

活血排毒,以减毒活血,共奏扶正解毒活血排毒之功。现代药研证明,上四味药均有清除氧自由基的作用^[3-10]。

我们的实验显示,中药扶正解毒活血排毒和中西药结合组能明显提高百草枯中毒大鼠氧自由基的清除率、降低血肌酐含量、降低死亡率($P<0.05$)。实验结果显示中西药结合组更好,但与中药组差异无统计学意义。中药扶正解毒活血排毒方使百草枯中毒大鼠肺组织病理改变明显减轻、肺系数明显降低($P<0.05$)。

本实验中激素组没有显示最佳效果,实验动物的激素用量是 0.8 mg/kg ,可能与激素的用量有关。如再加大剂量可能会有不同的实验结果,有待于再实验证实。

由于目前百草枯中毒机制尚不完全清楚^[4],百草枯在体内的代谢过程及其对机体的损伤尚未全知,因此,重视“解百毒”的研究有其现实意义。甘草是中医“解百毒”的主药,后世医家无不遵循^[5]。目前已知甘草中有“葡萄糖醛酸”的“广谱解毒”因素,对30多种毒物有解毒作用^[6]。中医本草学认为甘草“和百药,解百毒”、“入十二经”、“主五脏六腑寒热邪气,坚筋骨、长肌肉、倍力”^[7]。

上述古今对甘草解百毒的认识似可以概括为广谱解毒和调节、提高人体自身解毒排毒能力两个方面,这两个方面可能就是对“百草枯”中毒大鼠有治疗意义的因素。其复方的作

用机制,还需要进一步研究。

参考文献:

- [1] 王志祥,段玉玲,马福来,等.急性百草枯中毒致多器官功能衰竭的发病机理及临床治疗[J].中国综合临床,2002,18(7):616-617.
- [2] 韩冬明,王清华,孙道明,等.百草枯中毒14例肺部X射线与CT表现[J].郑州大学学报(医学版),2004,39(1):162-163.
- [3] 徐艳,曲婷婷.甘草清除氧自由基的体外研究[J].食品研究与开发,2006,27(8):63-66.
- [4] 王麦德,王超,胡晓华,等.血液灌流救治急性百草枯中毒的临床观察[J].中华内科杂志,2004,43(7):537-538.
- [5] 吕春霞.甘草临床应用概况[J].内蒙古中医学,2003,18(5):308-309.
- [6] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,1985:567.
- [7] 清·杨炎.神农本草[M].北京:中医古籍出版社,1982:34.
- [8] 杨卫东,朱鸿良.丹参的氧自由基清除作用[J].中国药理学通报,1990,6(2):118-121.
- [9] 龙盛京,钱莹.几种黑色与淡色食物抗活性氧致死的比较研究[J].营养学报,1997,4:23-25.
- [10] 吴生满.大黄提取物对氧自由基的清除效果研究[J].青海大学学报,2006,2:56-57.

沙棘油和五味子乙素对镉致大鼠急性肝损伤的影响

Effect of Fructus Hippophae Oil and Schizandrin B on acute hepatic injury by cadmium in rats

王飞,徐兆发*,冯雪英,关坤,徐斌,邓宇

WANG Fei, XU Zhao-fa*, FENG Xue-ying, GUAN Kun, XU Bin, DENG Yu

(中国医科大学公共卫生学院环境卫生学教研室,辽宁 沈阳 110001)

摘要:将实验用Wistar大鼠32只,按体重随机分为4组,第1组为对照组,第2组为单纯染镉组,第3组和第4组为沙棘油(SBO)和五味子乙素(SchB)预处理组,测定血清乳酸脱氢酶(LDH)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)活性,肝丙二醛(MDA)、谷胱甘肽(GSH)含量及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)活性。与对照组比较,单纯染镉组的血清LDH、ALT活性及肝MDA、GSH含量显著升高,肝GSH-Px、SOD活性显著降低($P<0.01$)。与单纯染镉组比较,SBO干预组的血清LDH、ALT活性、肝MDA、GSH含量显著降低,GSH-Px、SOD活性显著升高($P<0.01$);SchB干预组的血清LDH、ALT活性及肝MDA、GSH含量明显降低($P<0.01$),GSH-Px活性升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示SBO和SchB对镉急性肝氧化损伤具有一定的拮抗作用。

关键词: 镉;沙棘油;五味子乙素;肝损伤

中图分类号:O614.242 R595 文献标识码:B

文章编号:1002-221X(2008)05-0314-03

镉是环境中广泛存在的重金属毒物之一,急性镉暴露可以损害机体多种靶器官组织,如肾脏和肝脏等。镉对肝、肾的损害与氧化损伤、氧化应激密切相关^[1]。沙棘油(Sea Buckthorn Oil, SBO)内含维生素E、脂肪酸、脂类、黄酮和酚类以及 β -胡萝卜素等多种生物活性物质,具有抗氧化、抗放射、抗炎、抗过敏等作用^[2]。五味子乙素(Schizandrin B, SchB)是中药五味子的有效成分之一,其显著的抗氧化活性早已有报道^[3]。本实验研究的主要目的是通过观察SBO和SchB预处理对镉急性肝损伤的影响,为镉中毒的发病机制和防治提供依据。

