

海尔福口服液对铅中毒小鼠某些生化指标的影响

周国荃, 张树球, 黄秋艳, 朱祖华, 罗晶丹, 吴诗章, 莫生琼, 农嵩

(右江民族医学院重金属与氟砷毒物研究实验室, 广西 百色 533000)

摘要: 目的 研究中草药制剂海尔福口服液对铅中毒小鼠某些生化指标的影响。方法 用醋酸铅水溶液给小鼠作腹腔注射连续染毒 40 d。染毒两星期后, 将小鼠分为 (1) 口服液治疗组、(2) 大蒜治疗组、(3) 中毒组、(4) 正常对照组。(1) 组用海尔福口服液灌胃, (2) 组用大蒜提取液灌胃, (3)、(4) 组用等体积的生理盐水灌胃, 灌胃治疗共 26 d。测定实验前、后小鼠的血红蛋白 (Hb), 实验后血清铅、尿素、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、高密度脂蛋白中胆固醇 (HDL-C)、载脂蛋白-A₁ (apo-A₁) 及肝谷胱甘肽 (GSH)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 含量。结果 中毒组体重和 Hb 含量明显下降、血清铅升高 ($P < 0.01$); 治疗 (1)、(2) 组 Hb 的含量下降和血铅升高均较轻; 中毒组的 ALT、尿素、GSH、GSH-Px、死亡率均高于其他各组, 而 apo-A₁ 低于各组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 海尔福口服液对铅中毒小鼠生化指标有较明显的改善作用。

关键词: 铅中毒; 小鼠; 海尔福口服液

中图分类号: R315.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2006)01-0029-03

Effect of Haierful oral liquid on some biochemical indexes in lead poisoned mice

ZHOU Guo-quan, ZHANG Shu-qiu, HUANG Qiu-yan, ZHU Zu-hua, LUO Jing-dan, WU Shi-zhang, MO Sheng-qiong, NONG Song
(Department of Environmental Toxicology and Flu-Ar Research of Youjiang Medical College for Nationalities, Baise 533000, China)

Abstract Objective To study the curative effect of Haierful oral liquid on lead poisoned mice. **Method** Lead acetate solution was applied to inject the mice ip for 40 days and the mice were divided into 3 groups when experiment was done for two weeks: the Haierful oral liquid treated group (group 1), the garlic extract treated group (group 2), and the poisoned group (group 3). In order to contrast, a control group was added (group 4). Haierful oral liquid was applied to feed group 1, garlic extract was applied to feed group 2, and physiological salt water was used to feed group 3 and group 4, treating lasts for 26 days. The concentration of Hb before and after the experiment and the concentration of lead, urea, ALT, HDL-C, apo-A₁, GSH and GSH-Px in serum after the experiment were determined. **Result** The concentration of Hb of the poisoned group was declined while the concentration of lead in serum of that was risen significantly. The concentration of Hb in the Haierful oral liquid treated group and the garlic extract treated group was declined, but the concentration of lead in serum of those was risen. The concentration of ALT, urea, ALT, GSH and GSH-Px, mortality of the poisoned group were all higher than other groups. But the concentration of apo-A₁ was lower than that of other groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

Conclusion The curative effect of Haierful oral liquid on lead poisoned mice is obvious.

Key words: Lead poisoning; Mouse; Haierful oral liquid

对铅中毒的治疗, 临床上多采用金属络合剂, 如 EDTA-Na₂ 注射。这种治疗方法对慢性中毒患者有一定的缺陷, 使用不方便, 同时 EDTA 本身也有一定毒性。因此, 寻找低毒、口服的解毒剂, 特别是中草药制剂成为医学界的希望。为此, 我们曾用中草药制剂海尔福口服液治疗铅中毒小鼠, 初步证明能明显升高中毒小鼠 Hb 含量、降低 ALT 活性^[1]。为进一步探讨本品对铅中毒小鼠的某些生化指标的影响, 我们用海尔福口服液治疗铅中毒小鼠, 观察小鼠的存活率、体重变化、测定实验前后 Hb 和实验结束时的血铅、尿素、ALT、apo-A₁ 及肝脏 GSH、GSH-Px 指标。现报道如下。

1 试剂与方法

1.1 试剂

醋酸铅、氯化钠、高铁氰化钾、氰化钾、磷酸二氢钾、

Triton-100, 均为国产分析纯。测定尿素、ALT、HDL-C、apo-A₁、GSH、GSH-Px 用南京建成生物工程研究所和四川迈克科技有限公司生产的试剂盒。

