

乙酰胺对大鼠心肌酶的影响

黄汉林 唐小江 刘师琪 邓莹玉 李来玉

乙酰胺 (Acetamide) 是有机氟 (包括氟乙酰胺、氟乙酸钠、甘氟等) 中毒急救的特效解毒剂^[1]。其解毒的机理是竞争性地阻止有机氟转化为氟乙酸, 从而阻断“致死合成”。因此, 氟乙酰胺中毒的急救原则是迅速足量地给予乙酰胺^[2]。在中毒急救过程中, 一些患者往往有心肌酶升高现象, 因此, 心肌酶升高的原因是有机氟还是乙酰胺的毒性, 成为临床用药必须解决的问题。鉴于文献上未见乙酰胺对心肌毒性的资料, 我们进行了以下实验。

1 材料和方法

1.1 受试物

乙酰胺, 注射剂, 2 5g/5ml, 山东新华制药股份有限公司产品, 批号: 970521。

1.2 动物

SD 大鼠, 广东省卫生厅实验动物中心提供, 体重 180~220 克。共 30 只, 随机分成 5 组, 每组 6 只, 雌雄各半。

1.3 剂量与染毒

乙酰胺设 4 个剂量组, 另设空白对照组。低剂量组 300mg/kg (每日量, 按临床最高用药量), 中剂量组 3 000mg/kg, 高剂量组 7 500mg/kg, 最高剂量组 15 000mg/kg。

空白对照组为生理盐水。

低剂量组肌肉注射, 其余各组因用药量大改为腹腔注射, 每天将剂量分 2 次染毒, 连续 5 天。

1.4 观察指标

染毒后观察动物中毒症状和死亡情况, 并分别于染毒后第 2 天眼眶采血, 第 7 天股动脉采血进行心肌酶测定。血样经处理后, 用岛津 CL-8000 型自动临床生化分析仪测定心肌天冬氨酸转氨酶 (AST), 乳酸脱氢酶 (LDH), 磷酸肌酸激酶 (CK), 肌酸激酶同工酶 (CK-MB), 羟丁酸脱氢酶 (HBDH)。

2 结果

2.1 乙酰胺的毒性

15 000mg/kg 组注射后即出现四肢无力、少动、萎靡等状况, 全部动物于 16 小时内死亡。7 500mg/kg 组注射后 10~20 分钟活动减少, 12 小时恢复正常。其余各组未见中毒表现。

2.2 乙酰胺对心肌乳酸脱氢酶等 5 种酶的影响

染毒后第 2 天和第 7 天测定心肌的 5 种酶的活性。7 500mg/kg 组第 2 天的 AST 与对照组比较显著升高 ($P<0.05$), 其他各酶各组与对照组比较没有显著性差异 ($P>0.05$), 详细结果见表 1、2。

表 1 注射乙酰胺 24 小时后大鼠心肌 5 种酶的变化 ($\bar{x}\pm s$)

IU/L

组别 (mg/kg)	动物数 (只)	AST	LDH	CK	CK-MB	HBDH
对照组 (水)	6	206.83±75.89	1 622.33±994.09	3 561.98±4 446.64	6 261.15±7 201.23	789.67±449.76
低剂量组 (300)	6	224.33±66.04	1 387.00±304.95	1 687.85±738.05	3 128.71±1 214.75	489.00±129.16
中剂量组 (3 000)	6	192.83±9.81	1 051.83±296.06	946.05±253.19	1 902.72±519.36	423.83±94.90
高剂量组 (7 500)	6	398.83±150.92*	1 421.50±708.87	1 244.08±558.19	2 466.65±1 092.71	530.00±263.22

*与对照组比, $P<0.05$ 。

表 2 注射乙酰胺 7 天后大鼠心肌 5 种酶的变化 ($\bar{x}\pm s$)

IU/L

组别 (mg/kg)	动物数 (只)	AST	LDH	CK	CK-MB	HBDH
对照组 (水)	6	242.83±61.95	2 290.33±873.58	7 723.37±4 819.82	10 890.92±6 479.38	1 200.50±618.04
低剂量组 (300)	6	312.83±92.70	2 051.33±322.01	9 223.17±5 986.26	12 320.85±7 788.34	990.50±222.01
中剂量组 (3 000)	6	235.17±18.78	1 731.67±446.66	5 980.41±1 925.03	8 219.58±2 253.04	854.00±179.99
高剂量组 (7 500)	6	354.17±77.31	1 385.17±367.05	3 216.85±2 387.64	4 455.45±3 022.08	633.50±153.41

