2.3 芦荟多糖对染毒小鼠淋巴细胞转化率的影响

表 3显示，染毒组与正常对照组比较，淋巴细胞转化率呈显著性下降（$P<0.01$）；芦荟多糖保护组与染毒组比较，淋巴细胞转化率差异统计学意义（$P<0.01$）。根据淋巴细胞转化率的高低反映机体的细胞免疫水平，提示芦荟多糖可保护染毒环境中小鼠的细胞免疫系统。

表 3 芦荟多糖对染毒小鼠淋巴细胞转化率的影响（$\bar{x}\pm s$）

组别	动物数（只）	淋巴细胞转化率（%）
正常对照组	12	52.36±3.54**
染毒组	12	39.72±1.83
芦荟多糖保护组	12	50.85±3.26**

注：与染毒组比较，** $P<0.01$

3 讨论

王莉等[5]的研究结果显示芦荟中的多糖对小鼠淋巴细胞转化功能和腹腔巨噬细胞的增殖均有一定促进作用；巴巴多斯芦荟多糖可促进小鼠免疫器官脾脏、胸腺增长，显著提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分数和吞噬指数。Djerabaa等[6]则认为芦荟中的多糖成分能有效提高机体免疫系统功能，他们将剂量为 500 mg/kg体重的 Acemannan（药品通用名为醋孟南）肌内注射于 2月龄的鸡后，观察到对鸡体内的巨噬细胞反应有快速而持久的激发作用，给药 3 d还能明显促进脾细胞自发型和诱生型 NO的产生，并显著增强植物凝集素 PHA诱导的脾细胞的增殖。

本实验从小鼠的免疫器官的重量改变、淋巴细胞转化率、腹腔巨噬细胞的吞噬功能等三个方面探讨芦荟多糖对暴露在高浓度甲醛环境中小鼠免疫功能的保护作用。结果显示，芦荟多糖保护组淋巴细胞转化率、腹腔巨噬细胞吞噬功能均高于染毒组，小鼠脾脏及胸腺指数也高于染毒组，提示芦荟多糖对小鼠免疫功能有良好的保护作用。

参考文献：

[1] 王南南，叶琳. 甲醛暴露的生物标志物研究现状[J]. 中国公共卫生，2004, 22（8）：1004-1006.
[2] 杨玉花，裘著革，晁福寰. 甲醛污染与人体健康研究进展[J]. 解放军预防医学杂志，2005, 23（1）：68-71.
[3] Cui Y F, Yang H, Wu S X, et al. Molecular mechanism of damage and repair of mouse thymus lymphocytes induced by radiation[J]. Chin Med J, 2002, 115（7）：1070.
[4] 杨安平，王宗伟，汪国森. 中华芦荟多糖提取和测定方法研究[J]. 九江医学，2002, 17（4）：190-191.
[5] 王莉，杜俊蓉，蔡绍晖. AP对正常和内毒素化大鼠脾细胞体外分泌细胞因子的影响[J]. 华西药学，1999, 14（5～6）：346.
[6] Djerabaa A, Quere P. In vivo macrophage activation in chickens with Acemannan, a complex carbohydrate extracted from aloe vera[J]. Int J immunopharmacol, 2000, 22（5）：365.

甲苯急性染毒对小鼠心脏的影响

Effect of acute toluene exposure on heart of mice

孟昭伟[1]，韩冬[1]，穆进军[2]，张爱民[2]
MENG Zhao-wei[1], HAN Dong[1], MU Jin-jun[2], ZHANG Ai-min[2]

（1. 山西医科大学公共卫生学院，山西 太原 030001；2. 山西医科大学第二医院，山西 太原 030001）

摘要：小鼠腹腔注射甲苯制作急性中毒模型，测定肌酸激酶同工酶（CK-MB）、肌酸激酶（CK）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）等心肌酶活性与心电图。结果显示，CK-MB、CK、AST活性的改变与甲苯染毒剂量呈一定相关性；各组心电图可见 J点出现明显上移（$P<0.05$）。提示小鼠腹腔注射甲苯具有急性毒性，可导致小鼠心脏的损伤。

关键词：甲苯；心肌酶；急性中毒；心电图
中图分类号：R996, O625.11 文献标识码：B
文章编号：1002－221X(2010)01－0046－03

甲苯（toluene, C_7H_8）属芳香族烃类化合物，常作为溶剂或稀释剂用于油漆、喷漆、橡胶等工业，也可用作汽车和航空油料的掺和成分。近年来有很多甲苯急性中毒事件的报道[1~4]，且引起了严重的后果。除了中枢神经中毒表现外，还有心脏及肝脏、肾脏等损伤。本课题通过动物实验，拟对甲苯急性中毒引起心脏的损伤进行初步研究，由此为甲苯急性中毒在临床治疗及保护职业接触人群的健康方面提供一定的依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物

