

丙烯酰胺对小鼠抗氧化能力和免疫功能的影响

崔群¹, 刘志敏², 范志涛¹, 李锋杰¹

(1. 潍坊医学院卫生学教研室, 山东 潍坊 261042; 2. 潍坊市人民医院, 山东 潍坊 261042)

摘要: 小鼠经口给予不同剂量 (50、100、150 mg/kg) 的丙烯酰胺 (AAM), 每周 5 次, 6 周后断头取血检测指标。结果显示, 染毒小鼠体重明显下降, 血清脂质过氧化代谢产物 (MDA) 含量增高 ($P < 0.01$), 超氧化物歧化酶 (SOD) 及全血谷胱甘肽氧化酶 (GSH-Px) 活性于 150 mg/kg 染毒组降低非常明显 ($P < 0.01$), 150 mg/kg 染毒组小鼠血中胶体炭粒清除速度明显降低, 胸腺相对质量明显增加。说明 AAM 有抑制机体抗氧化能力和降低机体网状内皮系统吞噬功能的作用。

关键词: 丙烯酰胺; 小鼠; 抗氧化能力; 免疫功能

中图分类号: O623.626 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)03-0188-02

Effects of acrylamide on anti-oxidant activity and immune function in mice

CUI Qun¹, LIU Zhi-min², FAN Zhi-tao¹, LI Feng-jie¹

(1. Department of Hygiene Weifang Medical College, Weifang 261042, China; 2. Weifang People's Hospital, Weifang 261042, China)

Abstract: To observe changes in anti-oxidant activity and immune function in mice exposed to acrylamide (AAM). Mice were orally administered with varied doses of AAM (50, 100, 150 mg/kg) five times a week for six weeks. Then, blood was obtained from the mice by cutting off their heads for measuring relevant indicators. Result showed that body weight reduced significantly, serum level of lipid peroxide metabolite (malonyl dialdehyde, MDA) increased significantly ($P < 0.01$), serum activity of superoxide dismutase (SOD) and whole blood level of glutathione oxidase (GSH-Px) reduced significantly ($P < 0.01$) in the mice exposed to 150 mg/kg of AAM compared with the control mice. Speed of clearance of blood colloid particles decreased apparently (150 mg/kg) and relative weight of thymus increased significantly in the exposed mice. AAM could inhibit their anti-oxidant activity and decrease their phagocytic function of the reticuloendothelial system in mice.

Key words: Acrylamide; Mouse; Anti-oxidant activity; Immune function

丙烯酰胺 (acrylamide, AAM) 主要用于树脂合成、地下建筑、造纸等行业, 由于接触人群广泛, 造成的职业危害亦较严重。AAM 可产生神经毒作用^[1], 近 10 年来生产性中毒屡见不鲜, 病例报道 300 余例^[2,3], 中毒者主要表现为锥体外系和小脑病变的临床征象。为全面评价 AAM 的毒性, 实验观察了 AAM 染毒小鼠抗氧化能力和免疫功能, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

BACAB/C 小鼠 20~26 g, 由潍坊医学院实验动物中心提供。AAM 由上海化学试剂公司生产, 化学纯试剂, 批号 980419, 纯度 > 98.5%。

1.2 动物染毒

按体重随机分为对照组、50、100、150 mg/kg 染毒组, 每组 10 只。染毒组采用蒸馏水按等体积不同浓度配成 AAM 稀释液, 临用时配制。对照组给等体积的生理盐水, 每日灌胃 1 次, 每周 5 次, 同时观察行为及体重变化。对照组与实验组均正常饲养 6 周后, 断头取血检测指标。

1.3 指标测定

血清 MDA 含量、SOD 及全血 GSH-Px 活性测定的试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。小鼠血中胶体炭粒清除速度实验, 按 0.5 ml/g 剂量经尾静脉注射一得阁墨汁稀释液 2 min、10 min 后, 分别从左眼球后静脉丛采血 20 μ l, 加入 0.1% Na₂CO₃ 2 ml 摇匀, 于 680 nm 处比色测定吸光度, 计算吞噬指数^[4], 并按 $K = \lg OD_2 - \lg OD_{10} (10^2)$ 计算。小鼠处死后, 取小鼠胸腺、脾脏进行称重, 计算相对质量 (器官相对质量 = 器官质量/体重 $\times 10$ g)。

