

表2 铅和/或乙醇对大鼠精子的影响 ( $\bar{x} \pm s, n=6$ )

| 组别                  | 精子计数 ( $\times 10^9$ 个/L) | 畸形率 (%)                 | 活动率 (%)                  |
|---------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 0                   | 3.32±0.44                 | 1.37±0.25               | 74.26±10.14              |
| 1                   | 2.71±0.53                 | 1.48±0.29               | 59.42±8.36               |
| 2                   | 2.55±0.26 <sup>②</sup>    | 1.63±0.33               | 50.28±10.06 <sup>②</sup> |
| 3                   | 3.18±0.42                 | 1.55±0.31               | 61.73±9.52 <sup>②</sup>  |
| 4                   | 2.43±0.37 <sup>①</sup>    | 1.72±0.41               | 58.22±7.09 <sup>②</sup>  |
| 5                   | 2.99±0.31 <sup>③</sup>    | 2.21±0.36 <sup>②④</sup> | 48.73±9.61 <sup>②</sup>  |
| 6                   | 2.30±0.35 <sup>②③</sup>   | 2.38±0.34 <sup>②④</sup> | 43.84±8.66 <sup>②③</sup> |
| 7                   | 2.49±0.28 <sup>②④</sup>   | 2.68±0.43 <sup>②④</sup> | 40.38±7.34 <sup>②④</sup> |
| 8                   | 2.16±0.41 <sup>②④</sup>   | 3.16±0.35 <sup>②④</sup> | 35.12±9.35 <sup>②④</sup> |
| F <sub>铅</sub> 主效应  | 9.75 <sup>⑤</sup>         | 12.83 <sup>⑤</sup>      | 18.99 <sup>⑥</sup>       |
| F <sub>乙醇</sub> 主效应 | 7.52 <sup>⑤</sup>         | 14.21 <sup>⑤</sup>      | 10.63 <sup>⑤</sup>       |
| F <sub>交互作用</sub>   | 4.66 <sup>⑥</sup>         | 6.47 <sup>⑥</sup>       | 3.44 <sup>⑤</sup>        |

与对照组比较<sup>①</sup> $P<0.05$  <sup>②</sup> $P<0.01$ ; 与单独铅组或单独乙醇组比较<sup>③</sup> $P<0.05$ , <sup>④</sup> $P<0.01$ ; 析因分析<sup>⑤</sup> $P<0.05$ , <sup>⑥</sup> $P<0.01$

### 3 讨论

本研究发现, 不仅铅或乙醇单独染毒使精子计数下降, 活动率降低, 畸形率增加, 与上述报告相似<sup>[1-3]</sup>。更重要的是, 析因分析显示联合染毒组与单独染毒组的精液质量指标差异有显著性, 表明铅和乙醇联合染毒对大鼠的精子质量有明显的增毒作用。这可能与乙醇灌胃吸收后, 体内血管扩张, 血流加速, 铅吸收增加, 或乙醇使体内微环境偏酸性, 促进

铅的吸收, 或促使已储存于骨骼中的铅释放出来, 使中毒症状加重有关<sup>[5]</sup>。铅、乙醇摄入体内, 经血液循环到达各器官, 已知铅和乙醇均可通过血-睾屏障, 进入睾丸的铅、乙醇或其代谢产物乙醛增多, 损害生精上皮细胞, 影响精子能量代谢, 以及具有潜在的诱变性等<sup>[6,7]</sup>, 引起精子数量减少、活力减低、畸形增加等多种改变。另外, 铅、乙醇也可能对性激素及其平衡产生联合影响, 确切机制有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 张学书, 许国刚, 周袁芬, 等. 接铅男工精液质量研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1992, 10 (6): 331-335.
- [2] Banatt CL, Davies AG, Bansal MR et al. Effect of lead on male rat reproductive system [J]. Andrologia, 1989, 21 (2): 161-174.
- [3] 马明月, 张玉敏, 李海山, 等. 乙醇对雄性小鼠精子生成的影响 [J]. 工业卫生与职业病, 2000, 26 (4): 209-212.
- [4] 陆守曾. 医学统计学 [M]. 北京: 中国统计出版社, 2002. 184-186.
- [5] 童建, 冯致英. 环境化学物的联合作用 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1994. 3-22.
- [6] 金龙金, 张军明, 董杰影. 醋酸铅对雄性小鼠生殖功能的毒性作用 [J]. 生殖医学杂志, 2003, 12 (5): 288-291.
- [7] 杨利丽, 高志芹, 尹凤玲, 等. 酒精致大鼠生殖系统损伤模型的建立及其检测 [J]. 中国公共卫生, 2002, 18 (7): 818-819.

