

学意义。表明受试物的碳廓清吞噬作用试验结果为阴性。

表 2 受试物对小鼠血清溶血素抗体滴度水平、脾细胞抗体生成水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	抗体积数	溶血空斑数 (个/10 ⁶ 脾细胞)
对照组	12	68.80±14.40	217.3±56.7
低剂量	12	90.50±25.90*	158.2±51.7
中剂量	12	94.80±25.90*	392.1±111.6**
高剂量	12	106.30±27.50**	336.6±155.0*
F 值		5.121 (P<0.05)	6.477 (P<0.05)

与对照组比较, *P<0.05 **P<0.01

2.6 对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞功能的影响

各剂量组吞噬百分率转换值及吞噬指数指标与对照组比较, 差异均无统计学意义。表明受试物的小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验结果为阴性。

2.7 对受试动物 NK 细胞活性的影响

各剂量组的 NK 细胞活性与对照组比较, 差异均无统计学意义。表明受试物对受试动物 NK 细胞活性试验结果为阴性。

3 讨论

近年来, 随着人们对鱼油在药用、食用及营养价值等方面认识的增长, 鱼油的提取开发已成为食物资源开发利用的热点。大量研究表明, 鱼油中含有的 ω -3 系多不饱和脂肪酸 (poly-unsaturated fatty acids PUFA), 如 EPA、DHA 等, 具有健脑

益智、降血脂、抗血小板凝聚和延缓血栓形成的功能^[2]。

以鳗鱼为原料制备而成的鳗鱼油胶丸, 含有大量的烷氧基甘油、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸等 ω -3 系不饱和脂肪酸。本研究结果显示, 鳗鱼油胶丸可使绵羊红细胞诱导的小鼠迟发型变态反应试验 (足跖增厚法) 结果阳性, ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞转化增殖试验结果阳性, 因而具有增强细胞免疫功能作用; 鳗鱼油胶丸可使绵羊红细胞免疫受试动物后血清溶血素检测结果阳性, 绵羊红细胞免疫受试动物后脾细胞抗体生成试验结果阳性, 因而具有增强体液免疫功能作用; 但鳗鱼油胶丸不具有增强单核-巨噬细胞功能作用; 不具有增强 NK 细胞活性作用。目前国内外研究鳗鱼油的药用和营养价值的较多^[3,4], 研究其免疫功能的较少。本文研究其免疫功能的目的, 旨在为其在防治职业病、增强工人免疫功能的应用提供依据。

参考文献:

[1] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范 [M]. 2004.
[2] 孙长颢, 王舒然, 夏薇, 等. 铬、鱼油对肥胖模型大鼠血脂、血糖的影响 [J]. 卫生研究, 2003, 32 (2): 110-112.
[3] 陈卫东, 简洁莹, 黄国燕, 等. 鳗鱼油胶囊改善记忆作用的研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 1999, 11 (4): 17-20.
[4] 陶宁萍, 鲍丹. 鱼油的营养和药用价值及其提取工艺的研究进展 [J]. 上海水产大学学报, 2005, (2): 197-201.

沙参对博来霉素大鼠实验性肺纤维化的病理形态学影响

Effect of straight ladybell roof on pathomorphology of pulmonary fibrosis induced by bleomycin in rats

姚岚¹, 盛丽¹, 王莉², 李东书¹, 马智³

YAO Lan¹, SHENG Li¹, WANG Li², LI Dong-shu¹, MA Zhi³

(1. 沈阳市中医院, 辽宁 沈阳 110004; 2. 沈阳市第九人民医院, 辽宁 沈阳 110024; 3. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 为观察沙参对博来霉素 (bleomycin, BIM) 致大鼠肺纤维化的治疗作用。将 150 只大鼠按照性别、体重随机分为正常组、模型组、强的松组、沙参 1.5 g/kg 组和沙参 3.0 g/kg 组。按照 BIM 5 mg/kg 复制大鼠肺纤维化模型。24 h 后给药, 观察各实验组 7 d、14 d、28 d 肺泡炎、肺纤维化程度、肺组织形态学改变, 并采用病理图像分析系统, 半定量分析肺纤维化程度。结果除正常组外, 其他各组均出现不同程度的肺泡炎、肺纤维化改变, 以模型组表现最明显。