2 结果

2.1 体重及行为的改变

150 mg/kg 染毒组染毒小鼠在第 7 天后死亡 1 只, 各染毒组随染毒剂量的蓄积, 小鼠出现躁动、激惹现象, 继而倦怠、懒动。染毒第 3 周发现 100、150 mg/kg 染毒组小鼠前后肢肌肉萎缩、肌力下降, 体重与对照组比较明显降低, 经统计学处理差异有显著性 ($P < 0.05$), 结果见表 1。

2.2 血清 MDA 含量、SOD 及全血 GSH-Px 活性变化

100 mg/kg、150 mg/kg 染毒组小鼠血清 MDA 含量增高, 与对照组比较差异非常显著 ($P < 0.01$), 100 mg/kg、150 mg/kg 染毒组血清 SOD 及 150 mg/kg 染毒组全血 GSH-Px 活性与对照组比较降低非常明显 ($P < 0.01$), 50 mg/kg 染毒组上述指标虽有变化但与对照组比较差异无显著性。见表 2。

表 1 AAM 染毒小鼠体重变化 ($\bar{x} \pm s$) g

组 别	动物数 (只)	净增质量
对照组	10	5.34±2.16
染毒 50 mg/kg 组	10	3.83±1.37
染毒 100 mg/kg 组	10	2.49±1.85*
染毒 150 mg/kg 组	9	1.26±1.67*

与对照组比较, * $P < 0.01$, 表 2 同。

表 2 AAM 染毒小鼠血清 MDA 含量及抗氧化酶活性 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	MDA (nmol/L)	SOD (NU/ml)	GSH-Px (U/ml)
对照组	3.26±0.54	96.10±16.86	23.67±3.75
染毒 50 mg/kg 组	3.47±0.65	95.12±14.74	22.81±3.05
染毒 100 mg/kg 组	4.76±0.65*	83.32±17.25*	21.52±2.76
染毒 150 mg/kg 组	5.72±0.64*	79.54±15.40*	17.55±2.64*

2.3 染毒小鼠血中胶体炭粒清除速度及免疫器官相对质量的变化

150 mg/kg AAM 染毒小鼠血中胶体炭粒清除速度与对照组比较明显降低 ($P < 0.05$), 100 mg/kg 以下时有降低的趋势, 结果提示小鼠网状内皮系统的吞噬功能受到障碍。脾脏相对质量 AAM 染毒小鼠与对照组比较无明显变化, 150 mg/kg 染毒组与对照组比较胸腺相对质量明显增加。见表 3。

3 小结

本实验结果表明, AAM 染毒小鼠血清脂质过氧化产物含量明显增高, 血清 SOD 及全血 GSH-Px 酶活性明显降低, 与对

表 3 染毒小鼠血中胶体炭粒清除速度及胸腺和脾脏相对质量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	动物数 (只)	吞噬指数	相对质量	
			胸腺 (mg/10g)	脾脏 (mg/10g)
对照组	10	0.021 5±0.003 2	4.12±0.21	45.34±3.40
染毒 50 mg/kg 组	10	0.020 4±0.003 0	4.35±0.24	44.14±3.02
染毒 100 mg/kg 组	10	0.019 9±0.002 5	4.54±0.45	46.14±0.47
染毒 150 mg/kg 组	9	0.016 1±0.002 5*	5.83±0.26*	44.83±0.56

与对照组比较, * $P < 0.05$

照组比较差异非常显著 ($P < 0.01$), 并随染毒剂量的增加有加重趋势。染毒小鼠血中胶体炭粒清除速度明显降低。胸腺相对质量增大, 特别是 150 mg/kg 染毒组与对照组比较差异有显著意义 ($P < 0.05$)。实验结果提示, AAM 可抑制机体抗氧化能力, 降低机体网状内皮系统吞噬功能。

参考文献:

- [1] 夏元洵. 化学毒物全书 [M]. 上海: 上海科技文献出版社, 1991. 264.
- [2] 王慧兰. 丙烯酰胺中毒原因分析 [J]. 中华劳动卫生与职业病杂志, 1997, 10 (5): 265.
- [3] 徐强强. 丙烯酰胺中毒原因分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1996, 9 (2): 121.
- [4] 连祥霖. 外源性超氧化物歧化酶对醋酸铅免疫毒性影响 [J]. 中国工业医学杂志, 1998, 11 (6): 382.

