

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, 从事化学药品毒性鉴定工作。

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,

3 200 mg/kg 剂量组动物开始出现中毒症状, 表现为饮食活动减少, 被毛蓬松、口鼻分泌物增多、眼球突出充血, 体重增长缓慢, 体重与对照组相比明显降低 ($P < 0.05$)。12 周后 800 mg/kg 剂量组动物亦出现类似的中毒症状, 但动物体重与对照组相比无显著变化。

2.2 血液生化指标检查

给药 90 d 后, 3 200 mg/kg 剂量组大鼠血清 ALT、AST 及 ALP 活性含量均出现明显增高 ($P < 0.05$); 800 mg/kg 剂量组

大鼠上述指标亦高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 脏器质量系数及脏器的病理组织学检查

脏器质量系数统计结果显示, 3 200mg/kg 剂量组雌、雄性大鼠肝脏质量与脏器质量系数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。800 mg/kg 剂量组大鼠肝脏质量亦高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。200 mg/kg 剂量组大鼠与对照组相比无显著变化。结果见表 2。

表 1 杀铃脲原药对大鼠血中 ALT、AST 及 ALP 水平的影响 ($\bar{x} \pm s$)

U/L

浓度 (mg/kg)	n	ALT		AST		ALP	
		雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
0	10	42.87 ± 4.75	39.19 ± 7.47	101.26 ± 9.28	141.55 ± 16.09	251.28 ± 48.92	269.27 ± 56.01
200	10	43.14 ± 5.59	40.29 ± 6.07	104.72 ± 9.31	143.85 ± 13.47	262.75 ± 38.42	286.29 ± 37.77
800	10	43.25 ± 4.64	42.66 ± 8.27	118.57 ± 10.86	148.53 ± 10.09	335.17 ± 58.69	294.61 ± 35.93
3 200	10	48.78 ± 4.09*	50.87 ± 5.64*	129.04 ± 11.51*	173.82 ± 13.02*	348.37 ± 62.71*	348.13 ± 64.28*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 表 2 同。

表 2 杀铃脲原药对大鼠肝脏质量及脏器质量系数的影响 ($\bar{x} \pm s$)

浓度 (mg/kg)	n	90 d 动物体重 (g)		肝脏质量 (g)		肝脏系数	
		雄性	雌性	雄性	雌性	雄性	雌性
0	10	446.90 ± 19.09	319.20 ± 16.91	14.09 ± 0.92	11.42 ± 1.81	3.28 ± 0.16	3.70 ± 0.52
200	10	453.20 ± 43.74	317.50 ± 15.81	14.52 ± 1.23	11.44 ± 1.51	3.42 ± 0.34	3.73 ± 0.54
800	10	429.80 ± 10.49	313.70 ± 7.54	14.89 ± 0.70	11.88 ± 1.11	3.57 ± 0.21	3.89 ± 0.35
3 200	10	413.00 ± 27.16*	303.20 ± 10.83*	15.03 ± 0.76*	12.77 ± 0.56*	4.08 ± 0.56*	4.51 ± 0.37*

2.4 病理组织学检查

高剂量组雌雄性动物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。其他剂量组动物未见明显异常。

3 讨论

杀铃脲原药是一种广谱低毒低残留新型杀虫剂, 大鼠急性口服 LD₅₀ 为 5 000 mg/kg, 按照我国农药急性毒性分级标准, 杀铃脲原药属低毒类农药^[1]。研究发现, 染毒 13 周后, 3 200 mg/kg 剂量组动物开始出现中毒症状, 体重与对照组相

比明显降低, 血清 ALT、AST 及 ALP 活性均出现明显增高, 肝脏质量与脏器质量系数明显高于对照组; 肝脏病理组织学检查亦有一定的改变。800 mg/kg 剂量组动物有较轻的临床中毒症状, 200 mg/kg 剂量组动物与对照组比较无明显差异。在实际生活中人们虽很难接触如此高浓度的农药, 但由于种属差异问题, 该药对人类健康是否安全仍需深入探讨。

参考文献:

[1] GB 15670—1995. 农药登记毒理学试验方法 [S].

煤焦油对 NIH/3T3 细胞的毒性作用

Experimental study on the toxic effect of coal tar on NIH/3T3 cells

王军, 吴永会

WANG Jun, WU Yong-hui

(哈尔滨医科大学公共卫生学院, 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要: 以某炼焦厂煤焦油为受试物, 采用噻唑蓝 (MTT) 比色法检测 NIH/3T3 细胞活性。结果不同浓度下的煤焦油作用一定时间后, NIH/3T3 细胞存活率下降, 随着浓度的增加和

作用时间的延长, 这种抑制作用也愈加明显, 同时细胞在形态学上也出现一系列的改变。接触受试物 24 h, 细胞生长半数抑制浓度 IC₅₀ 为 58.2 μg/L, 同时镜下观察细胞形态也发生了改变。提示煤焦油可以抑制 NIH/3T3 细胞生长, 降低其线粒体代谢活性。

关键词: 噻唑蓝比色测定法; NIH/3T3 细胞; 毒性作用

中图分类号: O625.15 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2007)03-0187-02

收稿日期: 2006-10-13; 修回日期: 2007-01-23
 基金项目: 黑龙江省卫生厅资助项目 (项目编号: 2005-96); 哈尔滨医科大学医学基础学科青年科学基金资助项目 (项目编号: 060005)
 作者简介: 王军 (1978-), 女, 在读硕士, 助教, 从事劳动卫生与职业病学研究。