예방의학회지 : 제29권 제1호
Korean J. of Preventive Medicine
Vol. 29, No. 1, March 1996

만성 연중독자에서 발생한 신장해

김병권 · 김성률 · 홍영습 · 나서희[1] · 김정만 · 정갑열 · 김준연

동아대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업의학연구소, 동아의료원 건강관리과,
동아의료원 해부병리과[1]

= Abstract =

Nephropathy in Chronic Lead Poisoning

Byoung Gwon Kim, Sung Ryul Kim, Young Seoub Hong, Seo Hee Rha[1],
Jung Man Kim, Kap Yull Jung, Joon Youn Kim

Department of Preventive Medicine and Industrial Medicine Research Institute, College of Medicine, Dong-A University, Department of Health Care, Dong-A Medical Center
Department of Anatomical Pathology, Dong-A Medical Center[1]

We experienced a case of nephropathy in chronic lead poisoning. The patient was 43-year-old male who has been working in secondary lead smelting plant for 14 years. On admission, blood pressure was 160/90 mmHg and the others were non-specific. In past history, he received chelating agent administration for lead poisoning irregularly and medicated for gout, and the blood lead concentration was 180.0 $\mu g/dl$ on 2 months before admission. Smoking habit has been 1 pack per day for 15 years and drinking habit has been 1 bottle of Soju per day but less now.

In liver function test, AST/ALT were 27/28 IU/*l* and γ-GT was 456 IU/*l*. In blood test, Hb : 11.5 g/*dl*, Hct : 34.0% and basophilic stipplings were found in peripheral blood smear. Chest PA was normal and abdominal ultrasonographic finding was non-specific except fatty liver. In the test of lead exposure indices, PbB : 83.0 $\mu g/dl$, PbU : 28.3 $\mu g/l$, and blood ZPP was 300.0 $\mu g/dl$. And in renal function test, BUN : 31.4 mg/dl, blood creatinine : 2.7 mg/dl, blood uric acid : 9.1 mg/dl, urinary albumin : 100.0 mg/g creatinine, urinary α_1-microglobulin : 120.5 mg/g creatinine, urinary β_2-microglobulin : 183.8 μg/g creatinine, and 24 hours urinary creatinine clearance was 31.9 ml/min. The ultrasonoguided renal biopsy showed the global sclerosis of glomerulus, moderate atrophy and loss of tubule, and interstitial fibrosis in light microscopy.

* 본 논문의 요지는 제14차 대한산업의학회 학술대회에서 발표하였음.

There were diffuse losses of brush border of proximal tubule in electronmicroscopy.

Key Words : Lead nephropathy, Chronic lead poisoning, Renal biopsy

서 론

Lancereaux가 연이 신장해와 관련이 있다는 보고와 함께 연을 함유한 물감에 과다하게 노출된 미술가의 사체를 부검하여 과립상의 신장 및 신세뇨관의 위축과 간질세포의 증식을 발표한 것이 연의 신장해 요인에 관한 시초의 연구결과로 알려져 있다(Lancereaux, 1881). Oliver는 '간질성 신염(interstitial nephritis)은 분명히 만성 연중독에 의해서도 초래되는 병변이다.' 라고 하였고(Oliver, 1914), 1915년 Allbutt는 그의 저서 *Diseases of the Arteries*에서 "신장 침범과 연관이 있는 만성 연중독에서 동맥의 높은 장력이 그 척도가 된다." 라고 기술하였다.

유럽과 아시아 일부 국가에서는 여러 직업성 연중독에 의한 신장해를 과거부터 보고하였고(Richet 등, 1966; Lilis 등 1967), 연폭로 근로자 코호트에 대한 역학적 사망조사에서 신질환으로 인한 사망이 증가된 것이 관찰되었으며(Cooper 와 Gaffey, 1975), British Register General's Report에서도 인쇄공의 경우 신염으로 인한 표준 사망률과 연에 직업적으로 폭로된 근로자들의 표준 사망률이 유의하게 증가된 것을 보고하였다(Wedeen, 1984). 이와 같이 19세기 후반과 20세기 초반의 산업화 과정 중 직업적 연폭로 근로자들의 연에 의한 신장해는 중요한 과제로 제기되었다(Nriagu, 1983).

