

甲胺磷对小鼠精子质量的影响

张 军, 潘发明

(安徽医科大学, 安徽 合肥 230032)

摘要: 目的 研究甲胺磷对小鼠精子质量的影响。方法 用不同剂量 (0.5, 3.75, 5.0, 7.5 mg/kg) 的甲胺磷经腹腔注射染毒 BALB/C 雄性小鼠, 4 周后对小鼠精子数量、精子活率和精子形态进行分析。结果 染毒组小鼠精子畸形率与对照组相比显著增加; 除 0.5 mg/kg 剂量组外, 其他剂量组小鼠精子活率显著下降, 与对照组相比有统计学意义; 5.0 和 7.5 mg/kg 剂量组小鼠精子数量明显低于对照组。结论 甲胺磷对小鼠精子有一定毒性。

关键词: 甲胺磷; 精子; 毒性

中图分类号: R595.4, S482.33 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2002)04-0208-03

Studies on the effects of methamidophos on the quality of sperm in mice

ZHANG Jun, PAN Fa-ming

(Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of methamidophos on the quality of sperm in mice. **Methods** Male mice were injected intraperitoneally with methamidophos at varied doses of 0.5 mg/kg, 3.75 mg/kg, 5.0 mg/kg and 7.5 mg/kg of body weight, respectively. The number, motility and morphology of their sperms were determined four weeks after exposure. **Results** The rate of sperm deformity was significantly higher in the exposed mice than that in the controls. The motility of sperm decreased significantly in the exposed mice, except for those exposed to 0.5 mg/kg of methamidophos as compared to controls. The number of sperms was significantly lower in the mice exposed to 5.0 mg/kg and 7.5 mg/kg of methamidophos than those in the controls. **Conclusions** Methamidophos is toxic to the mice sperm to certain extent.

Key words: Methamidophos; Sperm; Toxicity

甲胺磷作为一类最常见的有机磷农药, 广泛应用于病、虫、草害防治, 在农业生产中大量使用。甲胺磷为硫代硫酸酯类有机化合物, 不溶于水, 易溶于有机溶剂, 对光、热、氧均较稳定, 遇碱易分解^[1]。关于甲胺磷对健康的影响已有报道, 一些动物实验和人群研究均表明, 甲胺磷可抑制胆碱酯酶活性, 并引起迟发性的神经毒性^[1~3]。与此同时, 人们也注意到甲胺磷能产生生殖毒性^[4], 但此类有关研究报道较少。本文探讨甲胺磷暴露对雄性小鼠精子质量的影响, 为进一步研究甲胺磷的生殖毒性及机制提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 动物和主要仪器

雄性 BALB/C 小鼠 25 只, 体质量 20~22 g, 8~10 周龄, 实验前在本实验室饲养 1 周。日本尼康 LABOPHOT-2 型显微镜, 澳大利亚 LEC916 型电热镜台。

1.2 方法

将 25 只雄性小鼠随机分成 5 组, 并称量体质量, 其中 1 组为阴性对照组, 另外 4 组为染毒组 I、染毒组 II、染毒组 III 和染毒组 IV, 染毒剂量分别为 0.53、3.75、5.0、7.5 mg/kg。采用腹腔注射进行一次染毒, 具体做法为: 将甲胺磷溶于生理盐水腹腔注射, 注射量为 0.1 ml/10g, 对照组注射等量生理盐水。所有操作均采用盲法。4 周后称体质量, 并脱颈杀死小鼠, 立即进行处理。

1.3 精液分析

取每只小鼠左侧附睾尾, 分别放置到盛有 4% 牛血清白蛋白的 TYH 培养液中, 用眼科剪刀将其剪碎, 让精子完全流出, 用 4 层滤纸过滤去除组织碎片, 把滤液置于 37℃ 水浴恒温箱中孵育 20 min, 制成精子悬液, 立即进行精液分析, 精液分析按 UC Davis 提供的标准方法进行, 所有操作都采用盲法。

1.3.1 活率分析 将精子悬液充分混匀, 取 10 μ l 加到预温的微量板上, 把微量板放到 37℃ 显微镜载物台上, 静置 1 min 后进行分析。分析时, 先测定某一区域内不活动的精子, 然后再计数同一区域的活动精子, 不断更换视野, 直到达到 1 000 个精子, 并计

收稿日期: 2001-10-25; 修回日期: 2002-02-04

作者简介: 张军, 男, 合肥人, 安徽医科大学流行病学专业 99 级硕士研究生。

算活率。

1. 3. 2 精子计数 取20 μ l精子悬液放到装有精子固定液的烧杯中, 精子固定液按 100 ml 蒸馏水溶解 5 g 碳酸氢钠和 1 ml 福尔马林配制, 稀释比例为 1:10; 然后取 10 μ l 精子稀释液滴于改进的诺氏血球计数板上, 静置 5 min, 计数计数板中央 5 个中方格内的精子数, 最后计算精子密度。