## 局部放射、加温对荷瘤小鼠肝脏 MDA 含量及 SOD 活性的影响

### Influence of local radiation and hyperthermia on level of malondialdehyde and activity of superoxide dismutase in liver of mice with sarcoma

孙丽萍<sup>1</sup>, 李彦敏<sup>2</sup>  
SUN Li-ping<sup>1</sup>, LI Yan-min<sup>2</sup>

(1. 辽宁省肿瘤医院放疗科, 辽宁 沈阳 110034; 2. 中国医科大学第一附属医院, 辽宁 沈阳 110001)

**摘要:** 为探讨局部放射加温对 S<sub>180</sub> 荷瘤小鼠肝脏组织脂质过氧化水平及抗氧化能力的影响。采用荷瘤小鼠模型, 测定局部放射、加温后对照组、局部放射组、加温组、放射加温组小鼠肝脏丙二醛 (MDA) 含量及超氧化物歧化酶 (SOD) 活性。结果显示加温组及放射合并加温组肝脏组织 MDA 含量高于放射组及对照组 ( $P<0.05$ )。加温组及放射合并加温组肝脏组织 SOD 活性均显著低于放射组及对照组 ( $P<0.01$ )。提示局部加温可能使荷瘤小鼠肝脏产生大量自由基, 使 SOD 活性降低, MDA 含量升高。因此, 脂质过氧化损伤可能是加温对机体造成损伤的机制之一。

**关键词:** 放射; 加温; 丙二醛 (MDA); 超氧化物歧化酶 (SOD)

中图分类号: R815; R454.5 文献标识码: B

收稿日期: 2004-12-27; 修回日期: 2005-01-31

作者简介: 孙丽萍 (1962-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 肿瘤放疗及热疗。

文章编号: 1002-221X(2005)02-0102-02

众所周知, 放射、加温是治疗恶性肿瘤的有效手段之一, 但在治疗恶性肿瘤的同时, 也会带来一些毒副作用。本实验采用荷瘤小鼠模型, 测定局部放射、加温后肝脏自由基引发的脂质过氧化终产物丙二醛 (MDA) 含量、超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性, 研究局部放射、加温对肝脏组织细胞脂质过氧化水平及抗氧化能力的影响, 从自由基水平探讨放射、加温对机体造成的损伤。

### 1 材料与方法

#### 1.1 动物模型

沈阳药科大学动物部提供昆明小鼠 80 只, 6~8 周龄, 雌雄各半, 体重 19~22 g, 沈阳药科大学药理教研室提供 S<sub>180</sub> 瘤株, 将 S<sub>180</sub> 细胞悬液 0.2 ml (肿瘤细胞数  $2 \times 10^6$ ) 接种于小鼠右后肢皮下, 植入后待肿瘤直径长至 1~1.5 cm 时开始实验。

#### 1.2 实验分组

将荷瘤后小鼠随机分为 4 组, 放射组、加温组、放射加温组、对照组, 每组 20 只。

### 1.3 实验方法

小鼠固定于固定架上, 将小鼠带瘤肢体拉出固定。放射组用直线加速器 10 MeV 电子束照射带瘤肢体, SSD 90 cm, 剂量率 600 CGY/min, 限光筒和瘤体之间加 1 cm 厚有机玻璃板作为吸收层, 每周放射 2 次, 每次肿瘤剂量 750 CGY, 照射总剂量 2 250 CGY。加温组采用恒温水浴箱加温小鼠整个带瘤肢体, 水温  $(42.5 \pm 1)^\circ\text{C}$  30 min, 共 3 次。放射加温组在放射 10~20 min 后加温。对照组不做任何处理, 在同样条件下饲养。第 3 次放射、加温后 4 h, 脱颈处死各组动物、取肝脏称重,  $-80^\circ\text{C}$  低温冰箱保存, 待测。