한편 신장해를 규명하기 위해 시도된 동물실험에서는 사람과 유사한 연에 의한 신장해의 존재를 완전하게 확인하지는 못하였는 바(Pejic, 1928; Tange 등, 1965; Aviv 등, 1980; Goyer 등, 1970a; O'Flaherty 등, 1986), 이는 다른 중금속(예로, 수은과 카드뮴) 역시 세뇨관 상피 세포의 괴사를 동반한 독성 손상을 초래할 뿐 아니라 무기연이 광범위한 가시적 손상없이 상피세포층의 미미한 변화만을 초래하기 때문으로 사려된다(Chang 등, 1982).

현재까지 알려진 신장에 대한 연의 작용 기전으로 첫번째 단계는 급성 가역적 단계로서 핵내 세포봉입체(intranuclear inclusion body)와 미토콘드리아의 형태변이이며, 이러한 봉입체는 실험 동물을 이용한 연구와 급성 연중독의 신장조직검사에서 관찰되었다(Goyer 등, 1970b; Cramer 등, 1974). 두번째 단계는 만성적인 상태로 비가역적이며, 전형적인 간질층의 섬유화, 세뇨관의 위축 및 확장 그리고 동맥경화성 변화(Lilis 등, 1968; Goyer, 1971; Wedeen, 1982)를 들고 있다.

만성 연중독에 의한 신장해에는 통풍이 가끔 동반하는 것으로 알려졌는데 Henderson은 41명의 신장해 환자 중 8명이 통풍을 동반한 것으로 보고하였고(Henderson와 Inglis, 1957), Emmerson 등도 연에 의한 신장해를 가진 62명의 환자 중 35명에서 통풍을 동반한 것을 보고하였다(Emmerson 와 Thiele, 1960). 한편 고혈압도 신장해를 동반한다고 알려졌는데, Cooper는 1947년부터 1980년까지 근무한 4,519명의 배터리공장 근로자와 2,300명의 연제련 근로자를 대상으로 한 사망 원인에 대한 연구에서 두 집단 모두 고혈압성 질환과 만성신염으로 인한 사망자의 수가 유의하게 증가된 것을 관찰하였으며(Cooper 등, 1985), Harlan 등도 고혈압이 연폭로와 연관이 높은 것으로 보고한 바 있다. (Harlan 등, 1985).

한편 국내에서도 연에 의한 신장해에 대한 연구가 진행되고 있으나 대부분이 신기능 장애 지표와 관련된 연구이며 실제적으로 신장조직검사를 통한 신장해 보

고 예는 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 연에 만성적으로 폭로되어 고혈압과 통풍의 소견을 동반하고 신장해가 인지되는 만성 연중독 환자에게 신장조직검사를 시행하여 연에 의한 신장해로 진단한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 남자, 43세

주소 및 현병력 :

환자는 부산 지역의 모 2차 연제련 공장에서 14년 동안 근무중이었으며, 1991년도 해당 사업장 특수검진 결과 연중독 의심으로 진단받은 경험이 있었다. 그후 매년 2회씩 정기 신체검사를 수검하였고, 특히 1993년도에는 양측 상하지의 동통과 이상감각 등이 나타났으나 특별한 치료없이 작업을 수행해 오다 그해 연중독 치료를 위해 20일간 입원하여 $CaNa_2EDTA$를 투여 받았다. 1994년 초부터 우측 엄지발가락 관절부위에 발적 및 동통이 현저하여 통풍으로 진단 받고 투약중, 최근 검사한 혈중연의 농도가 180 $\mu g/dl$ 등 연중독 소견 때문에 1994년 7월 11일부터 7월 20일까지 입원하여 검사 및 치료를 받았다.

과거력 :

결핵, 당뇨, 간염 등의 질환을 앓은 적이 없었으며, 3년 전부터 고혈압으로 진단 받아 부정기적으로 치료중이었다.

가족력 :

환자는 부인과의 사이에 1남2녀를 두고 있으나 특이한 의학적 소견은 없었다.

직업력 및 사회력 :

현직장 근무 이전에 3년 정도 유사한 직종에 종사한 적이 있으며 그 이전에는 농삿일을 하였다. 작업장에서의 주된 업무 내용은 제조된 납괴를 지게차로 운반하는 작업이며 동시에 작업 반장으로 현장의 업무를 관할하였다. 제조된 납괴를 운반하는 동안 납분진이 비산하여 호흡기로 흡입되는 경우가 많지만 방진마스크를 착용하지 않고 작업하는 경우가 많았다고 하였다. 흡연력은 하루에 1갑 정도이었으며 음주력은 하루에 소주 한 병 정도이었으나 최근에는 거의 음주를 하지 않는 편이었다.

