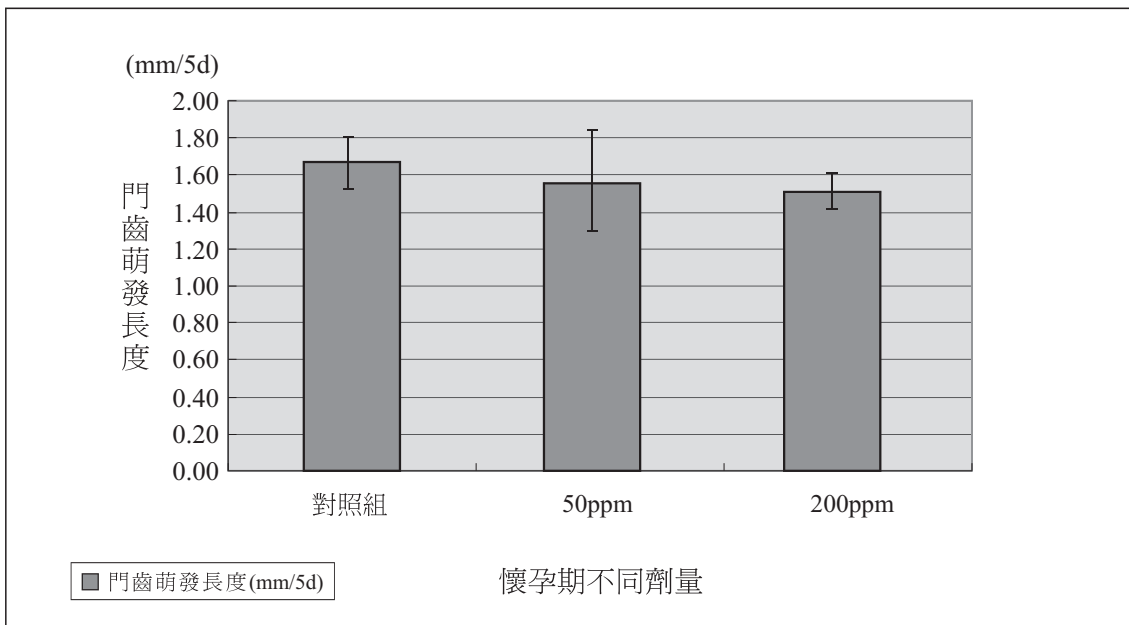


圖3. 懷孕期不同劑量之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

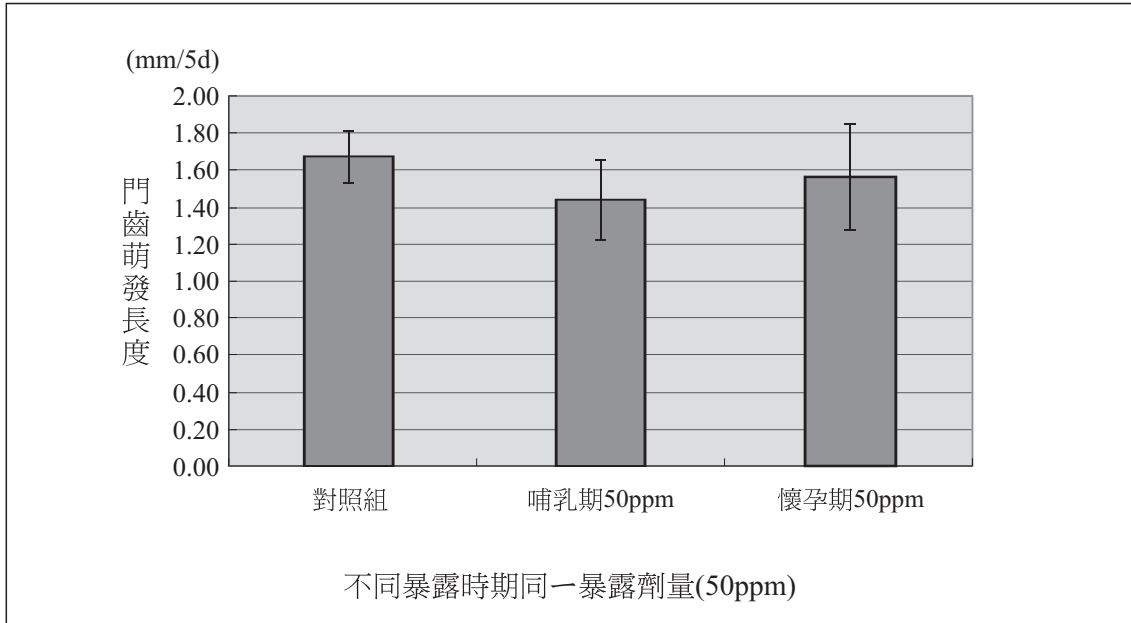


圖4. 不同暴露時期同一暴露劑量(50ppm)之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

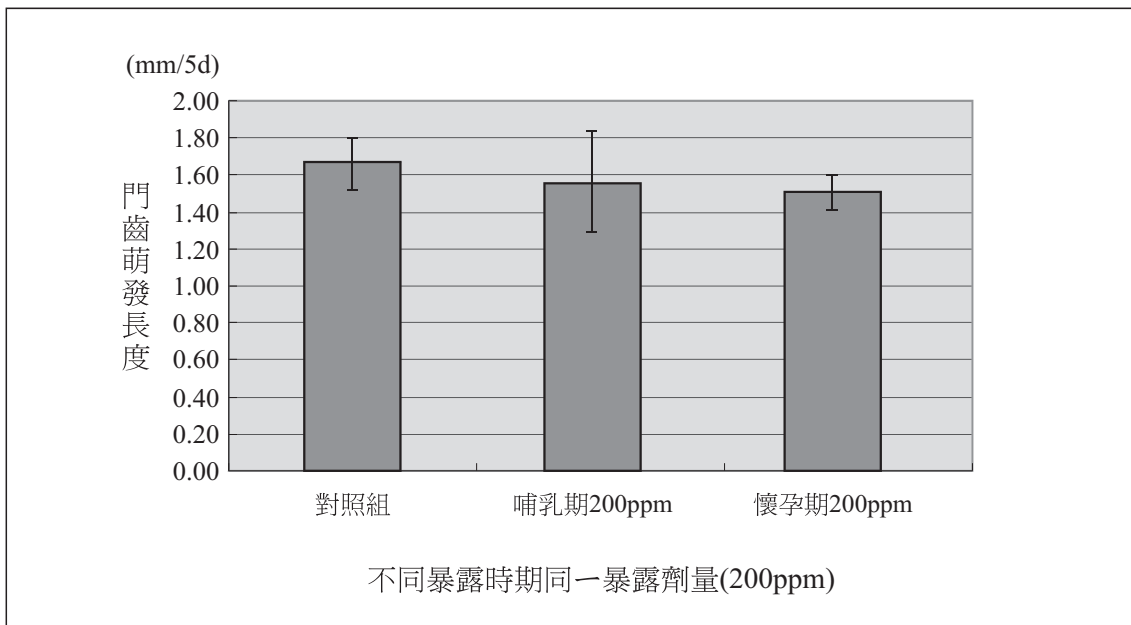


