

丙烯酰胺染毒后胫神经及腓肠神经电生理指标的变化

关亚丽, 张艳淑, 韩刚, 姚林

(河北联合大学公共卫生学院/河北省煤矿卫生与安全实验室, 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 观察丙烯酰胺亚慢性染毒对大鼠胫神经及腓肠神经电生理指标的影响。方法 36 只健康雄性 Wistar 大鼠随机分为 0、2、4、6、8、10 周 6 组, 以 0 周为对照组。染毒组给予丙烯酰胺 (生理盐水溶液) 40 mg/kg 腹腔注射, 每周 3 次。对照组同样方式注射生理盐水。分别于第 0、2、4、6、10 周测定胫神经运动神经传导速度 (MNCV) 和腓肠神经感觉神经传导速度 (SNCV)。结果 实验第 4 周时, 染毒大鼠的 MNCV 减慢, 波幅 (AMP) 降低 ($P < 0.05$); 实验第 6 周开始, 染毒组大鼠的潜伏期 (LAT) 延长 ($P < 0.05$), 且各电生理指标持续改变至第 10 周。实验第 4 周时, 染毒大鼠的 SNCV 减慢, 潜伏期延长 ($P < 0.05$), 且各电生理指标持续改变至第 10 周; 其中, 波幅改变无统计学意义。结论 丙烯酰胺可致染毒大鼠胫神经及腓肠神经各电生理指标改变, 并随染毒时间增加进行性加剧。

关键词: 丙烯酰胺; 胫神经; 腓肠神经; 电生理指标

中图分类号: R114; O623.626

文献标识码: A

文章编号: 1002-221X(2012)01-0036-02

Changes of electrophysiological indices of tibial-and sural-nerve in rat after acrylamide exposure

GUAN Ya-li, ZHANG Yan-shu, HAN Gang, YAO Lin

(School of Public Health, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of subchronic acrylamide exposure on tibial-and sural-nerve electrophysiological function. **Methods** Thirty-six male Wistar rats were randomly divided into six groups. Rats were intraperitoneally administered with 40 mg/kg acrylamide 3 times per week for 2,4,6,8 and 10 weeks, respectively; the control rats were intraperitoneally treated with saline in the same way. The motor nerve conduction velocity (MNCV), latency (LAT) and amplitude (AMP) of tibial-nerve and sense nerve conduction velocity (SNCV), LAT and AMP of sural-nerve were respectively measured at 0,2,4,6,8,10 weeks of exposure. **Results** Compared with those in control, the MNCV and AMP of tibial-nerve in rats exposed to acrylamide for 4 weeks were significantly decreased ($P < 0.05$), and the LAT were significantly lengthened from 6 weeks to 10 weeks exposed groups ($P < 0.05$); while the SNCV of sural-nerve in rats of 4 weeks exposed group was also decreased significantly ($P < 0.05$), besides LAT lengthened ($P < 0.05$). **Conclusion** The results suggested that the exposure to acrylamide could impair the electrophysiological function of tibial motor nerve and the sural sense nerve.

Key words: acrylamide (AM); tibial-nerve; sural-nerve; electrophysiological index

丙烯酰胺 (acrylamide, AM) 是高水溶性的小分子有机物, 为白色结晶状固体, 室温下稳定, 不易挥发, 但扬尘后可长时间漂浮在空气中。它作为一种化工原料, 广泛应用于石油和矿山开采、隧道建设、水净化处理、纸浆加工及管道内涂层等行业。AM 中毒患者主要见于生产及使用 AM 单体的作业者, 长期低浓度接触和短期高浓度接触 AM 可导致神经系统、遗传和生殖系统的损伤, 其中尤以神经系统的损害为重。其主要症状为四肢远端痛觉、触觉减退或消失, 腱反射减弱或消失, 四肢肌力减低, 肌张力降低, 肌肉萎缩。本研究的目的探讨胫神经和腓肠神经各电生理指标的变化, 为