이학적 소견 및 검사 소견 :

환자는 신장 166cm, 체중 71kg으로, 입원 당시의 혈압은 160/90 mmHg이었고, 우측 엄지발가락 관절 부위의 발적 외 특이 소견은 없었다.

간기능 검사상 혈중 AST/ALT는 27/28 IU/l 이고 γ-GT는 456 IU/l 이었다. 일반혈액 검사상 헤모글로빈이 11.5 g/dl, 헤마토크리트가 34.0 %이었으며 혈액도말 검사상 호염기성 점적혈구가 관찰되었다(Table 1). 흉부X선 검사는 정상 소견이었고, 복부초음파 검사상 지방간 소견 이외에는 특이 소견이 없었다. 심전도검사는 정상 소견이었고, 안저검사상 특이소견은 관찰되지 않았다.

Table 1. Complete Blood Count Test on Admission

WBC	6.4	$\times 10^3/\mu l$
RBC	3.57	$\times 10^6/\mu l$
Hemoglobin	11.6	g/dl
Hematocrit	32.6	%
MCV	87.0	fl
MCH	30.8	pg
MCHC	35.4	g/dl
Platelet	107	$\times 10^3/\mu l$

입원당시 시행한 연폭로지표 검사상 혈중연(PbB)은 83.0 $\mu g/dl$이고 요중연(PbU)은 28.3 $\mu g/l$, Zinc protoporphyrin(ZPP)는 300.0 $\mu g/dl$이었다(Table 2).

신기능 검사상 혈중요소질소(BUN)는 31.4 mg/dl, 혈중 크레아티닌은 2.7 mg/dl, 요중 알부민은 100.0 mg/g creatinine, 요중 α_1-microglobulin은 120.5 mg/g creatinine, 요중 β_2-microglobulin은 183.8 $\mu g/g$ creatinine, 요산은 9.1 mg/dl 이었으며, 24시간 뇨의 creatinine clearance는 31.9 ml/min 등으로 신기능장애 소견을 나타내었다(Table 3).

Table 2. Lead Exposure Indices on Admission

PbB	83.0	$\mu g/dl$
PbU	28.3	$\mu g/l$
ZPP	300.0	$\mu g/dl$
δ-ALAD	2.2	μ mol/ALA/min/l RBC
δ-ALAU	4.5	mg/l
Coproporphyrin	8.2	$\mu g/l$

Table 3. Renal Function Test on Admission

BUN	31.4	mg/dl
Creatinine	2.7	mg/dl
urinary Albumin	100.0	mg/g creatinine
urinary α_1-microglobulin	120.5	mg/g creatinine
urinary β_2-microglobulin	183.8	mg/g creatinine
uric acid	9.1	mg/dl
Creatinine clearance	31.9	ml/min

초음파유도 신장조직 검사결과 광학현미경 소견상 사구체의 전반적인 경화증이 관찰되었고(Fig 1.), 주로 세뇨관과 간질에서 중등도의 위축 및 소실과 섬유화병변이 관찰되었으며(Fig 2.), 전자현미경 소견상 근위세뇨관의 brush border의 전반적인 소실이 관찰되었다(Fig 3.).