圖5. 不同暴露時期同一暴露劑量(200ppm)之出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之影響

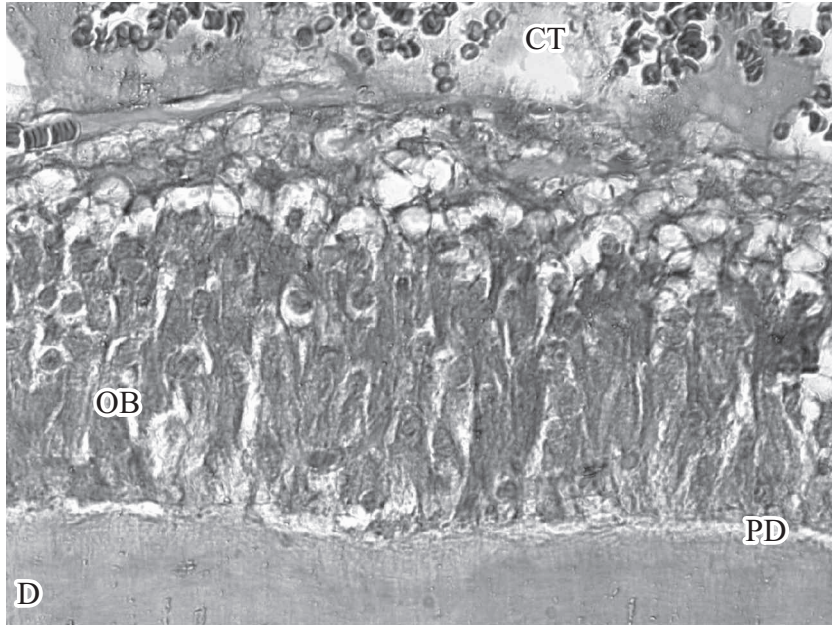


圖6. 對照組之出生後離乳大白鼠門齒切。  
D, dentin ; PD, predentin ; OB, odontoblasts ; CT, connective tissue。  
(Hematoxylin and eosin stain, 400 X)