1.2 测定方法

Hb 测定用氰化高铁血红蛋白测定法 (HICN)^[3], 从小鼠尾部取 20 μ l 全血测定。尿素、ALT、HDL-C、apo-A₁ 按试剂盒说明书操作。肝 GSH、GSH-Px 测定, 取新鲜小鼠肝脏, 用生理盐水洗净血液, 滤纸吸干多余水分, 称取 1 g, 用匀浆器匀浆, 加生理盐水至 10 ml, 制成 10% 肝匀浆, 离心沉淀, 取上层液测定 GSH、GSH-Px 含量。具体操作按试剂盒说明书。血铅用原子吸收分光光度计测定。

1.3 治疗药物

海尔福口服液, 将银花、茯苓、甘草等中药, 经水提取、乙醇沉淀等流程制成, 由本院海尔福研制中心提供。大蒜粗提取物, 水提, 浓缩制成。

1.4 实验动物

收稿日期: 2005-01-25; 修回日期: 2005-04-14

作者简介: 周国荃 (1951-), 女, 博士, 研究方向: 环境毒

理, 铅中毒。

小鼠 80 只, 昆明种, 雄性, 健康, 鼠龄 35 d, 由学院动物室提供。分笼喂养, 每笼 5 只, 用学院动物室提供的饲料喂养, 自由饮水。每天观察记录小鼠活动、反应、进食、毛发、粪便及死亡情况。定期用迷宫测定记忆力。

1.5 染毒和治疗

实验前称体重, 测定 Hb, 随机分成 4 组, (1) 海尔福口服液治疗组 (下称治疗组), (2) 大蒜液治疗组, (3) 中毒组, (4) 对照组; 每组 20 只。 (1)、(2)、(3) 组用 2 g/L 醋酸铅蒸馏水溶液, 滤膜除菌后, 按照每鼠 0.2 ml 的剂量给小鼠腹腔注射染毒, 无菌操作。每天给药 1 次, 连续 40 d。染毒 2 周后开始治疗, 海尔福治疗组用海尔福口服液 0.1 ml/只, 蒸馏水稀释 1 倍后灌服; 大蒜液治疗组用剂量相当于 0.2 g 生药的大蒜粗提液 0.1 ml, 蒸馏水稀释 1 倍后灌服; 中毒组用等体积生理盐水灌服; 每天 1 次, 灌胃治疗 26 d。实验结束前称体重, 尾部取血测 Hb。从眼球后取血 1 ml, 分离血清, 测定各项生化指标。处死动物, 取肝脏立即冷冻, 匀浆后测定 GSH 含量、GSH-Px 活力。

1.6 统计方法

用 SSPT 软件, 方差分析, *q* 检验比较。存活率用 χ^2 分析统计。

2 结果

表 2 各组小鼠 Hb、血清铅和肝组织 GSH、GSH-Px 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Hb (g/L)		血清铅 (mg/L)	GSH (mmol/L)	GSH-Px (U/mg 蛋白)
	实验前	实验后			
治疗组	154.16 \pm 3.70	100.84 \pm 9.67 **	0.627 \pm 0.013 $\Delta\Delta$	40.75 \pm 6.75	11.71 \pm 1.80 **
大蒜治疗组	154.34 \pm 4.06	108.05 \pm 10.71 **	0.601 \pm 0.485 $\Delta\Delta$	41.79 \pm 10.29	10.79 \pm 1.51 **
中毒组	154.89 \pm 2.70	77.81 \pm 15.09 **	1.218 \pm 0.225	50.03 \pm 12.67 *	12.02 \pm 1.71 **
对照组	159.81 \pm 5.50	154.57 \pm 2.39	0.318 \pm 0.128 $\Delta\Delta$	36.53 \pm 2.98	7.97 \pm 0.43

与治疗组比较, $P < 0.01$; 与对照组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与中毒组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$

2.3 各组小鼠血清生化指标测定

中毒组小鼠 ALT 的含量明显高于对照组和治疗组; 治疗组尿素明显低于其他各组; 治疗组和大蒜治疗组的 HDL-C 含量均

表 3 各组小鼠血清生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	尿素 (mmol/L)	ALT (U/L)	HDL-C (mmol/L)	apo-A ₁ (g/L)
治疗组	6.27 \pm 1.03	30.43 \pm 5.42	1.639 \pm 0.407	0.285 \pm 0.029
大蒜治疗组	9.42 \pm 1.70 $\Delta\Delta$	25.46 \pm 7.07 *	1.127 \pm 0.406	0.089 \pm 0.112 $\Delta\Delta$
中毒组	8.59 \pm 2.47 Δ	36.28 \pm 13.35	0.941 \pm 0.306	0.007 \pm 0.003 $\Delta\Delta$
对照组	7.85 \pm 0.39 Δ	22.19 \pm 1.83 **	0.965 \pm 0.289	0.067 \pm 0.034 $\Delta\Delta$

与治疗组比较, $\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.01$; 与中毒组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