고 찰

연은 인류가 사용한 가장 오래된 금속 중의 하나로 푸른색 혹은 은회색을 띠며 원자번호 82, 원자량 207.21, 비중 11.34이며 융점은 327.4℃이고 융점은 1,620℃인 금속이다(Zenz, 1994). 인체 내로 흡수된 연은 체내에 균일하게 분포하지 않고 생리적으로 다른 세 가지 구성분 중의 하나에 속하게 된다. 이러한 세 가지 구성분으로 첫째는 rapid exchange pool에 속하는 혈액, 조직액 및 혈액과 빠른 교환을 하는 연부조직이며, 둘째는 intermediate exchange pool에 속하는 것으로 주로 연부조직 및 혈액과 활동적으로 빠른 교환을 하는 골격계이고, 셋째는 slow exchange pool에 속하는 골조직으로(Rabinowitz 등, 1976), 첫번째 구성분은 체내의 약 4 %로서 호흡이나 소화 흡수 등에 의하며, 이 구성분의 연은 현재의 연폭로 수준의 민감한 지표는 되나 장기간의 연폭로나 과거의 연폭로 수준과는 상관성이 낮은 것으로 알려져 있고(Baker 등, 1977) 반감기는 평균 36일이다. 두번째 구성분은 체내의 약 2 %로서 반감기가 30 내지 40일 정도이며 주로 담즙, 땀, 모발이나 손톱 등으로 배설된다. 세번째 구성분은 체내 연량의 약 94%를 차지하며 반감기가 약 10,000일로서 일생 동안의 연에 대한 누적폭로량의 적절한 지표가 될 수 있다. 골속의 연은 생리적으로 비교적 비활동적이나 비타민 섭취 부족, 대사장애, 골의 흡수를 촉진하는 질환 등에서는 연의 유리를 증가시켜 위험 수준까지 이를 수 있다. 연은 인체내 조혈기능장해(Baker 등, 1979), 소화기계장해, 중추 및 말초 신경장해(Seppalaninen과 Hernberg, 1983), 신장기능 장해(Goyer 등, 1989), 염색체 변이(Forni 등, 1976), 수정력 감소, 유산율 증가 및 선천성 기형의 발생(Cullen 등, 1984; Assennato 등, 1986) 등을 유발한다고 알려져 있다.

연 중독에 대한 진단은 일반적으로 연에 대한 폭로력과 임상증상 및 징후, 실험실 검사소견 및 기타 참고사항 등에 의한다. 본 증례의 경우 연폭로에 대한 직업력이 있으며, 혈액검사상 헤모글로빈이 11.6 g/dl로 빈혈소견을 보이고, 혈액도말검사상 호염기성 점적혈구가 관찰되었으며 PbB 83.0 $\mu g/dl$, PbU 28.3 $\mu g/l$, ZPP 300.0 $\mu g/dl$, δ-ALAD 2.2 μmol/ALA/min/l RBC, δ-ALAU 4.5 mg/l 및 기타 의학적 소견(통풍 및 병력 등)으로 만성 연중독의 양상을 나타내었다.

연중독에 의한 신장해의 임상 양상은 소아 연중독에 비해 성인에서는 비교적 비특이적이다. 소아에서는 Fanconi syndrome으로 알려진 proximal tubular syndrome이 주로 관찰되나 성인에서는 만성 연중독으

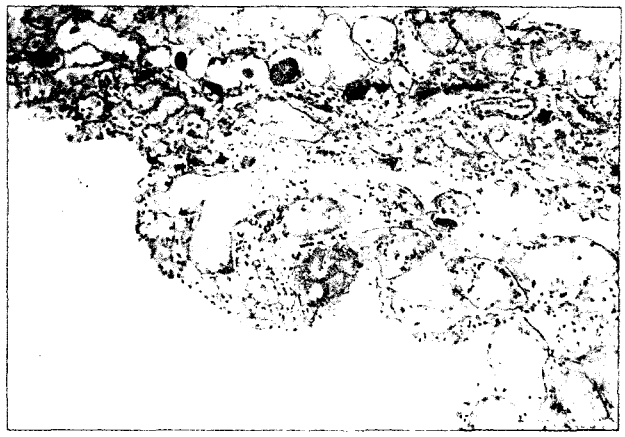

Figure 1. Global sclerosis of glomerulus in kidney(H & E stain).

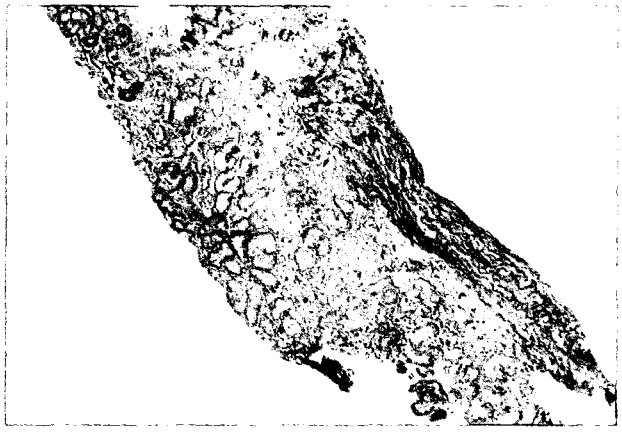

Figure 2. Interstitial fibrosis of kidney tissue(Masson-trichrom stain).