BALB/c小鼠，清洁级，购自中国医学科学院实验动物研究所，本研究所二级动物室饲养繁殖，保持近交，体重（20±2）g，雌雄各半，随机分组。置于温度（20±2）℃、昼夜周期 12 h，自由饮水的环境中。

1.2 模型制作及动物分组

健康 BALB/c小鼠分为 4组，每组 48只小鼠，均采用腹腔注射造模。对照组：生理盐水 800 mg/kg；甲苯染毒组：低剂量组 400 mg/kg，中剂量组 800 mg/kg，高剂量组 1 200 mg/kg。

1.3 监测指标及方法

1.3.1 心肌酶 染毒后 3 h、6 h、12 h、24 h、2 d、3 d、4 d、5 d时间点摘除眼球取血样制成所需的血清，置于－80 ℃冰箱待测。

1.3.2 心电图 造模后 30 min，各剂量组抽取 6只小鼠进行

收稿日期：2009－10－28；修回日期：2009－12－07
作者简介：孟昭伟（1983－），男，硕士研究生，研究方向：职业中毒。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

心电图测定。小鼠仰卧位固定，将针状电极插入四肢皮下，动物心电图机（标准电压 1 mV= 10 mm，纸速 50 mm/s）记录每只小鼠Ⅱ导联心电图。

1.4 主要试剂与仪器

甲苯，分析纯，天津市风船化学试剂科技有限公司；HealForce台式离心机，上海力申科学仪器有限公司；TU-1800S紫外可见分光光度计，北京普析通用仪器有限责任公司。

1.5 统计学分析

采用 SPSS11.5统计软件对分析数据进行处理，多组均数间比较采用析因设计方差分析，两两比较采用 LSD法，所有数据均以 $\bar{x}\pm s$表示，以 $P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲苯急性染毒后各组心肌酶活性变化

2.1.1 甲苯急性染毒后各组 CK-MB活性比较 甲苯急性染毒后可以引起 CK-MB活性升高。低、中、高剂量组在 3 h、6 h、12 h、24 h时间点与对照组比较差异均有统计学意义（$P<0.01$）。见表 1。

表 1 各组 CK-MB活性比较（$\bar{x}\pm s$） U/ml

组别	3 h	6 h	12 h	24 h	2 d	3 d	4 d	5 d
对照组	0.19±0.02	0.18±0.01	0.16±0.01	0.21±0.02	0.18±0.01	0.16±0.01	0.17±0.01	0.18±0.02
低剂量	0.63±0.05**	0.47±0.03**	0.39±0.04**	0.33±0.03**	0.20±0.02	0.18±0.02	0.17±0.02	0.16±0.02
中剂量	0.90±0.14**	0.61±0.02**	0.44±0.03**	0.37±0.04**	0.21±0.01	0.21±0.06	0.18±0.05	0.16±0.02
高剂量	1.38±0.18**	0.78±0.06**	0.56±0.05**	0.42±0.05**	0.22±0.03*	0.20±0.26*	0.18±0.01	0.17±0.02

注：与对照比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

2.1.2 甲苯急性染毒后各组 CK活性比较 甲苯急性染毒后可以引起 CK活性升高，低、中、高剂量组在 3 h、6 h、12 h、24 h、2 d、3 d时间点与对照比较差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 各组 CK活性比较（$\bar{x}\pm s$） U/ml

组别	3 h	6 h	12 h	24 h	2 d	3 d	4 d	5 d
对照组	0.72±0.10	0.70±0.11	0.69±0.08	0.73±0.05	0.73±0.04	0.68±0.04	0.71±0.09	0.68±0.05
低剂量	4.21±0.85*	2.89±0.21**	1.83±0.19*	1.58±0.08**	1.42±0.18**	1.27±0.30**	0.84±0.15	0.91±1.10
中剂量	10.37±1.70**	4.18±0.48**	2.72±0.55**	1.81±0.11**	1.65±0.16**	1.29±0.06**	1.14±0.10	0.80±0.16
高剂量	17.65±3.11**	10.44±1.75**	5.82±0.93**	3.58±0.65**	2.02±0.17**	1.45±0.26**	1.07±0.11	0.80±0.14

