

乙羧氟草醚农药对大鼠肝脏毒性的研究

安 丽¹, 鲍 清², 施万英¹, 赵 剑¹, 谭成森¹, 蔡 原¹

(1. 中国医科大学公共卫生学院 辽宁 沈阳 110001; 2. 化学工业农药安全评价质量监督检验中心, 辽宁 沈阳 110021)

摘要: 为探讨乙羧氟草醚农药对大鼠肝脏的毒性作用, 将 80 只 6 周龄 Wistar 大鼠, 按体重随机分为 4 组, 每组 20 只。分别以含有乙羧氟草醚原药 0、200、1 000 及 5 000 mg/kg 饲料饲喂 13 周。每周 1 次称量大鼠体重、摄食量, 饲养结束后, 检测大鼠血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酯酶 (ALP) 水平, 测定肝脏质量并计算肝脏系数, 光镜下对大鼠肝脏进行组织病理学检查。结果表明, 高浓度组大鼠体重增长明显受到抑制, 摄食量明显减少, 雌、雄鼠血清 ALT、AST 及雄鼠血清 ALP 水平明显升高, 雌鼠血清 ALP 水平也有升高趋势。肝脏系数增大, 并出现组织病理学改变。中、低浓度组大鼠与对照组相比, 各指标未见异常。

关键词: 乙羧氟草醚; 肝脏毒性; 大鼠

中图分类号: R994. 6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2004)03-0181-02

Hepatotoxicity of fluoroglycofen-ethyl pesticide in rats

AN Li¹, BAO Qing², SHI Wan-ying¹, ZHAO Jian¹, TAN Cheng-sen¹, CAI Yuan¹

(1. School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110001, China; 2. Supervision and Test Center for Pesticide Safety Evaluation and Quality Control, Shenyang 110021, China)

Abstract: To study the effects of fluoroglycofen-ethyl pesticide on the liver, Wistar rats at 6 weeks old with weight of 80~90 grams were randomly divided into four groups, with 20 (10 males and 10 females) in each group. The rats were orally administrated with fluoroglycofen-ethyl at doses of 0, 200, 1 000 and 5 000 mg/kg respectively, for 13 weeks. Body weight and food consumption were measured once a week. Serum activities of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) were determined at the end of the study. Liver weight was measured and liver index calculated. Pathological examination for the liver was also performed with light microscopy. Results showed that body weight was obviously inhibited and food ingestion reduced in the rats with high-dose of fluoroglycofen-ethyl, as compared with the control rats. Serum activities of ALT and AST increased significantly in male and female exposed rats. Serum activity of ALP increased significantly only in male rats but appeared an increasing trend also in female rats. Liver index increased significantly and pathological changes of the liver were also observed with light microscopy in the high-dose exposed rats. No significant changes in indicators were found in the middle and low exposed rats as compared to control rats.

Key words: Fluoroglycofen-ethyl; Hepatotoxicity; Rat

乙羧氟草醚是二苯醚类除草剂, 能被植物的根和叶吸收, 除草效果快, 目前已广泛应用于小麦、水稻和大豆田等阔叶杂草的防除^[1]。为全面了解其毒性, 我们参照有关资料^[2-3]就乙羧氟草醚农药对大鼠的肝脏毒性进行了研究。

1 材料与方法

1.1 药品及主要仪器

纯度为 93.5% 的乙羧氟草醚原药, 由沈阳化工研究院提供。主要仪器包括: 电子天平、自动生化分析仪、自动染色机、TS-20C 自动脱水机、组织包埋机、Olympus 显微镜。

1.2 实验动物分组及染毒

6 周龄 Wistar 大鼠 80 只, 体重 80~90 g, 由中国医科大学实验动物部提供。按体重随机分成 4 组, 每组 20 只, 雌雄各半, 分别饲喂含有乙羧氟草醚原药 0 (对照组)、200、1 000 及 5 000 mg/kg 的全价营养粉料 13 周, 动物自由摄食、饮水。

1.3 观察指标及检测方法

受试期间每周对大鼠体重及摄食量进行测定。染毒 13 周后, 将大鼠禁食 12 h, 乙醚麻醉, 腹主动脉采血, 应用自动生化分析仪测定大鼠血清中丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酯酶 (ALP) 水平。处死并解剖大鼠, 取肝脏称重, 计算肝脏系数 [(肝脏质量/体重) × 100%]。肝脏经 10% 甲醛固定, 石蜡包埋, 5 μm 切片, HE 染色, 光镜下进行组织病理学检查。

1.4 数据处理

应用 SPSS 软件对实验数据进行方差分析、*q* 检验。

2 结果

2.1 体重与摄食量的变化

各组大鼠在受试期间未见异常和死亡。受试后 (禁食前) 高浓度组大鼠平均体重及 13 周总摄食量均低于对照组 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01), 中、低浓度组大鼠体重、摄食量与对照组相比, 差异无显著性 (*P* > 0.05)。见表 1。