· 病例报告 ·

甲醛相关性职业性哮喘 6 例报告

Asthma related to occupational formaldehyde exposure—Report of six cases

姜锋杰, 张瑞芹, 孟 军, 李桂芳

JIANG Feng-jie, ZHANG Rui-qin, MENG Jun, LI Gui-fang

(潍坊市人民医院职业病科, 山东 潍坊 261041)

1992~1998 年, 某厂先后有 6 名甲醛作业工人通过就诊或职业性健康检查诊断为甲醛相关性职业性哮喘, 报告如下。

1 劳动卫生学资料

该厂于 1988 年 6 月开始生产宝丽板, 工艺流程: 牛皮纸→浸胶 (酚醛树脂、尿醛树脂)→层压 (100~120℃)→脱模→修边→成品。所有工序均在同一厂房内, 厂房面积 30 m×20 m。职业危害因素主要是层压工序中产生的大量甲醛蒸气。厂房内靠自然通风, 无其他防护措施。各作业点甲醛质量浓度 1.1~5.16 mg/m³, 平均 (4.06±1.81) mg/m³ (国家标准为 3 mg/m³)。该厂有甲醛作业工人 110 人, 其中男 32 名, 女 78 名。诊断甲醛职业性哮喘 6 例, 患病率 5.45%。

2 临床资料

6 例均为女性, 年龄 27~43 岁, 均为层压工, 发病时工龄 3.5~10 年, 平均 5.7 年。既往身体健康, 无哮喘病家族史。

主要临床表现: 喘息 6 例, 胸闷、咳嗽咳痰 6 例, 胸部

紧迫感 3 例, 头痛、头晕、乏力 6 例, 夏季出现皮疹 4 例, 双肺哮鸣音 6 例, 干啰音 2 例, 血沉轻度增快 3 例。6 例胸片均示双肺纹理增重、紊乱, 其中 1 例右下肺伴柱状透亮区。6 例患者肺功能发作期第一秒用力肺活量 (FEV_{1.0}) 均低于预计值的 75%。2 例患者做“脱离—接触”试验阳性。4 例做甲醛作业环境诱发试验, 方法为患者均已长时间脱离作业环境休息、治疗, 试验前停用止喘药物 48 h 以上, 进入工作现场前测患者 FEV_{1.0}, 工作现场选在层压机旁 2.5 m 处 (此处空气中甲醛最高浓度 5.16 mg/m³), 1 例患者在现场停留 45 min 后出现明显胸闷气短、咳嗽, 其余 3 例在现场停留 1.5 h 均有胸闷、气短、咳嗽等, 其中 1 例出现轻度喘息; 停止接触后迅速测 FEV_{1.0}, 以后每隔 1 h 测 1 次, 连续测 5 次。结果显示 FEV_{1.0} 试验后较试验前下降最大值为 21.6%~40%, 试验结果阳性 (判定依据为 GBZ57—2002 职业性哮喘诊断标准)。

患者均脱离原工作岗位, 给予对症治疗后临床症状渐缓解。随访 3~6 年, 4 例未再出现哮喘发作, 2 例在接触其他刺激性气体时仍有胸闷、咳嗽等症状, 但未出现喘息。患者肺纹理改变持续时间较长, 甚至在症状消失 2 年后仍有改变。

3 小结

6 例患者病因明确、临床表现肯定, 根据职业病诊断原则可诊断为职业性哮喘。目前, 我国的职业性哮喘诊断标准中尚未将甲醛列入致敏物, 但甲醛的致哮喘作用已被大多数流行病学调查资料及实验资料所证实。因此, 今后应进一步探讨其临床改变及作用机制。

收稿日期: 2003-08-06; 修回日期: 2003-09-08