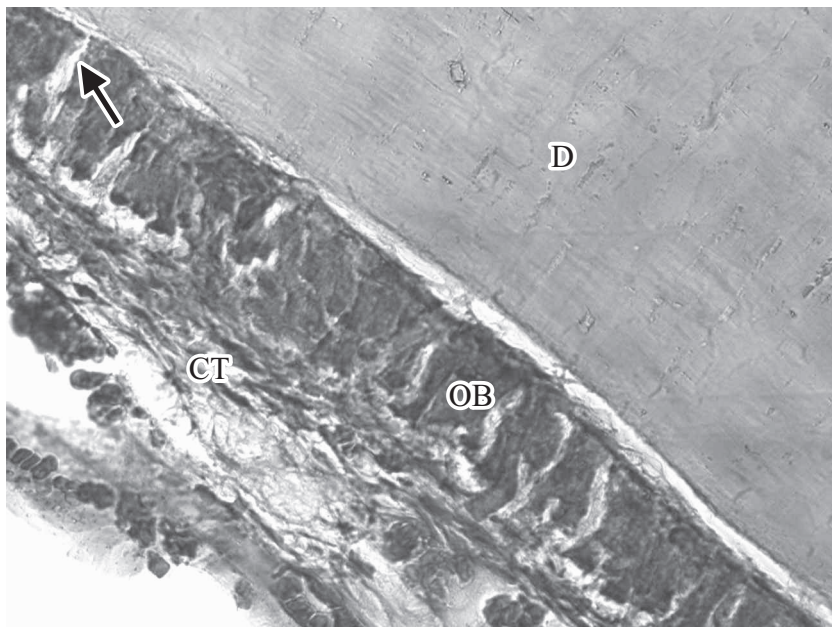


圖7. 哺乳期50ppm之出生後離乳大白鼠門齒切片，(Hematoxylin and eosin stain, 400 X)

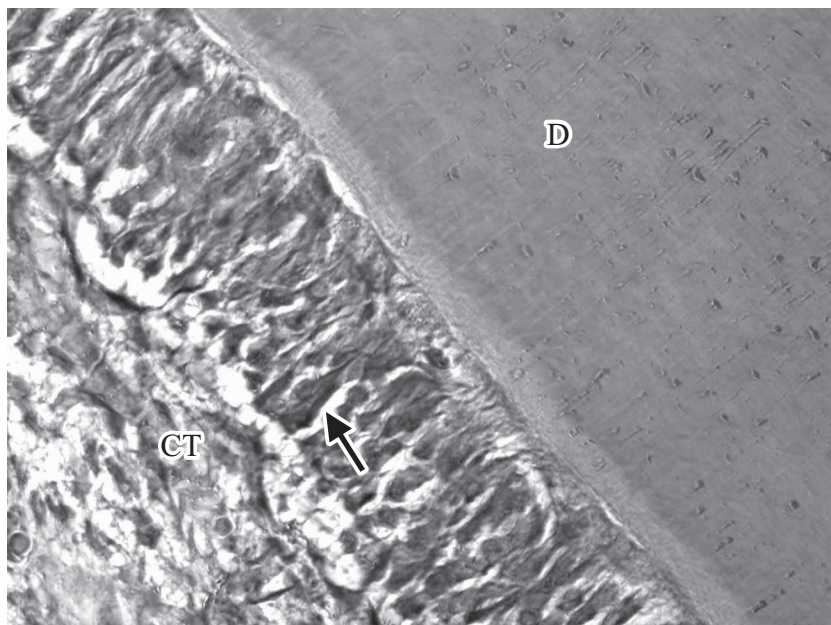


圖8. 哺乳期200ppm之出生後離乳大白鼠門齒切片，(Hematoxylin and eosin stain, 400 X)