### 1.4 观察指标测定

MDA 含量及 SOD 活性测定均按测定试剂盒 (来自日本和光纯药工业株式会社) 说明书操作。

### 1.5 资料统计

所得数据均输入微机, SPSS 统计软件进行方差分析及  $q$  检验。

## 2 结果

对照组、放射组、加温组、放射加温组荷瘤小鼠肝脏 MDA 含量和 SOD 活性测定结果表明, 加温组、放射加温组 MDA 含量升高, 与对照组、放射组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ); 加温组、放射加温组 SOD 活性降低, 与对照组、放射组比较差异有非常显著性 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 荷瘤小鼠肝脏 MDA 含量及 SOD 活性测定 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 分组    | 动物数<br>(只) | MDA<br>(nmol/100 mg 组织) | SOD<br>(NU/mg 蛋白) |
|-------|------------|-------------------------|-------------------|
| 对照组   | 20         | 72.53 ± 10.92           | 74.04 ± 15.68     |
| 放射组   | 20         | 73.41 ± 11.34           | 68.25 ± 10.44     |
| 加温组   | 20         | 83.16 ± 14.27 *         | 49.41 ± 8.20 **   |
| 放射加温组 | 20         | 86.43 ± 13.57 *         | 54.19 ± 15.56 **  |

与对照组、放射组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

## 3 讨论

3.1 加温与放射治疗癌症, 目前已成为综合治癌手段之一, 其对机体所造成的损伤也逐渐受到人们的重视。加温对机体可造成损伤国内已有报道<sup>[1]</sup>, 以微波为致热源局部加温, 不仅造成局部脏器损伤, 而且使远隔重要脏器组织细胞超微结构发生改变, 其突出的表现为膜性结构改变。另有研究发现<sup>[2]</sup>, 肝脏热灌注, 产生大量自由基, 使脂质过氧化作用增强, 造成肝脏细胞损伤。加温对自由基的影响已日受人们的

重视。辐射诱发自由基损伤存在着直接作用和间接作用<sup>[3]</sup>。肿瘤患者放疗后体内自由基生成最多, 脂质过氧化作用增强, 临床上产生许多放疗副作用<sup>[4,5]</sup>。局部加温是否使远隔重要脏器如肝脏脂质过氧化水平增强, 肝脏抗氧化能力减弱, 造成组织细胞过氧化损伤, 以及放射合并加温是否加重这种损伤, 有待进一步研究。MDA 是机体活性氧损伤产物, 是反映机体氧化损伤的最可靠指标之一, SOD 是机体重要抗氧化酶之一, 是机体抗氧化损伤的第一道防线<sup>[6]</sup>。本实验通过测定经放射、加温后荷瘤小鼠肝脏组织中 MDA 含量及 SOD 活性, 对局部放射、加温造成的肝脏氧化损伤进行探讨。

3.2 本实验结果显示, 加温组及放射加温组肝脏 MDA 含量的升高及 SOD 活性的下降与对照组、放射组相比差异有显著性 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 考虑由于小鼠整个带瘤右下肢约占全身体积的 1/6, 本实验对带瘤右下肢加温, 其加温面积较大, 体内蓄热增加, 对机体是一种刺激, 使机体产生应激反应。有研究认为<sup>[7]</sup>, 在应激状态下, 机体脂质过氧化作用加强, 应激反应使肝脏产生大量自由基, SOD 活性不断耗损, 活性下降, 当下降到一定水平时, 肝脏组织脂质过氧化作用增强, MDA 含量升高。因此, 脂质过氧化损伤可能是加温对机体造成损伤的机制之一。局部放射并未对肝脏组织造成脂质过氧化损伤, 局部放射合并加温没有加重加温造成的脂质过氧化损伤。因此, 我们在临床加温治疗中及对高温作业人员, 应尽可能缩小加温面积; 同时考虑给予外源性的抗氧化剂, 以减轻加温对肝脏组织造成的副作用。但需指出的是, 本实验对象是小白鼠, 局部加温对人体远隔脏器肝脏 MDA 含量及 SOD 活性的影响, 还有待于进一步研究。

### 参考文献:

- [1] 王太一, 史晓萍, 李华, 等. 微波热辐射致小鼠脏器超微结构改变的研究 [J]. 中国实验动物学杂志, 1993, 3: 181-182.
- [2] Skibha JL, Gwarty EA. Liver hyperthermia and oxidative stress: role of iron and aldehyde production [J]. Int J Hyperthermia, 1997, 13 (2): 215-226.
- [3] 朱广迎. 放射肿瘤学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001. 104.
- [4] 陈静, 刘基芳, 曲雅琴, 等.  $\beta$ -胡萝卜素和维生素 E 抗辐射作用的临床观察 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 7: 117-119.
- [5] Tisdale MJ, Mahmoud MB. Activities of free radical metabolizing enzymes in tumors [J]. Br J Cancer, 1983, 47: 809.
- [6] Kinnula VL, Crapo JD. Superoxide dismutases in the lung and human lung diseases [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167: 1600-1619.
- [7] 罗海吉. 高温对小鼠脂质过氧化作用的影响 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1995, 13: 91-93.

保护劳动者健康是我们共同的责任