关键词: 沙参; 博来霉素; 肺纤维化; 肺组织形态学; 肺泡炎

中图分类号: R563 文献标识码: B
文章编号: 1002-221X (2007)03-0184-03

肺间质纤维化是以弥漫性肺泡炎和肺泡结构紊乱并最终

导致肺间质纤维增生为特征的疾病。大量的研究表明, 肺纤维化初期肺组织病理学改变以肺炎症浸润为主, 大量的炎细胞浸润, 肺组织充血、肿胀; 后期则以胶原纤维增生为主, 大量的胶原纤维代替正常的肺组织, 使肺组织结构破坏, 功能丧失^[1,2], 形成肺纤维化。

1 材料与方法

1.1 材料

健康 Wistar 大鼠 150 只, 雌雄各半, 体重 180~200 g, 沈阳药科大学实验动物室提供。动物许可证编号: SYXK (辽) 2003-0012。

盐酸平阳霉素 (BLMA₅), 哈尔滨博莱制药有限公司生产, 批号 04040201, 8 mg/支。北沙参, 沈阳市中医院药局, 批号 20050411。醋酸泼尼松片 (醋酸强的松片), 吉林制药股份有限公司生产, 批号 20041001。

光学显微镜, 日本 OLYMPUS 公司生产; ZKPACS-G 型中科恒业病理图像分析系统, 北京中科恒业科技有限公司; YL3-A 回旋式切片机, 上海仪表厂生产; HLB-K 型细胞组织烤片机、DRAGHH1010 摊片机, 沈阳市运勃医疗仪器研究所生产。

收稿日期: 2006-11-01; 修回日期: 2007-01-08
作者简介: 姚岚 (1970-), 女, 博士在读, 副主任医师, 主要从事呼吸病研究。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型制备 参照 Szapitel^[3] 方法。将大鼠麻醉, 暴露气管, 一次性注入 BLMA₅ 注射液 (5mg/kg), 左右旋转鼠板, 使 BLMA₅ 注射液均匀分布于两肺, 制成模型。

1.2.2 实验动物分组及给药方法 实验动物按雌雄、体重分层随机分为 5 组, 每组 30 只。每天灌胃 1 次, 每周复查体重, 调整给药量。共饲养 4 周, 分别于 7、14、28 d 3 个时间点取材, 每次处死 10 只动物。分组: 正常组、模型组、强的松组、沙参 1.5 g/kg 组、沙参 3.0 g/kg 组。强的松组建模后第 2 天始予以强的松 6.25 mg/kg 灌胃。沙参 1.5 g/kg 组、沙参 3.0 g/kg 组在建模后第 2 天分别予以渗漉法沙参提取液 1.5 g/kg、3.0 g/kg 灌胃。正常组、模型组建模后第 2 天起每日予以等容生理盐水灌胃。

1.2.3 检测指标

1.2.3.1 大鼠一般状态 造模后第 7、14、28 天观察不同时间点各组大鼠活动状态、毛发光泽度、进食、饮水、排便及呼吸情况等。

1.2.3.2 大鼠体重、肺重、肺质量系数测量 造模后第 7、14、28 天称量大鼠体重、肺重, 根据测量出的体重及肺重计算肺质量系数: 肺质量系数 = 肺质量 (mg) / 身体质量 (g) × 100%。观察各组不同时间点肺质量系数变化情况。

1.2.3.3 组织病理学观察 肺组织甲醛固定后石蜡切片, HE 及 Masson 染色。

1.2.3.4 肺泡炎程度 参照 Szapitel^[3] 法, 利用 HE 染色的病理切片分为 4 级。0 级: 无肺泡炎 (—); 1 级: 轻度肺泡炎 (+), 肺泡隔因细胞浸润增宽, 病变范围局限在全肺的 20% 以下; 2 级: 中度肺泡炎 (++) , 病变范围占全肺的 20% ~ 50%; 3 级: 重度肺泡炎 (+++) , 呈弥漫性分布, 病变范围大于 50%;

1.2.3.5 肺纤维化程度 参照 Szapitel^[3] 法, 利用 Masson 氏三色染色的切片分为 4 级。0 级: 无肺间质纤维化 (—); 1 级: 轻度肺间质纤维化 (+), 病变范围局限在全肺 20% 以下; 2 级: 中度肺间质纤维化 (++) , 病变范围占全肺的 20% ~ 50%, 肺泡结构紊乱; 3 级: 重度肺间质纤维化 (+++) , 病变范围大于 50%, 肺泡融合, 肺实质结构紊乱。