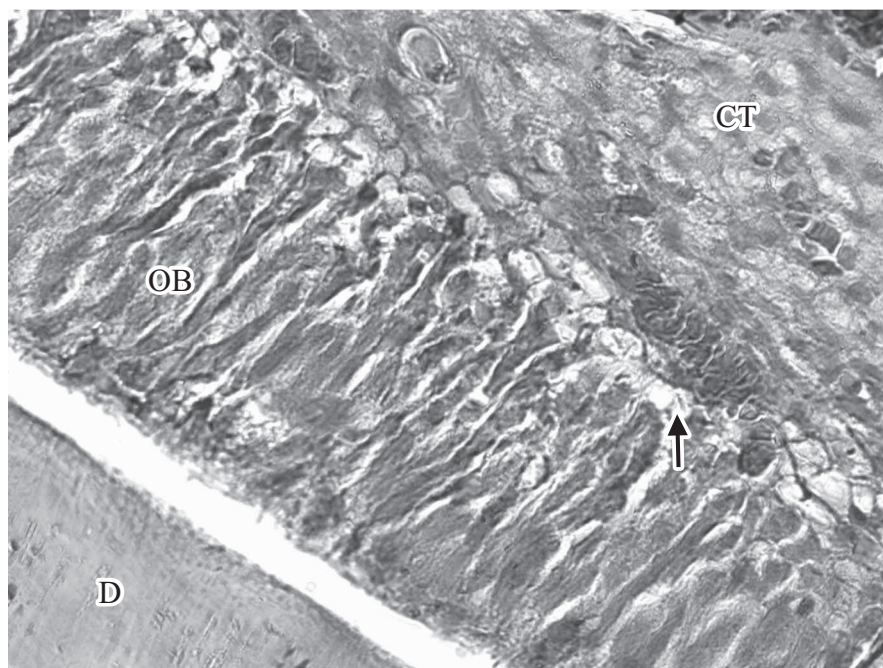


圖9. 懷孕期50ppm之出生後離乳大白鼠門齒切片，(Hematoxylin and eosin stain, 400 X)

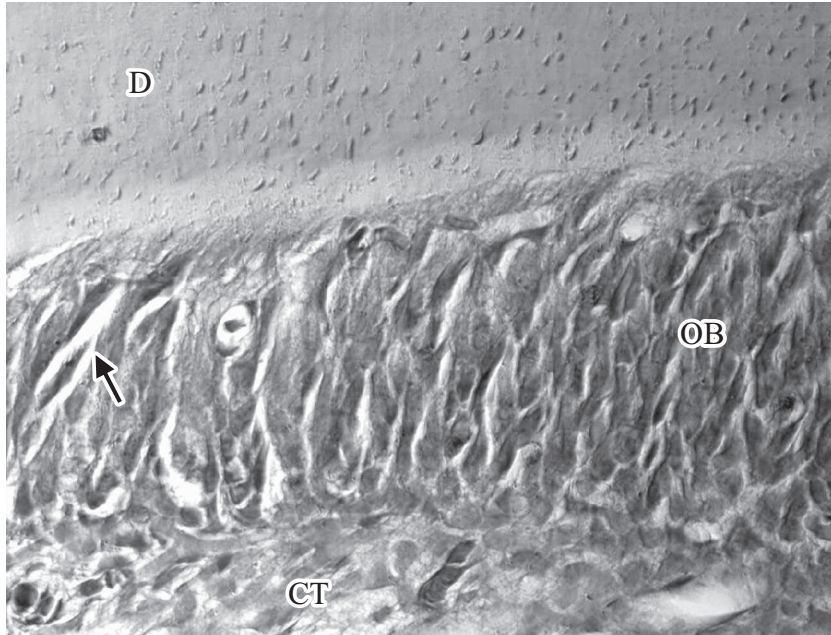


圖10. 懷孕期200ppm之出生後離乳大白鼠門齒切片，(Hematoxylin and eosin stain, 400 X)

## 討論

### 一、出生後離乳大白鼠門齒萌發長度之變化

目前對於牙齒萌發的完整機制尚未完全清楚，而牙齒萌發又是一個多因素影響的複雜過程，所以其實很難將所有會影響萌發的因素完全分開來討論<sup>(10)</sup>，但是也因為牙齒具有硬組織很少代謝的特性，所以各種因素對於牙齒發育的影響可以因此按照時間順序持久保留在牙齒的結構內<sup>(11)</sup>。由於大白鼠的門齒有終生不斷生長的特性，可以模擬人的牙齒萌發過程，所以可利於進行萌發情形的研究<sup>(8)</sup>。