3.1 铅中毒小鼠血铅明显升高, 而治疗后明显下降。提示海尔福口服液中的有机酸如甘草酸、茯苓酸与铅结合成络合物, 促进其排泄, 降低血铅。已有报道大蒜提取液有促进铅的排泄作用^[4,5], 但由于难以取得小鼠尿液, 无法测定尿铅的排泄功能, 有待用大鼠进一步证明。

3.2 铅中毒小鼠 Hb 的含量明显下降, 与文献报道结果一致^[5]。正常对照组实验前后无明显变化, 而中毒后用海尔福口服液和大蒜提取物治疗后, Hb 的含量均明显回升, 与过去的实验结果和文献报道的结果一致^[1]。铅中毒动物由于血红素合成过程中的 ALA 脱水酶 (δ -氨基- γ -酮基戊酸, δ -aminolevulinic acid) 和亚铁螯合酶 (ferrochelatase) 对铅等重金属十分敏感^[2], 铅等重金属离子对这些酶有强烈的抑制作用, 因而

2.1 一般情况

铅中毒组动物活动很差, 反应迟钝、消瘦明显、体重下降、毛发疏松、脱落。治疗组动物症状较轻, 对照组体重增加, 活动、反应、食欲正常。体重变化及死亡情况见表 1。

表 1 各组小鼠实验前后体重变化和死亡数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	体重 (g)		动物数 (个)	死亡数 (个)	存活率 (%)
	实验前	实验后			
治疗组	30.80 \pm 1.32	30.97 \pm 2.26 $\Delta\Delta$	20	5	75
大蒜治疗组	30.40 \pm 1.63	33.93 \pm 4.08 $\Delta\Delta$ **	20	3	85
中毒组	31.46 \pm 3.66	24.25 \pm 2.58	20	12	40
对照组	28.09 \pm 2.64	43.48 \pm 7.53 $\Delta\Delta$	20	0	100

与中毒组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与对照组比较, ** $P < 0.01$ 。存活率: 卡方分析, $\chi^2 = 20.800$ $P < 0.001$ 。

2.2 各组小鼠 Hb、血清铅含量和肝组织 GSH 含量、GSH-Px 活性测定

实验前各组 Hb 差异无显著性 ($P > 0.05$)。实验结束, 中毒组明显下降, 而治疗组和大蒜治疗组下降较轻。中毒组血清铅升高最明显。中毒组肝组织 GSH 含量和 GSH-Px 活性均明显高于对照组, 而治疗组和大蒜治疗组的 GSH 含量升高不明显, 但 GSH-Px 治疗组和大蒜治疗组的 GSH-Px 活性明显高于对照组。见表 2。

有升高的趋势, 但各组间差异性无显著性; 治疗组的 apo-A₁ 含量明显高于其他各组。见表 3。

导致血红素合成的抑制, 使 Hb 的含量有明显的下降。治疗组与大蒜治疗组差异无显著性, 治疗效果一致。

3.3 本实验结果显示, 铅中毒小鼠明显消瘦、体重减轻、活动减少、进食差、存活率低, 中毒 40 d 存活率仅 40%; 而正常对照组体重明显增加, 无死亡现象, 中毒小鼠经治疗后, 体重升高, 存活率升高; 说明药物提高了铅中毒小鼠的存活率。治疗组与大蒜治疗组差异无显著性。本实验铅中毒引起小鼠死亡时间大约在 30 d 以后加快, 死亡机制尚不明了。

3.4 中毒组血清 ALT、尿素的含量均明显升高, 提示肝肾有可能被损害, 与文献报道一致^[6]。经治疗后, ALT 和尿素有所好转, 特别是尿素的含量明显下降, 说明药物能保护肝肾功能。血清 HDL-C 的含量各组差异无显著性。治疗组、大蒜治疗组 apo-A₁ 的含量明显高于中毒组, 是否为铅中毒对肝细胞载脂蛋

白-A₁ 合成有影响, 而治疗后有所恢复。(1)、(2)、(3) 组肝脏 GSH 的含量、GSH-Px 的活力均明显高于对照组, GSH、GSH-Px 是机体抗氧化能力的标志, 在铅中毒早期, 是否与机体清除毒物而代偿性升高抗氧化能力有关, 还有待研究。

参考文献:

- [1] 韦耀东, 张树球, 卢彩珍. 海尔服对铅中毒小鼠 Hb 及 ALT 的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 2001, 14 (3): 171-172.
[2] 周爱儒. 生物化学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.

360-361.