1.2.4 实验统计 数据计量资料用多组间均数差异显著性检验单因素方差分析及 *q* 检验。等级资料用秩和检验, 使用 SPSS13.0 软件统计。

2 结果

2.1 一般状态

正常组大鼠活泼好动, 强壮肥硕, 皮毛光泽发亮, 呼吸平稳。模型组大鼠, 7 d 内出现明显的呼吸急促, 精神不振, 食量减少, 行动迟缓, 拱背蜷缩, 皮毛枯槁现象; 14 ~ 28 d 时有所好转, 进食增加, 仍呼吸困难。强的松组精神状态尚可, 皮毛尚光泽, 呼吸尚平稳, 但体重下降明显。沙参各组一般状态较正常组稍差, 但均较模型组好, 14 d 后体重、毛色、呼吸状态及进食情况均明显改善, 且以 3.0 g/kg 组为佳。

2.2 对肺质量系数的影响

正常组的肺质量系数, 随着时间的延长, 动物体重不断增加, 肺质量系数呈逐渐降低趋势; 其他各组 7 d 时肺质量系数最高, 而后, 肺质量系数也均有下降趋势, 但下降幅度不同。7 d 时, 各组与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 其他各组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。14 d 时, 治疗组与正常组、模型组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$); 治疗组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。28 d 时, 各组与正常组、模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 各治疗组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组不同时间点肺质量系数变化情况

组别	$(\bar{x} \pm s, n=10)$			mg/g
	7 d	14 d	28 d	
正常组	10.06 ± 2.30	8.28 ± 0.92	6.63 ± 1.06	
模型组	15.56 ± 2.92 **	13.15 ± 1.48 * *	13.11 ± 2.84 **	
强的松组	12.17 ± 3.34 #	10.31 ± 1.64 * ##	10.59 ± 2.52 * * #	
沙参 1.5 g/kg 组	12.23 ± 1.87 ##	11.26 ± 2.54 * * #	9.82 ± 2.35 * * # #	
沙参 3.0 g/kg 组	11.07 ± 1.98 ##	10.02 ± 1.82 * * #	9.60 ± 1.80 * * # #	

与正常组比较, * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$; 与模型组比较, # $P < 0.05$, # # $P < 0.01$

2.3 肺组织病理学改变

光镜观察, 正常组: 肺内结构清晰, 无水肿及纤维化表现, 少数大鼠肺组织可见轻度炎细胞浸润。模型组: 各时期均表现有程度不等的肺泡炎, 其中以 7 d 最重, 肺泡腔及肺间质内有大量炎性细胞浸润, 以巨噬细胞、淋巴细胞浸润为主, 肺组织明显充血、水肿, 肺泡间隔增宽; 14 d 组肺泡炎有所减轻, 纤维化开始发生; 28 d 呈中、重度肺纤维化改变, 肺泡结构破坏或消失, 少量炎症细胞浸润, 肺组织以胶原沉积、肺纤维化改变为主。各治疗组肺泡炎及肺纤维化程度减轻, 与模型组相比差异明显。各组大鼠肺泡炎分级见表 2, 纤维化分级见表 3。

2.4 肺泡炎分级比较

造模各组均出现肺泡炎, 与正常组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗后, 强的松组、沙参高剂量组与模型组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 余各组无统计学意义。详见表 2。

表 2 各组不同时间点肺泡炎分级比较

组别	<i>n</i>	—	+	++	+++
正常组	30	22	2	0	0
模型组	30	0	7	11	12
强的松组	30	0	13	11	6
沙参 1.5 g/kg 组	30	0	14	8	8
沙参 3.0 g/kg 组	30	0	16	9	7

2.5 肺纤维化分级比较

模型组出现典型的肺纤维化, 各组与模型组间差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 各组与正常组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 沙参 1.5 g/kg 组与 3.0 g/kg 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 各组不同时间点肺纤维化分级比较

组别	n	—	+	++	+++
正常组	30	30	0	0	0
模型组	30	1	10	10	9
强的松组	30	4	17	6	3
沙参 1.5 g/kg 组	30	5	17	5	3
沙参 3.0 g/kg 组	30	8	17	3	2

3 讨论

中医学将肺纤维化归为“咳嗽”、“肺痿”、“肺胀”、“肺痹”等范畴中。本病病机复杂,难以用单一病机来阐释,肺肾亏虚为发病之本^[4]。阴虚内热为本病发病过程中常见病机。北沙参为治疗咳嗽的常用中药。《本草逢原》谓其“甘淡,性寒,无毒。”《中药志》谓其“养肺阴,清肺热,祛痰止咳。治虚劳发热,阴伤燥咳,口渴咽干。”在本实验中,应用单味沙参作为治疗中药,对 BLMA₅ 大鼠肺纤维化有一定的改善作用,肺部的病理组织形态改变是最直观的疗效衡量标准,本