1. 3. 3 形态学分析 取10 μ l 精子悬液置于玻片上, 风干, 用 2/3 纯酒精和 1/3 标准醋酸固定, 然后用苏木精染色, 在显微镜下观察精子畸形情况, 不断更换视野, 直至1 000个精子, 最后计算畸形率。

1. 4 资料分析 精子参数符合正态分布, 结果采用方差分析。

2 结果

2. 1 动物观察

甲胺磷染毒 2 个小时后, III、IV 剂量组小鼠出现痉挛、严重震颤和失衡等神经系统症状, 再过 1 个小时后症状开始缓解, 其他剂量组小鼠未见神经系统症

状。4 周后, 无小鼠死亡。另外, 染毒组同一小鼠染毒前与染毒 4 周后体质量变化不超过 10%。

2. 2 精子参数

精子活率和精子密度是用来评价甲胺磷对精子质量和精子形成的影响, 精子畸形率可作为甲胺磷对精子遗传物质潜在性影响的间接指标。研究结果显示, 染毒组 I 精子活率较对照组低, 但差异无显著性 ($P > 0.05$), 染毒组 II 与对照组相比精子活率下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 染毒组 III 和 IV 精子活率与对照组相比下降明显, 差异有高度显著性 ($P < 0.01$)。染毒组 I 和染毒组 II 精子密度较对照组低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 染毒组 III 和 IV 精子密度和对照组相比明显下降, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。染毒组 I、染毒组 II 和染毒组 III 畸形精子与对照组相比明显升高, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 染毒组 IV 畸形精子数较对照组显著增多, 差异有高度统计学意义 ($P < 0.01$)。精子畸形主要以头部畸形为主, 具体见表 1。

表 1 甲胺磷染毒对小鼠精子参数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	染毒剂量 (mg/kg)	畸形率 (%)	精子活率 (%)	精子密度 ($\times 10^6/ml$)
对照组	5	0	3.31 \pm 0.98	91.77 \pm 3.10	4.65 \pm 0.57
染毒组 I	5	0.50	5.06 \pm 1.06*	86.88 \pm 9.53	3.86 \pm 0.68
染毒组 II	5	3.75	5.22 \pm 1.29*	83.62 \pm 5.14*	3.48 \pm 0.82
染毒组 III	5	5.00	5.42 \pm 1.45*	78.71 \pm 6.65**	3.27 \pm 0.97*
染毒组 IV	5	7.50	5.83 \pm 1.37**	73.29 \pm 3.86**	2.53 \pm 1.26*

注: 每只小鼠计数 1 000 个精子。* 与对照组相比 $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

生殖过程是一个十分复杂的细胞增殖和分化过程。在精子产生的过程中, 精原细胞经有丝分裂增殖形成精母细胞, 精母细胞经减数分裂形成精子细胞, 精子细胞经一系列形态变化, 最终形成精子^[3]。不同阶段的生殖细胞对化学物质敏感性不同, 精原细胞后期和初级精母细胞早期对化学诱变最敏感。因此, 本实验在一次染毒后 4 周进行精子检查就是基于化学物质在给药后 4 周左右最易引起精子参数改变这一规律。

精液分析是评价男性生育力最常用的方法, 精子质量变化可反映早期的生殖损害, 精子计数、活率及形态学分析是精液分析中最经典的几个指标。

精子数量、活动能力和形态是决定生育力的重要因素, 是探测各种理化因子对生殖细胞影响的敏感指标。精子数量减少常常是各种化学物质对各级生精细

胞生长与发育损伤的结果, 精子运动能力下降则与精子能量代谢有直接关系。精子形态是评价化学物质对精子遗传物质产生不良的潜在性影响的间接指标。本次研究结果显示, 甲胺磷染毒的小鼠精子畸形率较对照组显著增加、精子活率明显降低、精子密度显著下降; 同时形态改变也往往导致运动能力下降。精子数量减少、活动率下降以及畸形率比率增高可降低精子的受精能力, 从而导致男性不孕。

甲胺磷为硫代硫酸酯类化合物, 可经呼吸道、消化道和完整皮肤进入体内, 并迅速分布到身体各部位。本研究提示甲胺磷可能透过血-睾屏障, 直接作用于精子形成, 从而干扰了精子生长、发育和能量代谢等过程。另外, 甲胺磷与体内雌激素的化学结构相似, 影响垂体-下丘脑-睾丸性腺轴的正常调节功能, 表现为雌激素样和抗雄激素作用, 影响血液中雄激素正常水平的维持。这样甲胺磷可通过上述方式影

响到精子参数, 导致精子质量下降。

甲胺磷染毒对小鼠精子参数影响的研究目前在国内尚未见报道。本次研究中, 我们发现甲胺磷染毒后, 小鼠精子数量减少、精子运动能力下降以及畸形率增高, 其中精子畸形率与 Burrue1 等^[9]报道相似。有关甲胺磷对人类精子影响机制尚需进一步探讨。

参考文献:

[1] 王簃兰. 劳动卫生学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 71.
[2] WHO. Methamidophos health and safety guide [S]. 1993, No79.