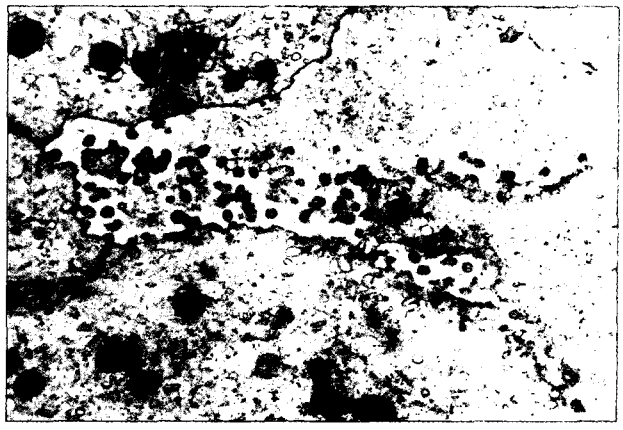

Figure 3. Diffuse losses of brush border in proximal tubule(Electronmicroscopy)

로 인한 신장해로 경증의 단백뇨, 양성의 뇨침사(Rossi, 1956 ; Crepet 등, 1959), 점진적인 혈중 크레아티닌의 증가가 특징적이다. 연중독에 의한 기능적 장해에 대해서는 Rossi와 Crepet 등에 의해 사구체투과율(GFR)의 중등도 감소를 동반한 신혈류속도(RPF)의 감소가 관찰된다고 하였으며(Rossi, 1956 ; Crepet 등, 1959), Endo 등은 만성 연폭로로 인한 신기능 장해시 요중 α_1-microglobulin과 요중 β_2-microglobulin이 증가하는 것을 관찰하였다(Endo 등, 1993). 본 증례에서도 혈중요소질소가 31.4 *mg/dl*, 혈중 크레아티닌이 2.7 *mg/dl*, 요중 알부민이 100.0 *mg*/g creatinine, 24시간 요중 creatinine clearance가 31.9 *ml*/min, 요중 α_1-microglobulin이 120.5 *mg*/g creatinine, 요중β^2-microglobulin이 183.8 *mg*/g creatinine 등으로 신장의 기능적 장해가 관찰되었다.

연에 의한 신장해의 조직학적 변화는 1914년 Oliver에 의해 보고(Oliver, 1914)된 이래 신장의 "epithelial cirrhosis"라는 신장세뇨관 상피세포의 섬유화와 세뇨관의 위축 및 간질의 섬유화 등이 보고되었다. 이러한 변화는 급성 중독시 가역적으로 연의 핵내 봉입체(intranuclear inclusion body)와 미토콘드리아의 형태변이가 관찰되며, 연의 핵내 봉입체는 신장 세포내의 연을 격리하기 위한 작용으로 형성된 연-단백질 복합체(lead-protein complex)인 것으로 알려져 있고(Goyer 등, 1970b; Cramer 등, 1974), 이들 봉입체가 형성될 때 임상적으로 aminoaciduria, glycosuria, hyperphosphaturia를 동반하게 되어 Fanconi syndrome이 나타난다고 하였다. 이러한 과정 후 세포의 핵내 봉입체 능력이 감소하고 신장의 연 배설량이 줄고 요산의 증가로 고 요산혈증은 동반되나 Fanconi syndrome은 없어진다고 한다. 만성 중독시에는 비가역적이며 전형적인 간질층의 섬유화, 세뇨관의 위축 및 확장 그리고 동맥경화성 변화가 초래된다고 한다(Lilis 등, 1968 ; Goyer, 1971 ; Wedeen, 1982). 그러나 연취급 근로자들에 대한 인체 실험이나 역학적 조사를 통한 신장 기능 장해에 대한 기전은 선별검사와 대상자 선정에 대한 제한 등으로 명백하게 규명되지는 않고 있다. 본 증례의 경우 신장 조직 검사결과 광학현미경 소견상 사구체의 전반적인 경화증이 관찰되었으며 주로 세뇨관과 간질의 중등도의 위축 및 소실과 섬유화병변이 관찰되었는 바, 이는 전술한 만성 중독 단계의 병태생리적 단계로 인지되며 핵내 봉입체가 관찰되지 않은 것 역시 동일한 연유로 생각된다.

