

参考文献:

- [1] 许支农, 汤利民. 涂料作业中挥发性有机物对人体健康的影响 [J]. 职业与健康, 2000, 16 (12): 3-4.
- [2] 付尚志. 肿瘤的免疫功能研究现状 [J]. 临床军医杂志, 2002, 30 (5): 95-97.
- [3] 吴玉霞, 董璐, 高怡瑾, 等. 儿童急性白血病的危险因素 [J]. 工业卫生与职业病, 2004, 30 (1): 16-18.
- [4] GB/T18883—2002. 室内空气质量标准 [S].
- [5] 王如刚, 康秉勋, 郑新河, 等. 聚氨酯涂料装修现场主要有机挥发物浓度变化调查研究 [J]. 职业卫生与应急救援, 2003, 21 (4): 186-187.
- [6] Song Nian Yin, Richard BH, Martha S L, et al. A cohort study of cancer among benzene exposed workers in China overall results [J]. Amer J Ind Med, 1996, 29: 227-253.
- [7] 时真男, 王冬云, 李思敏. 涂料中挥发性有机化合物对建筑室内的环境污染 [J]. 环境监测管理与技术, 2005, 17 (5): 11-13.

硫酸铟生殖毒性的研究

曲波¹, 李雪飞¹, 王帆¹, 李庆辉²

(1. 辽宁省职业病防治院 辽宁 沈阳 110005; 2. 葫芦岛锌厂医院 辽宁 葫芦岛 125000)

摘要: 采用常规致畸实验方法, 给予妊娠大鼠 432.80 mg/kg、135.25 mg/kg、43.28 mg/kg (1/5~1/50 LD₅₀) 硫酸铟经口灌胃染毒, 以探讨硫酸铟的致畸效应以及其对雌性大鼠的生殖毒性作用。结果染毒组孕鼠孕末增重明显降低, 吸收胎数均显著高于对照组, 存活胎仔仅见个别有卷尾、波状肋、少肋等, 未见到腭裂、脑外露、器官缺失等典型畸变; 各染毒组成形胎仔的生长发育与对照组比较差异无统计学意义。提示硫酸铟具有明显早期胚胎毒性作用, 可导致早期胚胎大量死亡并形成吸收胎。其致畸作用及对成形胎仔的生长发育影响并不明显。

关键词: 硫酸铟; 致畸性; 胚胎毒性

中图分类号: R135.1; O612.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2007)04-0240-02

Experimental study on reproduction toxicity of indium sulfate

QU Bo¹, LI Xue-fei¹, WANG Fan¹, LI Qing-hui²

(1. Liaoning Provincial Center for Occupational Disease Prevention & Treatment, Shenyang 110005, China; 2. Worker and Staff Hospital of Huludao Zinc Factory, Huludao 125000, China)

Abstract: To study reproduction toxicity of indium sulfate. The routine method of teratogenicity test was used in the study. The pregnancy rats were separately given 432.80 mg/kg, 135.25 mg/kg and 43.28 mg/kg of indium sulfate (1/5—1/50 LD₅₀) by oral. The result showed that at the end of pregnancy, the increase of body-weight in Indium sulfate exposed rats was markedly lowered compared with the controls ($P < 0.01$), the absorption rate of embryos was markedly higher than that of controls ($P < 0.01$); but the survived embryos had no typical malformation in indium sulfate exposed group. There was no significant difference among indium sulfate exposed groups and control group in growth and development of embryos ($P > 0.05$). It is suggested indium sulfate has definite embryo toxicity during the early stage of pregnancy, which might lead to large amount of embryos died and absorbed, but the teratogenic effect and development toxicity were not so distinct.