在過去鉛暴露對於門齒萌發影響的相關研究並沒有去探討懷孕期與哺乳期這兩個不同的暴露時期對於門齒萌發的影響差

異，在本實驗中，利用分別於懷孕期及哺乳期的鉛暴露來探討對於門齒萌發之影響，發現懷孕期的鉛暴露劑量對於門齒萌發的影響趨勢較為不明顯，與學者Geng等<sup>(12)</sup>的研究相較後發現，本實驗的懷孕期鉛暴露對於門齒萌發長度沒有顯著的影響，可能是因為在本實驗中的懷孕期的暴露時間並不是從懷孕第一天起就開始給予鉛暴露，再加上雖然大白鼠的牙胚形成是在胚胎期的晚期，但是由於本實驗的鉛暴露途徑是經由飲用水的鉛暴露，所以經由腸胃道吸收進入到血液中的鉛會只剩下暴露劑量的10-15%，所以想了解鉛暴露透過胎盤的屏障後，對於門齒萌發的影響可能需要較長時間且持續的暴露，結果才會較為顯著。

至於在哺乳期鉛暴露對門齒萌發的影響部分，從本實驗中，可發現哺乳期不同暴露劑量的實驗組雖然都與對照組無統計上顯著差異，雖然暴露時間也只有十天，但是卻有著受鉛暴露劑量上升則門齒萌發長度則下降的明顯趨勢，這可能跟出生後幼鼠對於重金屬鉛的感受性較強有關<sup>(13,14)</sup>。

再將不同時期同劑量作一比較後發現，不論是50ppm或是200ppm，呈現的趨勢都是哺乳期的門齒萌發長度較短，尤其是圖5中200ppm的趨勢更可發現哺乳期的鉛暴露對於門齒萌發長度有較大的影響，除了出生後幼鼠對於重金屬鉛較為敏感外，也可能是因為鉛較為容易經由乳汁來傳遞給出生後的幼鼠，Watson等<sup>(14)</sup>學者所作之研究中就提到母鼠的母乳中鉛含量會是同時間血中鉛含量的10倍之多，所以在哺乳期高劑量組可明顯看到門齒萌發長度較短的現象。

## 二、出生後離乳大白鼠門齒結構之變化

因為牙齒發育包含生長、鈣化、萌發等過程，而牙齒的萌發情形也會受到牙周組織、骨組織、咬合力等因素影響，牙齒正常萌發與ameloblast、odontoblast是否正常分化、增生、與代謝功能是否正常有相關連<sup>(10)</sup>，而從光學顯微鏡觀察發現實驗組切片的odontoblasts layer的形態與排列和對照組有存在著些微差異，目前關於鉛對於odontoblasts是否產生毒性作用還存有著爭議<sup>(9)</sup>；部分學者也認為鉛可能是藉由改

變代謝過程中某些酶的活性或干擾牙齒基質蛋白轉換的方式來影響發育的過程<sup>(6)</sup>，因此我們推論在哺乳期高劑量鉛暴露會減緩出生後離乳大白鼠門齒萌發速率，但是鉛是如何影響牙齒萌發速率則還需要進一步的研究。

## 結論

本研究中母鼠於哺乳期受鉛暴露的實驗組比起母鼠於懷孕期受鉛暴露的實驗組，其出生後離乳大白鼠的門齒萌發速率皆有較為緩慢的趨勢，而哺乳期高劑量的鉛暴露更是會造成出生後離乳大白鼠門齒萌發速率明顯的較對照組及懷孕期鉛暴露來得更為緩慢，綜合以上可推論幼鼠會對於出生後的鉛暴露較為敏感且對於門齒萌發的影響也較懷孕期來得明顯。

## 參考文獻

1. 李卓倫. (1985). 鉛的毒物學探討. 公共衛生, 12(1), 114-122.
2. Needleman, H. L., Schell, A., Bellinger, D., Leviton, A., & Allred, E. N. (1990). The long-term effects of exposure to low doses of lead in childhood. An 11-year follow-up report. *N Engl J Med.*, 322(2), 83-88.
3. Jarup, L. (2003). Harzards of heavy metal contamination. *Br. Med. Bull*, 68, 167-182.
4. Pounds, J. G., Long, G. J., & Rosen, J. F.