注：与对照比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

2.1.3 甲苯急性染毒后各组 AST活性比较 甲苯急性染毒后可以引起 AST活性升高，以高剂量组最为明显，3 h、6 h、12 h、24 h、2 d、3 d时间点与对照组比较差异均有统计学意义（$P<0.01$）；低剂量组 3 h、6 h、12 h、24 h时间点与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$），中剂量组 3 h、6 h、12 h、24 h、2 d时间点与对照比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 3 各组 AST活性比较（$\bar{x}\pm s$） IU/L

组别	3 h	6 h	12 h	24 h	2 d	3 d	4 d	5 d
对照组	25.45±4.49	24.29±3.82	26.80±4.32	28.73±1.30	26.51±3.29	27.18±3.02	25.26±3.74	24.28±2.68
低剂量	168.51±26.11**	103.51±10.70**	63.53±4.79*	39.62±3.55*	27.67±4.74	28.15±4.84	27.86±6.95	23.23±3.55
中剂量	195.69±5.75**	176.77±18.14**	129.18±20.84**	56.47±10.51**	36.82±5.04*	32.39±3.97	26.22±3.44	25.45±4.24
高剂量	395.24±36.55**	241.14±29.34**	202.44±35.91**	128.21±20.05**	64.11±21.80**	40.49±3.14**	29.50±7.02	26.99±4.77

注：与对照比较，* $P<0.05$，** $P<0.01$。

2.2 甲苯急性染毒后各组心电图变化

甲苯染毒后各组小鼠心电图均出现了异常，主要表现为 J点明显上移，且与对照组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）；低剂量组与高剂量组、中剂量组与高剂量组相互比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 4。

表 4 各组 30 min心电图 J点位移比较（$\bar{x}\pm s$） mV

组别	J点位移
对照组	0.053±0.006
低剂量	0.193±0.011*
中剂量	0.227±0.025*
高剂量	0.270±0.026*

注：与对照组比较，* $P<0.05$。

3 讨论

甲苯是一种常见的有机溶剂，根据国家标准 GB5044—85标准将甲苯定为Ⅲ级（中度危害）[5]。甲苯可通过职业性接触、装修污染、滥用导致成瘾性[6,7]等途径对人体造成危害。大量的甲苯进入机体还可导致多器官的急性损害，甚至造成死亡。曾发现有人因误服约 150 ml甲苯而造成全身多器官功能损害的临床病例报道[2]；亦有在关于急性甲苯、二甲苯中毒的临床分析中发现心电图异常者占中毒者总数的 40.62%；重度中毒常合并不同程度的心脏、肾脏、肝脏、肺脏的损伤，且以合并心脏损害者为多，中毒愈重，损害的器官也愈多愈重，即使是在接触反应中也有相当比例的患者发生心脏等器官的改变[1]。甲苯急性毒性的危害正引起人们的日益关注与重视。

本实验从心肌酶、心电图等方面探讨甲苯急性染毒对小鼠心脏的影响。实验结果显示，小鼠腹腔注射甲苯后可引起血清 CK-MB、CK、AST活性增高。上述心肌酶活性总体变化

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

趋势表现为，随着染毒剂量的增大，同一时间点的酶活性升高会越明显，并且 CK-MB、CK、AST活性升高在 3 h时间点最为明显；而在同一剂量组中，随着观察时间的延长，酶活性逐渐降低，至观察终点已基本恢复至正常水平，这种酶学变化符合心肌急性缺血缺氧损伤的表现。在心电图方面，甲苯急性染毒 30 min后各组小鼠心电图已发生了明显的变化，主要表现为 J点上移。所谓 J点是指 QRS波群的终点与 ST段交界处，当 J点上升超过 0.1 mV可以视为心肌缺血缺氧的心电图表现[8]。本实验中低、中、高剂量组 J点上移幅度均超过了 0.1 mV，而且组间比较差异亦存在统计学意义，提示腹腔注射甲苯可引起小鼠心肌缺血缺氧，进而造成心肌损伤，染毒剂量越大，对心肌的损害就越明显。综上所述，甲苯急性染毒引起的心肌缺血缺氧可能是导致其心脏损伤的主要原因之一。

参考文献：

[1] 穆进军，王沄，扬勇，等. 急性甲苯、二甲苯中毒 86例临床分析 [J]. 中国工业医学杂志，1999，12（3）：159-160.
[2] 郭宝科，杜永锋，刘媛. 不同侵入途径导致急性甲苯中毒 2例分析 [J]. 中国工业医学杂志，2004，17（2）：29.
[3] 杨连，秦景香，周敏. 某服装厂一起甲苯中毒事故调查 [J]. 职业卫生与应急救援，2002，20（4）：204-205.
[4] 王修德，褚桂娥. 29例甲苯急性中毒临床心电图分析 [J]. 江苏实用心电学杂志，2001，10（3）：229.
[5] GB5044—85 职业性接触毒物危害程度分级 [S].
[6] 任振华，李光武. 甲苯神经毒性对小鼠神经行为功能的影响 [J]. 环境与职业医学，2006，23（3）：264.
[7] Gerasinov M R, Collier L, Ferrieri A, et al. Toluene inhalation produces a conditioned place preference in rats [J]. Eur J Pharmacol, 2003, 477: 45-52.
[8] Vaalavirta L, Tahti H. Effects of selected organic solvents on the astrocyte membrane ATPase in vitro [J]. Chemical and Experimental Pharmacology and Physiology, 1995, 22（4）：293.