- [3] 张绍林. 临床检验 [M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1986. 55-56.
[4] 尹华, 包其高. 大蒜提取物排铅效果的研究 [J]. 中国安全科学学报, 1999, 9 (4): 27-30.
[5] 张伟, 梁冰, 张健, 等. 大蒜油对亚慢性铅中毒家兔排铅作用的研究 [J]. 四川大学学报, 2001, 33 (4): 71-73.
[6] 李连胜, 胡万达. 血清丙氨酸转移酶活力与铅的肝毒性的关系 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999, 17 (1): 46-47.

金钱草对铅暴露低龄大鼠体内铅负荷影响的实验研究

王振全, 连素琴, 秦国鹏, 李莉

(兰州大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的 观察金钱草对体内铅负荷增高的低龄大鼠的排铅效果, 为开发低毒有效的排铅药物提供依据。方法 对 1 月龄 SD 大鼠饮水给予 1% 醋酸铅, 造成大鼠体内铅含量升高模型后, 用金钱草煎剂经口服灌胃促排铅, 测定血、肝组织中铅含量及肾功生化指标的变化, 并对金钱草是否在体外与铅离子发生络合进行初步分析。结果 金钱草促排组血铅含量显著低于阳性模型组和自排组 ($P < 0.05$)。各组大鼠肾功能生化指标间差异无显著意义。金钱草在体外可与铅离子发生络合作用。结论 金钱草对大鼠体内的铅有一定促排作用, 金钱草煎剂在体外和铅离子可以进行络合, 其作用机制有待进一步的研究。

关键词: 铅吸收; 排铅; 金钱草

中图分类号: R315.11 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X (2006)01-0031-02

Effect of Christina loosestrife herb on body lead-load in lead-exposed young rats

WANG Zhen-quan, LIAN Su-qin, QIN Guo-peng, LI Li

(Department of Occupational and Environmental Medicine, School of Public Health, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract: **Objective** To observe the lead-eliminating ability of Christina loosestrife herb in young rats subchronically exposed to lead. **Method** SD rats were randomly divided by weight into three groups: control group, lead exposed group and Christina loosestrife herb treated lead-exposing group; lead was given by giving lead-contained drinking water (1% lead acetate) for three weeks, then the rats of treated group were given Christina loosestrife herb by stomach perfusion for four weeks. Then the lead levels in blood and liver, and the renal function were determined at the same time. Additionally, other experiment was done to find out that whether Christina loosestrife herb can directly combine with lead ion in vitro. **Result** The study showed that Christina loosestrife herb can significantly reduce the lead levels in blood and liver of lead exposed rats without obvious negative effect on renal function, while Christina loosestrife herb showed the ability of combining with lead ion in vitro. **Conclusion** Christina loosestrife herb has a certain effect of lead-eliminating from lead-exposed rats without any obvious adverse effect on renal function, the mechanism should be researched further.

Key words: Lead absorption; Lead-eliminating; Christina loosestrife herb

为保护作业工人和儿童的身体健康, 防止铅对职业人群和儿童的危害, 开发低毒有效的排铅药品和保健品是目前研究的重要课题。许多中草药具有排铅作用, 金钱草为药物资源丰富的治疗尿结石的药物^[1~4]。铅在体内的代谢与钙的代谢极为相似^[4], 据中医文献报道, 金钱草有解铅中毒的作用。为探讨金钱草的排铅效果, 本实验以 SD 大鼠为体内铅负荷增高的模型初步研究金钱草排铅作用。

1 材料与方法

1.1 材料及仪器

金钱草为四川产, 由甘肃省绿叶医药公司提供。醋酸铅、

高氯酸、硝酸、双硫腙均为分析纯, 上海化工厂生产。分光光度仪上海第三分析仪器总厂生产, 型号 WFI-7200。石墨炉原子吸收器为北京仪器厂生产, 型号 GFU-202。生化分析仪为美国贝克曼公司生产, 型号 CX-20。

1.2 动物及分组

SD 健康大鼠 26 只, 清洁级动物, 雌雄各半, 1 月龄体重 (110.5 ± 20.7) g, 由兰州医学院动物实验中心提供。将大鼠随机分为 3 组。正式染毒前普通适应喂养 3 d, 然后分为 A、B、C 组。A 为阴性对照组 (8 只), B 为阳性模型组 (9 只), C 为金钱草促排组 (9 只)。A 组每日饮去铅水, 其他组每日饮含 1% 醋酸铅的饮水。3 周后, B、C 组改饮用去铅水; C 组金钱草新鲜煎剂 (25 g 金钱草加入 1 L 水煎 2 h) 每日 2 ml/100g 灌胃, A、B 组同时每日去铅水 2 ml/100g 灌胃; B 组用于观察非干预情况大鼠体内铅含量的下降程度。灌胃 4 周后, 将各组

收稿日期: 2005-01-18; 修回日期: 2005-05-08

作者简介: 王振全 (1967—), 男, 硕士, 副教授, 从事劳动卫生职业病学教学、研究工作。