丙烯酰胺的神经损伤机制提供有利的依据。

1 材料和方法

1.1 药品及仪器

体重为 200~220 g 的健康雄性 Wistar 大鼠, 动物合格证号: SCXK (京) 2005-0013, 饲料合格证号: SCXK (京) 2006-0003, 饲养环境为万级屏障动物实验室。丙烯酰胺 (Sigma 产品), 纯度为 99.9%。Keypoint 快速神经肌电诱发电位系统, 丹麦维迪公司。

1.2 方法

36 只健康雄性 Wistar 大鼠随机分为 0、2、4、6、8、10 周 6 组, 每组 6 只, 以 0 周为对照组。染毒组按 40 mg/kg 腹腔注射 ACR 生理氯化钠溶液 (2 ml/kg 体重), 每周 3 次。对照组同样方式注射生理氯化钠溶液^[1]。分别于第 0、2、4、6、10 周测定胫神经运动神经传导速度 (MNCV) 和腓肠神经感觉神经传导速度 (SNCV)。

收稿日期: 2011-07-25; 修回日期: 2011-11-14

基金项目: 国家自然科学基金资助 (编号: 30771823)

作者简介: 关亚丽 (1982—), 女, 讲师, 主要从事神经毒理学研究。

通讯作者: 姚林, 教授, E-mail: yaolin766@sohu.com。

1.2.1 胫神经 实验大鼠用浓度为 10% 的水合氯醛腹腔内注射, 麻醉后, 单针刺激电极分别插入内踝 (S_1) 和腓窝 (S_2), 以同心圆针电极插入足掌蚓状肌记录动作电位。电刺激为直流方波 10 mA, 50 μ s, 刺激频率为 2 次/s, 用以下公式计算 MNCV^[4]。

$$\text{MNCV}(\text{m/s}) = \frac{S_2 \text{ 间距}(\text{m}) - S_1 \text{ 间距}(\text{m})}{S_2 \text{ 潜伏期}(\text{s}) - S_1 \text{ 潜伏期}(\text{s})}$$

1.2.2 腓肠神经 实验大鼠用同样方法麻醉后, 刺激电极置于小腿三分之一中线稍外侧 (S_2), 记录电极置于外踝后方 (S_1), 二者都用同心圆针电极。

$$\text{SNCV}(\text{m/s}) = \frac{S_2 \text{ 间距}(\text{m}) - S_1 \text{ 间距}(\text{m})}{\text{潜伏期}(\text{s})}$$

1.3 统计学分析

实验数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。所有数据采用 SPSS13.0 统计软件进行 t 检验。

2 结果

2.1 胫神经

实验第 0、2 周时, 染毒组大鼠 MNCV、潜伏期 (LAT) 及波幅 (AMP) 与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组相比, 第 4 周时, 染毒组大鼠 MNCV 与 AMP 开始下降, 分别为 27.54 m/s、5.27 μ V ($P < 0.05$); 至第 10 周时, 染毒组大鼠的 MNCV 与 AMP 分别为 24.13 m/s、1.36 μ V, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与对照组相比, 从第 6 周开始, 染毒组大鼠 LAT 时间延长, 为 4.38 ms, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 AM 染毒大鼠的 MNCV、LAT、AMP 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	MNCV (m/s)	LAT (ms)	AMP (μ V)
0 周	6	41.95 $\pm$ 4.32	2.45 $\pm$ 0.25	9.06 $\pm$ 1.27
2 周	6	40.27 $\pm$ 5.47	2.67 $\pm$ 0.32	8.97 $\pm$ 2.14
4 周	6	27.54 $\pm$ 6.05*	3.65 $\pm$ 0.43	5.27 $\pm$ 3.45*
6 周	6	25.66 $\pm$ 3.98*	4.38 $\pm$ 0.48*	2.44 $\pm$ 1.25**
10 周	6	21.13 $\pm$ 7.01**	4.90 $\pm$ 0.28*	1.36 $\pm$ 0.51**

注: 对照组大鼠 0、2、4、6、10 周电生理指标差异无统计学意义, 以 0 周大鼠为对照组。与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2.2 腓肠神经