연의 신장에 대한 손상으로 말기에 이르면 고혈압, 고 요산증, 고 칼륨혈증, 통풍 등을 동반하는 것으로 알려져 있다. 이중 특징적인 것은 통풍으로, Garrod가 미술가와 연제련 근로자들에서 통풍의 빈도가 높은 것을 보고하였고(Garrod, 1854), Henderson은 연에 의한 신장해 환자 41명 중 8명에서 통풍을 관찰하였으며(Henderson와 Inglis, 1957), Emmerson은 연에 의한 신장해 환자 62명에서 35명의 통풍 환자를 보고하였다(Emmerson와 Thiele, 1960). 본 증례 역시 내원당시 요산이 9.1 *mg/dl*이고 우측 엄지발가락 관절부위의 발적과 동통이 인지되었을 뿐 아니라 내원 3개월 전부터 통풍으로 진단 받아 치료중이었다. 따라서 연중독에 의한 신장해의 가능성을 고려할 때에는 통풍의 동반여부를 확인해야 할 것으로 사려된다.

연의 혈압에 대한 작용에 대해서는 논란의 대상이 되고 있으나, 연폭로 근로자들에서 고혈압의 유병률이 높다는 보고(Kirkby와 Gyntelberg, 1985)와 더불어 고혈압이 만성 연중독에 있어 신장해로 인한 이차적 병변으로 고려되기도 한다. 그러나 혈압 상승에 대한 기전은 아직 분명하지 않으나 Weiss 등은 연이 칼슘과 관계된 대사과정을 통하여 세동맥에 직접적으로 작용하여 고혈압을 발생시킨다고 하였지만(Weiss 등, 1986) 향후 고혈압과 연의 관계에 대해서는 많은 연구가 필요할 것으로 사려된다. 일반적으로 고혈압이 만성 혹은 중증의 경우 말기에 신장해를 초래하지만 본 증례에서는 입원당시의 혈압이 160/90 mmHg이며 간헐적인 혈압강하제의 투여 및 심전도와 안저검사의 소견이 정상범위인 것 등에 연유하여 본 증례의 경우 중증 고혈압에 의한 2차적 신장해로 인지하기에는 미흡하며 더욱이 조직검사상 고혈압성 신장해로 인한 소견으로 알려진 소혈관의 협착과 혈관내벽의 비후 및 이

로 인한 허혈성 위축 등과는 차이가 있는 세뇨관과 간질의 중등도의 위축 및 소실과 섬유화병변이 주로 관찰되었는 바, 고혈압 자체로 인한 신장해가 아닌 것으로 사려된다.

결 론

저자들은 연에 만성적으로 폭로되어 고혈압, 통풍 및 신기능 장애 등의 만성 연중독 소견을 나타낸 환자에 대하여 신장조직검사를 시행하여 연에 의한 신장해로 인지되는 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참고문헌

강복수 외. 예방의학과 공중 보건 계축문화사, 1995

조규상 외. 산업보건. 수문사, 1990

Assennato G, Paci C, Baser ME. *Sperm count supression without endocrine dysfunction in lead exposed men. Arch Env Health 1986;4:387-398*

Aviv A, Bernstein DI, Goldsmith DI, Spitzer A. *Lead intoxication during development: its late effects on kidney function and blood pressure. Kidney Int 1980; 17:430-437*

Baker EL, Folland DS, Taylor TA. *Lead poisoning in children of lead workers: home contamination with industrial dust. N Engl J Med 1977;296:206-211*

Baker EL, Landrigan PJ, Barbour AG, Cox DH, Folland DS, Logo RN, Throckmorton J. *Occupational lead poisoning in the United States; Clinical and biochemical findings related to blood lead levels. Br J Ind Med 1979;36:314-322*

Chang LW, Wade PR, Lee GW. *An ultrastructural reevaluation of lead-induced pathology in the kidney. Environ Res 1981;26:136-151*

Cooper WC, Gaffey WR. *Mortality of lead workers. J Occup Med 1975;17:100-113*

Cooper WC, Wong O, Kheifets L. *Mortality among employees of lead battery plants and lead-producing plants, 1947-1980. Scan J Work Environ and Health 1985;11:331-345*

Cramer K, Goyer RA, Jagenburg R, Wilson MH. *Renal ultrastructure, renal function, and parameter of lead toxicity in workers with different periods of lead exposure. Br J Ind Med 1974;31:113-127*

Crepet M, Gobbato F, Martinio P, Siracusa F. *La nefropatia saturinia. Minerva Nefrol. 1959;3:69*