注: 各剂量组与对照组比较, P 均 >0.05 。

3 讨论

有机氟是高效剧毒内吸性农药, 又是杀鼠药, 对人、畜

有剧毒, 在我国已禁用于灭鼠, 但市场上还有少量有机氟灭鼠药出售^[3], 近年来, 由其引起的中毒病例时有发生^[4]。有机氟进入体内后, 分解成为氟乙酸, 与线粒体的辅酶 A 结合生成氟乙酰辅酶 A, 再与草酰乙酸缩合成氟柠檬酸, 从而抑制

作者单位: 510310 广州 广东省职业病防治院

乌头酸酶, 阻止三羧酸循环中柠檬酸的氧化, 造成机体代谢障碍, 形成“致死合成”^[2]。乙酰胺是有机氟急性中毒的特殊解毒剂, 其解毒机理是释放活性的乙酸, 与毒性大的氟乙酸竞争, 形成多量的乙酰辅酶 A, 防止生成氟乙酰辅酶 A, 这类药物要尽早足量使用, 才能防止氟柠檬酸的形成, 阻止致死合成^[2]。本试验结果表明, 乙酰胺的毒性很小。7 500mg/kg 组(临床用药量的 25 倍) 染毒后 24 小时 AST 一过性升高, 7 天后恢复正常; 而 LDH、CK、CK-MB 和 HBDH 等 4 种酶并不升高。由于肝脏功能也与 AST 有关, 本试验 7 500mg/kg 组 AST 的一过性升高可能与高剂量乙酰胺对肝脏的一过性损害有关。而 3 000mg/kg 组给药量是临床用药的 10 倍, 心肌 5 种酶均没有升高。结果还发现高、中、低 3 个剂量组自身前后对照心肌 5 种

酶都没有升高。根据本次试验结果可以认为, 在临床用药剂量范围内, 乙酰胺不会引起心肌酶升高。

4 参考文献

1 邱行正, 张鸿钧. 实用畜禽中毒手册. 第一版. 成都: 四川大学出版社, 1995. 647~656
2 夏元洵, 主编. 化学物质毒性全书. 第一版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1991. 510~511, 494~496
3 林郁. 农药应用大全. 第一版. 北京: 农业出版社, 1989. 417~418
4 陈飞飞, 陈秋华. 62 例小儿急性氟乙酰胺中毒的抢救与护理. 福建医药杂志, 1996, 18 (6): 107

(收稿: 1998-02-26 修回: 1998-07-20)

三硝基甲苯白内障中心视野观察

杨雪萍 权志昌 阎文银 王延琦

三硝基甲苯(TNT) 广泛应用于国防工业及筑路、矿业开采等领域。长期接触 TNT 对人体有害, 早已被人们所公认, 但其所引起的视野改变, 近 10 年来才引起重视。为了探讨 TNT 对作业工人视野的影响, 我们对 4 家生产和使用 TNT 工厂的接触工人进行了中心视野检查, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1. 1 对象

选择生产和使用 TNT 的作业工人 200 名为观察对象, 男 165 人, 女 35 人, 年龄 18~64 岁, 平均 43.6 岁。选择不接触 TNT 人员 50 名为对照组。200 名观察对象经检查排除其他眼病, 并按确诊的晶状体正常、观察对象、I 期、II 期、III 期分成 5 组, 各组为 40 例。检查内容包括视力、屈光状态、

眼底、眼压、中心视野。

1. 2 方法

视力: 用带光源的国际标准视力表检查。眼底检查: 常规眼底检查, 以排除其他影响视野改变的眼病。眼压: 对每位受检者均用指压法初测眼压, 对怀疑眼压高者予以剔除。中心视野: 采用国内较先进的 TBC-I 型视野分析仪检查, 结果由微机自动打印。数据统计及处理: 所有数据均由电子计算机编程序进行统计和分析。

2 结果

2. 1 视力、屈光状态、眼底经检查接触组与对照组相比较, 结果差异无显著意义。

2. 2 中心视野检测结果见表 1~6。

表 1 右眼 TBC 视野各偏心度及灰度平均值

	例数	2~30 偏心度平均值						1~5 级灰度平均值				
		2 度	5 度	10 度	15 度	22 度	30 度	1 级	2级	3 级	4 级	5 级
对 照 组	50	2.24	1.68	2.42	3.84	5.32	6.94	9.60	4.96	2.16	1.12	4.60
晶体正常	40	2.88	4.10	5.55	6.58	10.40	13.28	12.75	6.40	4.65	3.60	14.62
观察对象	40	4.30	3.88	5.85	7.88	12.15	14.45	21.82	9.70	5.55	3.20	8.25
I 期	40	6.35	7.28	8.65	9.72	12.32	17.77	26.45	14.25	8.55	5.10	7.75
II 期	40	5.60	4.92	7.15	11.43	19.70	26.82	18.93	13.40	8.32	7.10	27.88
III 期	40	7.38	10.12	14.55	24.57	32.70	41.60	30.68	23.70	15.07	10.60	51.00

作者单位: 710065 西安 兵器工业卫生研究所