实验第 0、2 周时, 染毒组大鼠 SNCV、LAT 及 AMP 与对照组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与对照组相比, 第 4 周时, 染毒组大鼠的 MNCV 开始下降为 26.59 m/s ($P < 0.05$), 至第 10 周时, 染毒组大鼠 SNCV 下降为 18.78 m/s, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与对照组相比, 从第 4 周开始, 染毒组大鼠 LAT 时间延长, 为 5.76 ms, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 第 10 周时, LAT 时间延长为 13.01 ms ($P < 0.01$)。与对照组相比, 染毒组大鼠 AMP 变化无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 AM 染毒大鼠的 SNCV、LAT、AMP 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

时间	n	SNCV (m/s)	LAT (ms)	AMP (μ V)
0 周	6	45.06 $\pm$ 2.53	3.85 $\pm$ 0.12	20.07 $\pm$ 6.53
2 周	6	43.97 $\pm$ 3.41	3.91 $\pm$ 0.22	18.59 $\pm$ 2.61
4 周	6	26.59 $\pm$ 5.60*	5.76 $\pm$ 1.52*	16.48 $\pm$ 2.84
6 周	6	22.52 $\pm$ 3.65*	8.62 $\pm$ 0.94**	16.99 $\pm$ 5.48
10 周	6	18.78 $\pm$ 3.23**	13.01 $\pm$ 1.24**	15.75 $\pm$ 3.96

注: 对照组大鼠 0、2、4、6、10 周电生理指标差异无统计学意义, 以 0 周大鼠为对照组。与对照组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

丙烯酰胺 (AM) 是公认的神经、致癌、遗传和雄性生殖毒物, 在这些毒性危害中, 最为明显也最为直接的是神经毒作用。AM 中毒后能够使人 and 试验动物的神经电生理指标发生改变。其病理变化为神经轴突肿胀, 髓鞘深染形状不规则, 有些被破坏^[5]。其主要临床特点表现为多发性周围神经病改变, 损害的神经多为粗大神经, 粗纤维轴突变性继发髓鞘脱落, 因此出现运动或感觉神经传导速度减慢、波幅降低、潜伏期延长^[6]。有文献指出丙烯酰胺可以引起脊髓背根神经节细胞、腓神经轴突中离子的浓度改变^[7], 从而引起电生理指标的改变。也有文献指出丙烯酰胺的作用靶点为轴突的快速运输系统, 丙烯酰胺染毒大鼠轴突中神经丝、微管、与能量代谢有关的酶以及动力蛋白被修饰, 故影响到轴突的双向运输。

丙烯酰胺是蓄积性毒物, 在不同中毒时间点, 大鼠的神经电生理指标改变也不同。在本次实验中, 从第 4 周开始, 染毒组大鼠胫神经和腓肠神经的 MNCV 均减慢 ($P < 0.05$), 与对照组相比下降 34%、41%。染毒组大鼠胫神经和腓肠神经的 LAT 分别于第 6 周和第 4 周延长 ($P < 0.05$), 与对照组相比延长 79%、50%。至第 10 周时, 与对照组相比, 染毒组大鼠的胫神经和腓肠神经的 MNCV 下降 50%、58%。由此可以推断, AM 染毒大鼠胫神经和腓肠神经各电生理指标在染毒第 4 周发生改变, 并随染毒时间增加进行性加剧, 提示胫神经和腓肠神经髓鞘和它所包绕的轴突包膜可能较早受到损伤, 并随染毒时间延长损伤日益加重。

参考文献:

- [1] Tareke E, Rydberg P, Karlsson S, et al. Acrylamide: A cooking carcinogen [J]. Chem Res Toxicol, 2000, 13 (6): 517-522.
- [2] Fullerton P M, Barnes J M. Peripheral neuropathy in rats produced by acrylamide [J]. Brit J Industr Med, 1996, 23 (3): 210-214.
- [3] 赫秋月, 韩漫夫, 饶明俐. 丙烯酰胺中毒后小鼠周围神经逆行性坏死的实验病理研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2011, 19 (6): 436-438.
- [4] 单利玲. 职业性慢性丙烯酰胺中毒 1 例报告 [J]. 中国现代医药杂志, 2007, 9 (5): 52.
- [5] 赫秋月, 饶明俐. 丙烯酰胺中毒后 6J 鼠神经组织离子的改变 [J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13 (5): 265-267.