[3] Khasawinah Y, Rayan DC, Harly MP, et al. Insectide properties, anti cholinesterase activities and metabolism of methamidophos [J]. Pestic Biochem Physiol. 1979, 9: 211-221.
[4] Padungtod C, Savitz DA, Overstreet JW, et al. Sperm aneuploidy among Chinese pesticide factory workers. Scoring by the FISH method [J]. Am J Ind Med. 1999, 36: 230-238.
[5] 黄幸珍. 环境化学物致突变、畸变、致癌实验方法 [M]. 杭州: 浙江科技出版社, 1985. 264.
[6] Bunuel VR, Raabe OG, Overstreet JW, et al. Paternal effects from methamidophos administration in mice [J]. Toxi and Appl Pharma. 2000, 165: 148-157.

高温作业人员心电图分析

The analysis of ECG in workers of high-temperature

刘忠玉, 邱传伟, 林雅玲

LIU Zhong-yu, QIU Chuan-wei, LIN Ya-ling
(山东省济南医院, 山东 济南 250013)

摘要: 对304名高温作业者心电图检查发现, 观察组心电图异常明显高于对照组。建议对高温作业者定期做常规心电图检查, 及时发现其对从业者心血管系统的不良影响。

关键词: 高温; 心电图

中图分类号 R135.3 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2002)04-0210-02

为进一步探讨高温作业对心血管系统的影响, 对进行职业性健康查体的 304 例高温作业人员心电图结果进行了分析。

1 对象与方法

1.1 对象 选择热电、冶炼企业高温作业人员 304 人(男 273 人、女 31 人)为观察组, 平均年龄 35.4 岁(20~58 岁), 平均接触高温工龄 14.3 年(1~36 年)。选择非接触高温和其他有毒有害因素的办公室后勤人员 425 人(男 258 人、女 167 人)为对照组, 平均年龄 33.5 岁(20~54 岁), 平均工龄 13.9 年(1~34 年), 两组年龄、工龄构成及劳动强度差异无显著性, 两组人员均排除工作前有心血管病史者。

1.2 方法 心电图检查: 用上海产 ECG-6511 型心电图机。选用标准导联 I、II、III, 加压肢体导联 aVR、aVL、aVF 和胸导联 V₁、V₃、V₅, 描记安静状态下 9 个导联常规心电图。由专业心电图医师操作、分析心电图。分析标准参考黄宛编著《临床心电图学》(1998 年第 5 版)。高温作业气象条件测定: 用意大利哈纳-携带式微电脑多用风速仪测温度、相对湿度, 用 MR-3A 型辐射热计测热辐射。

1.3 统计学处理 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 观察组与对照组心电图结果比较 观察组中, 心电图

有改变 87 例(28.62%), 其中心肌劳损 26 例(8.55%), 传导阻滞 17 例(5.59%), 电轴偏移 12 例(3.95%), 心律异常 33 例(10.9%), 左室面高血压 8 例(2.63%), 房性前期收缩 3 例(0.99%), 上述异常改变与对照组比较差异均有显著性($P < 0.01$)。

2.2 不同年龄组心电图结果比较 表 1 可见, 观察组 38~、48~ 岁的心电图异常率明显高于对照组($P < 0.01$)。

表 1 不同年龄心电图结果比较

年龄 (年)	观察组			对照组		
	受检数	异常数	异常率(%)	受检数	异常数	异常率(%)
20~	68	19	27.94	208	35	16.83
28~	127	35	27.56	75	22	29.33
38~	65	18	27.69*	94	10	10.64
48~	44	15	34.09*	48	5	10.42
合计	304	87	28.62	425	72	16.94

*与对照组比较 $P < 0.01$, 下表同。

2.3 不同工龄组心电图结果比较 观察组 10~、15~ 年工龄组的心电图异常率明显高于对照组($P < 0.01$)。观察组中工龄在 5 年以上与 5 年以下者心电图异常率相比较差异有显著性($\chi^2 = 6.91, P < 0.01$), 见表 2。

表 2 不同工龄心电图结果比较

工龄 (年)	观察组			对照组		
	受检数	异常数	异常率(%)	受检数	异常数	异常率(%)
<5	33	3	9.09	163	23	14.11
5~	77	21	27.27	147	25	17.01
10~	61	20	32.79*	38	8	21.05
15~	133	43	32.33*	77	16	20.78

(下转第 238 页)

收稿日期: 2002-01-17; 修回日期: 2002-04-29
作者简介: 刘忠玉(1953-), 男, 济南人, 主治医师, 主要从事职业健康监护工作。