收稿日期: 2003-09-16; 修回日期: 2003-11-20

作者简介: 安丽 (1967-), 女, 讲师, 硕士, 从事农药安全评价

表 1 乙羧氟草醚农药对大鼠体重及摄食量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

	浓度 (mg/kg)	n	体重 (g)		13 周总摄食量 (g)
			受试前	受试后 (禁食前)	
雄性	0	10	95.8±8.5	418.7±45.2	2 230.0±155.6
	200	10	95.6±8.7	418.7±47.5	2 246.4±106.4
	1 000	10	95.8±11.4	407.3±42.8	2 148.2±105.8
	5 000	10	95.6±9.9	285.9±43.9 ^{**}	1 545.4±137.3 ^{**}
雌性	0	10	96.2±6.7	281.8±18.2	1 744.2±91.7
	200	10	95.2±6.1	288.3±32.0	1 751.2±151.0
	1 000	10	95.6±7.1	270.3±26.2	1 734.4±79.8
	5 000	10	96.2±7.5	249.4±35.2 [*]	1 539.3±184.8 [*]

与 0 mg/kg 浓度组相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$

2.2 血液生化指标测定

高浓度组雌、雄鼠血清 ALT、AST 及雄鼠 ALP 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$), 雌鼠血清 ALP 水平高于对照组, 但差

异无显著性 ($P > 0.05$)。中、低浓度组大鼠血清 ALT、AST 及 ALP 水平与对照组相比, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 乙羧氟草醚农药对大鼠血中 ALT、AST 及 ALP 水平的影响

U/L

浓度 (mg/kg)	n	ALT		AST		ALP	
		雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
0	10	124.6±42.1	111.4±28.2	153.3±36.5	103.0±15.6	279.9±46.9	328.6±73.9
200	10	110.4±31.8	106.8±28.4	133.0±19.1	96.9±24.3	295.2±74.1	266.3±65.6
1 000	10	114.4±28.5	108.0±20.3	155.4±32.2	113.1±31.1	303.1±100.4	275.6±87.7
5 000	10	222.9±95.8 [*]	157.1±40.5 [*]	218.8±54.5 [*]	151.7±38.4 [*]	476.2±176.9 [*]	405.1±119.5

与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$

2.3 脏器系数

高浓度组雌、雄大鼠肝脏系数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

雌鼠肝脏质量明显高于对照组 ($P < 0.05$); 雄鼠肝脏质量亦高于对照组, 但差异无显著性。见表 3。

表 3 乙羧氟草醚农药对大鼠肝脏质量及脏器系数的影响

浓度 (mg/kg)	n	禁食后体重 (g)		肝脏质量 (g)		肝脏系数 (%)	
		雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
0	10	406.6±42.1	275.4±17.8	11.14±1.85	8.76±2.90	2.73±0.27	3.16±0.98
200	10	406.1±46.5	284.0±26.5	11.05±1.28	10.25±2.14	2.72±0.08	3.64±0.85
1 000	10	394.0±39.3	263.3±21.7	11.79±1.97	8.48±1.38	2.98±0.28	3.22±0.48
5 000	10	272.9±43.6 [*]	223.8±52.6 [*]	12.38±1.18	11.00±1.64 [*]	4.62±0.78 [*]	5.11±1.25 [*]

与对照组相比, ^{*} $P < 0.05$

2.4 组织病理学检查

对照组及中、低浓度组动物肝脏组织病理检查未见异常。高浓度组全部雄鼠及大部分雌鼠肝脏出现单个肝细胞坏死, 肝小叶中心部有胆色素沉着, 肝细胞内可见嗜酸性小体。

3 讨论

乙羧氟草醚是目前广泛应用的除草剂之一, 属于低毒类农药, 大鼠急性经口 LD₅₀ 为 1 500 mg/kg。对皮肤和眼有轻微刺激作用, Ames 试验结果为无致突变性^[1], 但该药对体外细胞具有致突变性^[4]。对于乙羧氟草醚农药是否具有肝脏毒性, 国内外未见报道。由于与肝细胞膜相结合的 ALP 及存在于肝细胞浆内的 ALT、AST 是反映肝脏功能常用的重要酶学指标, 因此, 我们通过测定受试大鼠血清 ALT、AST、ALP 水平, 结合肝脏系数和肝脏病理组织学检查, 来探讨乙羧氟草醚农药对大鼠肝脏有无毒性作用。本研究发现, 饲喂含有 5 000 mg/kg 乙羧氟草醚原药的饲料 13 周可使大鼠体重增长受到明显抑

制, 摄食量减少, 肝脏系数增大。从本实验结果看, 高浓度组大鼠肝脏系数增大可能是大鼠体重减少和肝脏质量增加综合作用的结果。此外, 高浓度组大鼠血清 ALT、AST、ALP 水平的变化反映了肝脏功能出现异常, 肝脏组织也出现了相应的病理学改变。其毒性机制有待于进一步探讨。

在人们生活环境中很难接触如此高浓度的农药, 以及存在种属差异等问题, 该药对人类健康是否安全可靠尚须深入探讨。本实验结果可为乙羧氟草醚农药中毒的防治提供参考。

参考文献:

- [1] 化工部农药信息总站. 国外农药品种手册 (新版合订本) [Z]. 国家技术监督局. 1996. 748-749.
- [2] 农药登记毒理学实验方法 [S]. GB15670—1995.
- [3] 张桥. 卫生毒理学基础 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 89-94.
- [4] 刘永霞, 郭启明, 史岩, 等. 乙羧氟草醚原药的致突变性实验研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 2003, 17 (1): 40-42.