Key words: Indium sulfate; Teratogenicity; Embryo toxicity

铟是一种稀有金属元素, 相对原子质量 114.82, 相对密度 7.3 g/cm³, 沸点 2 080 ℃, 属于第 IIIA 族, 与铊同属一族。铟及其化合物主要用于特殊合金的制造和半导体材料合成, 并被广泛应用于航空航天、原子能工业及医疗等领域。尽管目前铟及其化合物职业中毒少见报道^[1], 但个别国外资料提示铟及其化合物可能具有胚胎毒性^[2]。本文通过致畸实验研究铟化合物对大鼠生殖过程及结局的影响, 为加强对职业接触者的健康保护提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康性成熟 Wistar 大鼠, 雌性 120 只、雄性 40 只, 体重 160~250 g。由沈阳双义实验动物研究所提供。饲养室温度 17

~19 ℃, 相对湿度 43%~57%, 12 h 明暗交替, 机械通风。

1.2 受试物

硫酸铟 [In₂(SO₄)₃] 纯度 > 99.86%, 由葫芦岛锌厂提供。硫酸铟设 3 个染毒剂量组, 分别为高剂量组 (432.80 mg/kg)、中剂量组 (135.25 mg/kg)、低剂量组 (43.28 mg/kg)。高剂量组与低剂量组分别为 1/5 LD₅₀ 和 1/50 LD₅₀^[3]。另设溶剂对照组 (蒸馏水) 和阳性对照组 (维生素 A)。硫酸铟各剂量组用蒸馏水配制所需浓度溶液, 维生素 A 用色拉油配制。

1.3 方法

取符合要求的 Wistar 大鼠, 每日 20:00 时按雌雄 2:1 合笼交配, 次日晨取出雄鼠, 雌鼠阴道涂片检查精子。将孕鼠按受孕时间先后, 随机分为 5 组, 每组孕鼠 17 只。各实验组雌鼠检出精子的当天作为受孕第 0 天, 孕鼠在妊娠第 6~15 天 (组织分化和器官形成期) 1 次/d 经口灌胃给药, 每 3 d 称体重 1 次, 并按体重变化调整灌胃剂量, 同时观察记录动物活

收稿日期: 2006-11-01; 修回日期: 2006-12-01

作者简介: 曲波 (1965-), 男, 硕士, 副主任医师, 主要从事卫生毒理学研究。
© 1994-2017 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

动及摄食状况。孕鼠于孕期第 20 天称重、断头处死，剖腹检查，称子宫连胎重，记录着床数、胎仔数、活胎、早期和晚期死胎数、吸收胎数、卵巢黄体数；取出胎仔及胎盘称重，检查胎仔外观畸形，测量胎鼠的身长、尾长（显微卡尺，精度 0.01 cm），检查活胎的外观。将每窝 1/3 胎仔放入 Bouin 液中固定，做徒手切片，检查内脏畸形（腭、鼻、眼、脑、心、肺、肝、脾、胃肠、肾、生殖器）；另 2/3 活胎仔经体积分数为 95% 的乙醇固定，透明和茜素红染色后，做骨骼畸形检查。

1.4 统计学方法

表 1 硫酸钡对孕鼠体重增长的影响 ($\bar{x} \pm s$) g

组别	孕鼠 (只)	孕期				孕末 增重
		0 d	6 d	14 d	20 d	
染毒高剂量组	17	213.48±18.37	226.32±18.06	235.70±19.27	243.71±22.52	10.85±3.07*
染毒中剂量组	17	215.24±20.91	232.63±19.83	258.87±19.49	309.84±18.64	27.87±8.49*
染毒低剂量组	17	216.16±22.05	241.15±19.97	293.51±16.12	363.80±17.06	68.59±14.52
溶剂对照组	17	217.15±26.87	241.69±27.30	290.72±30.06	354.83±18.86	72.74±10.75
阳性对照组	17	215.65±21.33	238.63±24.35	288.56±28.25	350.66±15.47	70.44±8.35

与溶剂对照组比较，*P<0.01，表 2 同。

2.2 硫酸钡对孕鼠胚胎发育的影响

432.80 mg/kg 组平均活胎数明显低于对照组，差异有统计学意义 (P<0.01)。432.80、135.25、43.280 mg/kg 组吸收胎率分别为 93.8%、10.6%、3.4%，明显高于对照组，差异有统计学意义 (P<0.01)。各染毒组受精卵平均着床数、死胎数与对照组比较差异无统计学意义 (P>0.05)，见表 2。

表 2 硫酸钡对孕鼠胚胎发育的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均着床数	活胎		死胎		吸收胎	
		数	窝平均活胎数	数	%	数	%
染毒高剂量组	11.3±1.8	12	0.7±2.9*	0	0.0	180	93.8*
染毒中剂量组	11.7±2.7	176	10.4±3.9	1	0.6	21	10.6*
染毒低剂量组	11.3±1.7	195	10.8±2.1	2	1.0	7	3.4*
溶剂对照组	11.4±1.7	190	11.2±1.4	2	1.0	2	1.0
阳性对照组	11.2±1.5	195	12.1±1.1	3	1.5	3	1.5