壬基酚对仔鼠脑组织的脂质过氧化损伤

Lipid peroxidation damage on brain tissue of young rat caused by nonylphenol

许洁[1]，汪洋[2]，张恒[3]，张仁义[1]，纪海续[1]，俞捷[1*]
XU Jie, WANG Yang, ZHANG Heng, ZHANG Ren-yi, JI Hai-xu, YU Jie*

（1. 遵义医学院预防医学教研室，贵州 遵义 563003；2. 重庆医科大学公卫学院，重庆 400000；3. 贵州省人民医院病理科，贵州 贵阳）

摘要：母鼠孕 9～15 d灌胃壬基酚（nonylphenol，NP）0、50、100、200 mg/kg，检测 F_1仔鼠垂体和海马组织超氧化物歧化酶（SOD）活力及脂质过氧化产物丙二醛（MDA）含量，透射电镜观察脑超微结构的变化。结果显示，NP暴露组脑组织 SOD活力降低，MDA含量升高，存在量效关系（$P<0.05$）；电镜下见线粒体肿胀呈空泡样变，染色质浓缩成块状聚集。提示壬基酚可透过胎盘屏障致仔鼠脑组织脂质过氧化损伤。

关键词：壬基酚；仔鼠；脑；脂质过氧化
中图分类号：R996；O625.311 文献标识码：B
文章编号：1002—221X(2010)01—0048—03

环境雌激素壬基酚（nonylphenol，NP）在工业及农药数十个行业中广泛使用，其对环境已造成严重污染并引起人们的关注；NP可透过胎盘屏障进入子代体内，对其多种器官有毒性作用[1~3]，本实验通过母体暴露 NP，观察仔鼠脑组织超微结构，检测垂体和海马 SOD活力、MDA含量，拟为衡量 NP对机体的影响和孕期干预提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

雌性清洁级 SD大鼠 50只，体重（260±20）g；雄性 25只，体重（180±10）g，第三军医大学实验动物中心提供[SCXK（渝）20080003]。饲养条件：相对湿度（60±5）%，温度（20±2）℃，自然通风，12 h光照 12 h黑暗，自由取食、饮水。

1.2 试剂和仪器

壬基酚，东京化成株式会社；精制花生油，山东鲁花牌；SOD和 MDA试剂盒，南京建成生物工程研究所。透射电镜，荷兰飞利浦 TECNAI-10；分光光度计，上海电化仪表自控公司 721-A；高速电动匀浆器，上海浦东物理光学仪器厂 FSH-2；电子天平，上海精密科学仪器厂 FA1004N。

1.3 动物分组及染毒

大鼠按雌∶雄＝2∶1同笼交配，次日晨将雌鼠逐一阴道涂片镜检，发现精子当日记为孕期 0天，将交配成功的 28只孕鼠随机分配到 4组，每组 6～7只，于受孕第 9～15天空腹灌胃 NP（50、100、200 mg/kg），体积均为 10 ml/（kg·d），对照组灌胃溶剂花生油。

1.4 脑组织 SOD活性及 MDA含量测定

制备 60 d各组仔鼠（10只/组）脑组织匀浆：在冰盘上取出垂体和海马，电子天平称重，按每克组织中加 10 ml冷生理盐水，用高速电动匀浆器制成 10%组织匀浆（6 s/次，间隔 10 s，共 20次，匀浆过程始终处于冰水中）；组织匀浆分成数份。蛋白质含量测定采用考马斯亮蓝法，脑组织 SOD和 MDA含量依照试剂盒说明进行测定。

1.5 电镜观察海马神经元超微结构的变化

电镜标本的制备及观察：在冰块上取出仔鼠垂体，放在

收稿日期：2009—05—18；修回日期：2009—08—06
基金项目：贵州省自然科学基金（黔科 2019号）；遵义市自然科学基金（遵市科合社字 200805）；遵义医学院院基金（2007-61-22）
作者简介：许洁（1979—），女，硕士，研究方向：毒理学。
*：通讯作者。

?1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net