

## 慢性氟中毒对大鼠肾脏氧化应激反应的影响

Effect of chronic fluorine poisoning on oxidative stress in kidney of rats

张志新

ZHANG Zhi-xin

(白银市平川区疾病预防控制中心, 甘肃 白银 730913)

**摘要:** 探讨慢性氟中毒对大鼠肾脏氧化应激反应的影响。

健康大鼠随机分为 4 组, 计算脏器系数; 测定肾脏 CAT、NOS 活性及 MDA 和 NO 含量。CAT 和 NOS 活力和 NO 含量降低, MDA 升高。氧化应激效应增强可能是氟致肾脏损伤机制之一。

**关键词:** 氟; 肾脏; 氧化应激

中图分类号: R994 O613.41 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2010)03-0211-02

慢性氟中毒是世界上分布较广泛的一种地方性疾病, 肾脏是氟的主要排泄器官, 当机体摄入过量氟超过肾的排泄能力时, 导致氟在体内蓄积, 肾脏含氟量明显增多<sup>[1]</sup>。氟中毒引起大鼠肾脏功能及病理形态改变已有较多报道<sup>[2]</sup>, 而氟的毒性作用与自由基损伤密切相关, 自由基损伤是慢性氟中毒发病机制的中心环节<sup>[3]</sup>。但以往关于氟中毒对肾脏氧化应激影响的研究结论还不一致。本研究拟通过探讨氟对大鼠肾脏氧化应激反应的影响, 为氟病研究提供实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

健康 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为 4 个组, 每组 10 只, 分别用生理盐水 (NS)、1.0、2.0、3.0 mg/kg 氟化钠 (NaF) 灌胃染毒 90 d。

### 1.2 试剂及仪器

氟化钠 (国产分析纯)、TGL-16G-A 型高速冷冻离心机 (上海安亭化学仪器厂)、722 分光光度计 (上海精密科学仪器有限公司)、SHA-B 型水浴恒温振荡器 (常州国华仪器厂), 氧化应激指标检测试剂盒购于南京建成生物工程研究所。

表 2 氟对肾脏氧化应激反应的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

染毒剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	CAT (U/mg)	MDA (nmol/mg Prot)	NO ( $\mu\text{mol/g Prot}$ )	NOS (U/mg Prot)
0	8	74.18 ± 8.15	28.45 ± 4.88	60.35 ± 4.60	4.14 ± 1.01
1.0	8	70.43 ± 6.23	33.41 ± 1.41	55.36 ± 6.37	2.97 ± 0.75
2.0	8	67.70 ± 6.70	39.08 ± 4.43*	53.79 ± 5.58	2.56 ± 0.68*
3.0	8	46.64 ± 9.19**▲	43.46 ± 5.87**▲	47.92 ± 4.51**	1.37 ± 0.46**

注: 与对照组比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与低氟组比较, ▲  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

进入机体的氟主要经肾脏排出, 若摄氟量超过机体的正常排泄能力时, 就会导致氟在体内蓄积, 造成骨骼、牙齿以及非骨相的多种组织和器官的损伤, 肾脏含氟量也明显

## 1.3 方法

大鼠染毒结束次日颈椎脱臼法处死, 迅速取出双侧肾脏, 冰冷生理盐水洗净、称重, 计算脏器系数; 取单侧肾组织, 剪碎后用玻璃匀浆器加入 0.01 mmol/L Tris-HCl 缓冲液 (pH 7.4) 制成质量分数为 10% 的肾脏组织匀浆, 离心取上清液, 严格按照试剂盒说明书测定睾丸组织中 CAT、NOS 活性及 NO、MDA 的含量。

## 1.4 统计分析

实验数据采用 SPSS13.0 for Windows 统计软件进行方差分析并作两两比较。

## 2 结果与分析

### 2.1 氟及氟铝联合对脏器系数的影响

肾脏脏器系数随染毒剂量升高有增加趋势, 但经统计学分析各组间差异无统计学意义 ( $F = 0.882$ ,  $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 氟对脏器系数的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

染毒剂量 (mg/kg)	动物数 (只)	肾脏脏器系数
0	8	0.55 ± 0.11
1.0	8	0.57 ± 0.04
2.0	8	0.57 ± 0.09
3.0	8	0.58 ± 0.07

### 2.2 氟对肾脏氧化应激反应的影响

由表 2 可见, 随染毒剂量升高, CAT、NOS 活性和 NO 含量降低, 与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 而 MDA 含量升高, 与对照组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 且高剂量染毒组与低剂量组比较 CAT 活性和 MDA 含量差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

升高<sup>[2]</sup>。氟可直接攻击氧, 干扰氧代谢导致氧自由基增多, 高浓度氟化物时产生过氧基为主, 低浓度氟化物时则以羧自由基为主<sup>[4]</sup>。同时, 产生的新自由基能抑制抗氧化酶活力, 引起 GSH 等抗氧化物耗竭, 间接削弱细胞抗氧化能力, 使活性中间产物和自由基清除率降低, 进一步导致脂质过氧化和细胞死亡<sup>[5]</sup>。一般认为无论氟中毒患者还是染毒动物基本上都是抗氧化酶活性下降, 脂质过氧化产物升高。但也有不同的

收稿日期: 2009-12-12 修回日期: 2010-02-20

作者简介: 张志新 (1973-) 男, 主管医师, 从事艾滋病防治工作。1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

研究结果, 如 Reddy等<sup>[6]</sup>报道氟中毒家兔在红细胞 GSH-Px、GSH、CAT、MDA等指标上与相应对照组之间未发现有明显差别。吴南屏等<sup>[7]</sup>报道小鼠短期摄入较低剂量氟可增强抗氧化作用。