2.3 硫酸钡对胎仔生长发育的影响

各染毒组活胎仔平均体重、身长、尾长与溶剂对照组比较，差异未见统计学意义 (P>0.05)。

2.4 硫酸钡对胎仔的致畸作用

对各染毒组及溶剂组活胎仔外观、内脏、骨骼进行常规检查，仅见个别胎仔有卷尾、骨化迟缓、波状肋、少肋等，未见典型畸变。阳性对照组出现多种畸形，畸形类型主要为脑室增大、眼异常、心脏增大、骨化迟缓，发生率分别为 14.3%、15.7%、17.1%、9.6%。各染毒组与溶剂组比较，各类畸形差异均无统计学意义，而阳性对照组与溶剂组比较，差异有统计学意义 (P<0.01)。

3 讨论

Gilani 等^[2]把钡盐的溶解液 (0.1 ml/egg 注射到小鸡鸡蛋 (培养第 2 天) 的气囊中，结果见胚胎体大小异常、短肢畸形、颈部弯曲、鸡胚出血、内脏外翻和眼小畸形。Nakajima 等^[4]根

所得数据以 Excel 建立数据库，用 SPSS10.0 软件进行统计分析。计量资料应用 F 检验，计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 孕鼠中毒症状与体重变化

各组孕鼠均未见明显中毒症状。对孕末增重 (孕鼠处死前体重—妊娠第 6 天体重—胎仔及子宫重) 进行统计分析，见 432.8 mg/kg、135.25 mg/kg 染毒组孕鼠孕末增重明显低于阴性对照组，差异有统计学意义 (P<0.01)，见表 1。

据钡的毒代动力学研究钡对大鼠胚胎的毒性作用，将怀孕 9.5 d 的大鼠暴露于氯化钡 (BaCl₂)，其暴露浓度根据胚胎发育时间长短控制在 25~50 mol/24 h 的浓度范围。结果表明钡可直接影响胚胎或卵黄囊。Chapin 等^[5]经口给予瑞士小鼠氯化钡 250 mg/kg，结果表明雌性小鼠怀孕能力不受影响，但胚胎发育却受到负面影响。在母体体重增加的情况下，小鼠子宫内的胚胎死亡率增加，但胚胎畸形率并不增加。

本次研究给予 432.80 mg/kg、135.25 mg/kg、43.28 mg/kg 剂量下硫酸钡染毒可严重影响胚胎的早期发育，导致早期胚胎大量死亡而形成吸收胎。致畸作用检测结果仅见个别胎仔有卷尾、波状肋、少肋等，未见见腭裂、脑外露、器官缺失等典型畸变。本次研究结果与上述报道基本一致，证实钡化合物具有明显生殖毒性，主要表现为早期胚胎毒性作用，而致畸作用并不明显。通过对各染毒组胎仔平均体重、身长、尾长与对照组比较，提示低于 135.25 mg/kg 硫酸钡染毒对成活胎仔的生长发育无明显影响。

本次研究给予中剂量 135.25 mg/kg 硫酸钡染毒，即可见明显孕鼠母体毒性，孕鼠孕末增重明显降低。432.80 mg/kg 剂量组活胎数少，也可能与剂量过大导致的母体毒性有关。该剂量下的染毒对成活胎仔生长发育的影响需进一步研究。

参考文献:

[1] 何凤生. 中华职业医学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 327-328.
[2] Gilani S H, Aibhai Y. Teratogenicity of metals to chick embryos [J]. J Toxicol Environ Health, 1990, 30 (1): 23-31.
[3] 尹松年, 王淑洁, 毕文芳. 工业化学品毒性鉴定规范及实验方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 86-91.
[4] Nakajima M, Sasaki M. Developmental toxicity of indium in cultured rat embryos [J]. Teratog Carcinog Mutagen, 1999, 19 (3): 205-209.
[5] Chapin R E, Harris M W. The reproductive and developmental toxicity of indium in the Swiss mouse [J]. Fundam Appl Toxicol, 1995, 27(1): 140.