实验结果显示中药沙参对 BIM 大鼠肺部的病理组织形态改变是直观而明显的。沙参治疗组大鼠的整体状态优于除正常组外的其他各组,可能体现了沙参对整体的调节作用。激素的作用重点在于改善肺组织局部的病理状态,而对整体状态所显现的是副影响,这或许正是中药治疗疾病的优势所在。

参考文献:

- [1] 赵洪文,彭璐,吕长俊,等.肺纤维化大鼠 BALF 中细胞成分与肺组织病理的动态研究[J].中国医科大学学报,1997,26(5):463-466.
- [2] 柴文成,李永春,刘玉玲,等.博来霉素大鼠致肺纤维化形态学变化的实验研究[J].中国实验动物学报,2003,11(2):77-80.
- [3] Szapiel S V, Elson N A, Fulmer J D, et al. Bleomycin-induced interstitial pulmonary disease in the nude, athymic mouse [J]. Am Rev Respir Dis, 1979, 120(4): 893-899.
- [4] 张天嵩.特发性肺纤维化的中医病机探讨[J].中医函授通讯,1999,18(3):14-15.

杀铃脲原药对大鼠的肝脏毒性

Hepatic toxicity of triflumuron pesticide in rats

刘衍忠,高曙光,刘东霞

LIU Yan-zhong, GAO Shu-guang, LIU Dong-xia

(山东省职业卫生与职业病防治研究院 山东 济南 250002)

摘要: 为了解杀铃脲原药对大鼠肝脏的毒性作用,将 80 只 6 周龄 SD 大鼠,体重 140~160 g,随机分成 4 组,每组 20 只。杀铃脲原药设 0、200、800、3 200 mg/kg 4 个剂量组,每日经口灌胃染毒 1 次,连续 90 d;对照组给予等量 2%吐温水溶液。每周称量大鼠体重,实验前及 90 d 后检测血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(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。各项数据采用 SPSS 统计软件进行方差分析。结果表明,3 200 mg/kg 剂量组大鼠体重增长,ALT、AST、ALP 酶活性均受明显影响,肝脏组织亦有一定病理改变;800、200 mg/kg 剂量组各指标均未见明显异常。

关键词: 杀铃脲原药;肝脏毒性;大鼠

中图分类号: R139.3 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2007)03-0186-02

杀铃脲原药是一种新型广谱杀虫剂,广泛应用于防治玉米、棉花、森林、蔬菜和大豆上的鳞翅目、鞘翅目、双翅目和木虱科害虫及卫生害虫。为了解杀铃脲原药的毒性,本文对杀铃脲原药进行了亚慢性经口肝脏毒性的实验研究。

1 材料与方法

1.1 受试物

收稿日期:2005-12-09;修回日期:2006-02-20

作者简介:刘衍忠(1964-),男,副主任医师,从事化学药品鉴定工作。

杀铃脲原药,为白色粉状固体,不溶于水。由某农药有限公司提供。实验时加 2%的吐温配制成不同浓度的水溶液。

1.2 动物分组与剂量

选用清洁级 SD 大鼠 80 只,体重 140~160 g。由上海西普尔-必凯实验动物繁育场提供,动物质量合格证号:医动字第 02-60 号。试验在 SPF 级动物房内进行,动物饲养、管理按相应要求进行。将动物随机分组,雌雄各分为 4 组,每组 10 只。分别为高、中、低 3 个染毒组和对照组,动物染毒剂量为 3 200、800、200 mg/kg;动物每日经口灌胃染毒 1 次,连续 90 d。对照组给予等量 2%吐温水溶液。

1.3 观察指标

实验期间每周用电子称称量大鼠体重,每日观察大鼠的活动、进食情况及中毒症状,并进行详细记录。染毒 90 d 后取大鼠颈静脉血用自动生化分析仪测定血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)及碱性磷酸酶(ALP)活性。处死动物进行解剖,取肝脏称重,计算脏器系数。肝脏用 10%甲醛固定后,石蜡包埋,5 μ m 切片,HE 染色,光镜下进行病理形态学检查。

1.4 数据统计

各项数据采用 SPSS 统计软件进行方差分析, $P<0.05$ 判定为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠体重变化

各组大鼠在受试期间未见异常死亡。连续染毒 8 周后,