- (1991). Cellular and molecular toxicity of lead in bone. *Environ. Health Perspect*, 91, 17-32.
5. Bowen, W. H. (2001). Exposure to metal ions and susceptibility to dental caries. *J Dent Educ.*, 65(10), 1046-1053.
  6. Watson, G. E., Davis, B. A., Raubertas, R. F., Pearson, S. K., & Bowen, W. H. (1997). Influence of maternal lead ingestion on caries in rat pups. *Nat Med.*, 3(9), 1024-1025.
  7. Pearl, M., & Roland, N. M. (1980). Delayed primary dentition in a case of congenital lead poisoning. *ASDC J Dent Child.*, 47(4), 269-271.
  8. Gerlach, R. F., Toledo, D. B., Novaes, P. D., Merzel, J., & Line, S. R. (2000). The effect of lead on the eruption rates of incisor teeth in rats. *Arch Oral Biol.*, 45(11), 951-955.
  9. Gerlach, R. F., Cury, J. A., Krug, F. J., & Line, S. R. P. (2002). Effect of lead on dental enamel formation. *Toxicology*, 175(1-3), 27-34.
  10. Thoreux-Manlay, A., Pinon-Lataillade, G., Coffigny, H., Soufir, J. C., & Masse, R. (1995). Prenatal or lactational exposure of male rats to lead acetate. Effect on reproductive function. *Bull Environ Bing Za Zhi.*, 23(1), 27-30.
  11. Alaluusua, S., Lukinmaa, P. L., Torppa, J., Tuomisto, J., & Vartiainen, T. (1999). Developing teeth as biomarker of dioxin exposure. *Lancet.*, 353(9148), 206.
  12. Geng, H.-O., Zhang, J.-C., Zhou, L., Cai, H.-Y., & Wang, J.-B. (2005). The effect of lead exposure in utero on the teeth eruption and enamel development of rat offspring. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Contam Toxicol.*, 54(2), 266-272.
  13. 蔡三福, 廖俊旺, & 王順成. (1995). 吸入性醋酸鉛對大鼠的亞急毒性. *中華獸醫誌*, 21(5), 296-307.
  14. Ten, C., & A.R. (1998). Physiologic tooth movement: eruption and shedding. *Oral Histology: Development, Structure, and Function*. Mosby, St. Louis, USA, 289-314.

# Effects of Lead on the Eruption Rates of Incisor in Developing Rats

Chia-Ling Ko<sup>1</sup>, Chian-Hua Liou<sup>1</sup>, Hong-Sen Chen<sup>1,2,3</sup>

1 Graduate Institute of Oral Health Sciences, Kaohsiung Medical University

2 Department of Oral Hygiene, Kaohsiung Medical University

3 Department of Pediatric Dentistry, Chung-Ho Memorial Hospital,  
Kaohsiung Medical University

## Abstract

**Project background:** Lead is a heavy soft metal of dull grayish color, which is usually employed in many industries. According to many research reports, the influence of lead to human body is mostly harmful. It was well known that the toxicity of lead could affect children's intelligence quotient, cognition and behavior patterns. There are limited data in Taiwan concerning about the effects of lead through pregnant women to babies and how it would affect newborn baby's tooth structure, eruption rates and enamel formation.

**Project objectives:** The present study was performed to describe the effects of lead exposure during test animal subject's pregnancy and lactation stages and on the developing teeth of newborn rats. The objective of this study was to investigate the effects of lead exposure during pregnancy and lactation in the tissue and structure of newborn rat's incisors and eruption rates of the incisor.

**Materials and methods:** This project was performed using laboratory animal models. The laboratory animals used were the outbred stock pregnant Wistar rats. They were exposed to low and high dosage lead (50ppm and 200ppm, respectively) during pregnancy and lactation. Female pregnant Wistar rats were randomly divided into five groups: group A was the control group; group B rats in lactation were fed with low dose of lead (50ppm); group C rats in lactation were fed with high dose of lead (200ppm); group D pregnant rats were fed with low dose of lead (50ppm); group E pregnant rats were fed with high dose of lead (200ppm). The newborn rat's incisor eruption rate was then measured.

**Results:** Our data showed that the newborn which were exposed to lead during lactation stage had reduced eruption rates of incisors, particularly in high dose. In histological observation, the newborn which were exposed to lead during lactation stage had thinner odontoblasts layer; the newborn which were exposed to lead during pregnant stage had irregular odontoblasts layer.

**Conclusion:** In conclusion, the data had suggested the newborns exposed to lead during lactation had reduced eruption rate and were more sensitive to lead exposure.

Key Words: Lead, rats, eruption rates

Correspondence: Hong-Sen Chen

Address: 100 Shih-Chuan 1st Road, San Ming District, Kaohsiung, Taiwan 80756.

Tel: +886-7-3121101 # 7020 . 2157