本实验结果显示慢性氟染毒可使肾脏组织中抗氧化酶 CAT和 NOS活力降低, NO含量下降, 而脂质过氧化产物 MDA含量升高。提示氟对肾功能有一定损伤, 其机制可能是氟大量蓄积引起脂质过氧化作用增强, 抗氧化酶活力受抑制, 造成了肾脏氧化与抗氧化防御机制之间的失衡, 使机体处于氧化应激状态, 从而诱发肾脏的过氧化损伤。此外, NO的合成异常与许多疾病密切相关, 氟引起肾组织 NOS活力降低, 使 NO生成减少, 可能是致肾组织细胞损伤的机制之一。

综上所述, 氟对大鼠肾功能有一定损伤, 其机制可能与大量氟蓄积使肾组织细胞氧化应激反应增强, 抗氧化酶受抑制以及 NO合成减少有关。对机体肾脏的毒性机制以及其与氧化应激的确切关系值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] 于燕妮, 官志忠, 张维元, 等. 慢性氟中毒大鼠肾脏组织化学光谱及电的变化 [J]. 中国地方病学杂志, 1988, 7(1): 2-3
- [2] 李光晨, 张文博, 中曜明, 等. 氟中毒家兔肾脏功能与细胞周期的变化 [J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(12): 1591-1592
- [3] Guan Z Z, Y N Wang, K Q Xie, et al. Influence of chronic fluorosis on membrane lipids in rat brain [J]. Neurotoxicol Teratol, 1998, 20(5): 537-542
- [4] 许鹏. 氟化物与生物自由基反应的相互作用 [J]. 国外医学. 医学地理分册, 1999, 20(1): 8-9
- [5] 王守立, 高勤, 于燕妮, 等. 慢性氟中毒大鼠肝脏损伤机制及抗氧化中药的拮抗作用 [J]. 中国地方病学杂志, 2004, 23(6): 546-548
- [6] Reddy G B, Khandare A L, Reddy P Y, et al. Antioxidant defense system and lipid peroxidation in patients with skeletal fluorosis and in fluoride intoxicated rabbits [J]. Toxicol Sci, 2003, 72(2): 363-368
- [7] 宋沈超, 魏赞道. 铝在氟中毒病因中的地位实验研究 [J]. 贵阳医学院学报, 1991, 16(3): 217-225

## 呼吸操在矽肺患者中的应用体会

刘爱军

(沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024)

矽肺是一种慢性全身性疾病, 主要侵犯呼吸系统。我科 2007—2009年采用呼吸操降低矽肺患者过快的呼吸频率, 改善肺功能取得了较好的效果。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

本资料 126例均符合《尘肺病诊断标准》(GBZ70-2002)。I期矽肺合并肺内感染 37例, 合并肺结核 34例; II期矽肺合并肺内感染 31例, 合并肺结核 24例。全部病例临床表现均有气促、肺功能减退, 78例喘息。随机分成观察组 64例, 男 40例、女 24例, 年龄 60~80岁、平均年龄 77.7岁; 对照组 62例, 男 38例、女 24例。两组在年龄、性别、症状、体征及临床分型等方面差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

#### 1.2 方法

两组患者均采用抗感染、止咳、化痰、雾化等常规治疗。观察组在上述治疗基础上加做呼吸操。

呼吸操卧式: 仰卧于床, 双手握拳。(1)屈肘关节时吸气, 伸肘关节时呼气, 平静深呼吸 4~8次;(2)两臂交替平伸 4~8次, 伸举时吸气, 复原时呼气;(3)两腿屈膝, 双臂外展上举并深吸气, 复原时呼气 4~8次。坐式: 坐于床边或椅上, 双手握拳。(1)屈肘关节时吸气, 伸肘关节时呼气 4~8次;(2)展臂吸气, 抱胸呼气;(3)双手抱单膝

吸气, 压胸呼气 4~8次;(4)双手分别搭同侧肩, 上身左右旋转 4~8次, 旋吸复呼。立式: 站立位, 两脚分开与肩同宽。(1)一手搭同肩, 一手平伸旋转上身, 左右交替 4~8次, 旋吸复呼;(2)双手叉腰, 交替单腿抬高 4~8次, 抬吸复呼;(3)两腿交替外展 4~8次, 展吸复呼;(4)隆腹深吸气, 弯腰缩腹呼气 4~8次<sup>[1]</sup>。每天 2次, 连续 30 d 观察两组疗前、疗后呼吸频率和肺功能的变化, 并进行组间比较。

#### 1.3 统计学处理

两组间数据采用  $\chi^2$  检验, 观察组疗前与疗后比较采用配对检验。

#### 2 结果

观察组在呼吸频率、肺功能方面均优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗前、疗后呼吸频率、肺功能比较

组别	例数	呼吸频率		FVC		FEV <sub>1.0</sub>	
		疗前	疗后	疗前	疗后	疗前	疗后
观察组	64		6.6 ± 0.9	43	65	45	67
对照组	62		7.4 ± 0.8	44	50	46	51
值			14.66			2.55	
P值			0.0389			0.0154	

#### 3 讨论

呼吸操是一种通过锻炼呼吸肌达到降低矽肺患者过快的呼吸频率, 改善肺功能的方法。在常规治疗基础上加用呼吸操, 观察组的呼吸频率、肺功能的改善明显优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 值得推广使用。

参考文献:

- [1] 尤黎明. 内科护理学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 30.

收稿日期: 2009-12-08 修回日期: 2010-01-18