Cullen MR, Kayne RD, Robins JM. *Endocrine and reproductive dysfunction in men associated with occupational in organic lead intoxication. Arch Env Health 1984;39:431*

Emmerson BT, Thiele BR. *Calcium versenate in the diagnosis of chronic lead nephropathy. Med J Aust 1960;1:243-248*

Endo G, Konishi Y, Kiyota A, Horiguchi S. *Urinary α_1-microglobulin in lead workers. Bull Environ Contam Toxicol 1993;50:744*

Forni A, Cambiabhi G, Secchi GC. *Initial occupational exposure to lead ; Chromosome and biochemical findings. Arch Env Health 1976;31:73*

Garrod AB. *Second communication on the blood and effused fluids in gout, rheumatism and Bright's disease. Med Chri Trans (London) 1854;37:49-53*

Goyer RA, Leonard DL, Moore JF, Rhyne B, Krigman MR. *Lead dosage and the role of the intranuclear inclusion body. Arch Environ Health 1970a;20:705-713*

Goyer RA, May P, Cates MM, Krigman MR. *Lead and Protein content of isolated intranulear inclusion bodies from kidneys of lead-poisoned rats. Lab Invest 1970b;22:245-250*

Goyer RA. *Lead and the kidney. Curr Top Pathol 1971; 55:147-176*

Goyer RA, Weiberg CR, Victery WM. Lead induced neurotoxicity; Kidney calcium as an indicator of tubular injury. London, Plenum Prenum Press., 1989, pp.11-20

Harlan WR, Landis JR. Schmouder RL. *Relationship of blood lead and blood pressure in the adolescent and adult U.S. population. J Am Med Assoc 1985; 253:530-534*

Henderson DA, Inglis JA. *The lead content of bone in chronic Bright's disease. Aust Ann Med 1957;6:145-155*

Kirkby H, Gyntelberg F. *Blood pressure and other cardiovascular risk factors of long-term exposure to*

lead. Scan J Work Environ Health 1985;11:15-19

Lanceraux E. *Nephrite et arthrite saturinines: coincidence de ces affections: parallele avec la nephrite et l'arthrite gouteusses. Arch de Generales Medicines 1881;6:641-647 cited from Ritz et al, 1987*

Lilis R, Dumitriu C, Roventa A, Nestotescu B, Pilat L. *Renal function in chronic lead poisoning. Med Lav 1967;58:506-512*

Lilis R, Gavrilescu N, Nestorescu B, Dumitriu C, Roventa A. *Nephropathy in chronic lead poisoning. Br J Ind Med 1968;25:168-173*

Nriagu JO. Lead and lead poisoning in antiquity. Wiley, New York., 1983

O'Flaherty, Adams WD, Hammond PB, Taylor E. *Resistance of the rat to development of lead-induced renal functional deficits. J Toxicol Environ Health 1986;18:61-75*

Oliver T. *Lead Poisoning. London, H.K. Lewis., 1914*

Pejic S. *The nature of the primary renal lesion produced by lead. Ann Intern Med, 1928;1:577-604*

Rabinowitz MB, Wetherhill GW, Kopple JD. *Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. J Clin Invest 1976;58:260-270*

Richet G, Albahary C, Morel-Maroger L, Guillaume P, Galle P. *Les alterations renales dans 23 cas de saturnisme professionnel. Soc Med Hop Paris 1966; 117:441-466*

Rossi J. *La funzionalita renale nel saturinosmo professionale. Rif Med 1956;30:841-851*

Seppalaninen AM, Hernberg S. *Subclincal lead neuropathy. Am J Ind Med 1983;4:181-194*

Tange JD, Hayward NJ, Bremner DA. *Renal lesions in experimental plumbism and their clinical implications. Aust Ann Med 1965;14:49-52*

Wedeen RP. The role of lead in renal failure. Clinical Experimental Dialysis Apheresis. 1982;6:113-119

Wedeen RP. Poison in the Pot. *Carbondale, Southern Illinois Press., 1984*

Weiss ST, Munoz A, Stein A, Sparrow D, Speizer FE. *The relationship of blood lead to blood pressure in longitudinal study of working men. Am J Epidemiol 1986;123:800-804*

Zenz C. Occupational Medicine, 3rd Ed. New York, Mosby-Year Book Inc., 1994, pp 507