1 材料与方法

1.1 动物分组及染毒

由中国医科大学实验动物中心提供Wistar大鼠32只,体重 $(180\pm10)\text{ g}$,雌雄各半。正式实验前适应性喂饲7 d,按体重随机分为4组,每组8只。第1组为对照组,第2组为单纯染镉组,两组均先灌胃0.9%生理盐水,第3、4组为干预

收稿日期:2008-04-15 修回日期:2008-06-27

作者简介:王飞(1984-),女,硕士研究生,研究方向:重金属中毒及防治。

*. 通讯作者,教授,博士生导师。

组, 分别灌胃 5 ml/kg SBO 20 mg/kg Sch B 2 h后, 第 1组皮下注射 0.9%生理盐水, 其余 3组均皮下注射 35 μ mol/kg CdCl₂溶液。灌胃及皮下注射容量均为 5 ml/kg 一次干预并染毒 24 h后乙醚麻醉, 腹主动脉取血, 分离血清。每只大鼠切取肝脏 0.5 g 制备 10%的组织匀浆。

1.2 测定指标和方法

测定血清 LDH用 2,4-二硝基苯肼比色法^[4], ALT用赖氏法^[5]。组织中 MDA用硫代巴比妥酸比色法测定^[6], GSH测定用 DTNB法^[7], GSH-Px测定用 DTNB直接显色法^[8], SOD用 Nitrite kit法测定^[9], 组织蛋白测定用 Lowry法^[10]。

1.3 统计分析

用 SPSS 1.5软件单因素方差分析方法 (ANOVA) 进行组间差异的显著性检验, 两组间比较用 *t* 检验 (Student's New-man-Keuls)。

2 结果

2.1 血清 LDH和 ALT活性

单纯染镉组血清 LDH ALT活性均明显高于对照组, SBO和 Sch B干预组血清 LDH ALT明显低于单纯染镉组, 差异有统计学意义。见表 1。

表 1 大鼠血清 LDH和 ALT活性变化 ($\bar{x} \pm s$) U/L

组别	血清 LDH	血清 ALT
对照组	83.86 $\pm$ 7.67	7.92 $\pm$ 1.83
35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	257.02 $\pm$ 42.88*	27.13 $\pm$ 3.13*
SBO+35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	183.77 $\pm$ 28.02▲	15.83 $\pm$ 2.87▲▲
Sch B+35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	119.93 $\pm$ 27.05▲▲	17.79 $\pm$ 2.93▲▲

与对照组相比, * *P* < 0.01; 与单纯染镉组相比, ▲ *P* < 0.05, ▲▲ *P* < 0.01, 下同。

2.2 肝 MDA GSH含量和 GSH-Px SOD活性

与对照组比较, 单纯染镉组肝 MDA GSH含量明显升高, GSH-Px SOD活性明显降低。与单纯染镉组比较, SBO干预组肝 MDA GSH含量显著降低, GSH-Px SOD活性明显升高; Sch B干预组肝 MDA GSH含量显著降低, GSH-Px活性升高, 差异有统计学意义。见表 2。

表 2 大鼠肝脏 MDA GSH含量和 GSH-Px SOD活性变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA (μ mol/g Pro)	GSH (μ g/g Pro)	GSH-Px (U/mg Pro)	SOD (U/mg Pro)
对照组	66.34 $\pm$ 5.81	6.09 $\pm$ 1.82	0.73 $\pm$ 0.08	151.33 $\pm$ 29.12
35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	118.27 $\pm$ 6.70*	10.49 $\pm$ 1.37*	0.22 $\pm$ 0.03*	91.15 $\pm$ 6.72*
SBO+35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	88.49 $\pm$ 5.16▲▲	6.81 $\pm$ 1.89▲▲	0.46 $\pm$ 0.06▲▲	109.14 $\pm$ 18.09▲▲
Sch B+35 μ mol/kg CdCl ₂ 组	109.34 $\pm$ 5.58▲▲	7.33 $\pm$ 0.70▲▲	0.28 $\pm$ 0.05▲	100.40 $\pm$ 16.46

3 讨论

研究表明, 一次大剂量暴露镉可以引起多器官急性损伤, 其中肝脏是主要的靶器官^[11]。本实验选择血清中的 LDH和 ALT作为肝功能受损的指标, 它们在肝脏中的含量很高, 少量组织坏死或者细胞膜通透性增高时即可释放。单纯染镉组大鼠血清 LDH ALT活性及肝 MDA含量均明显高于对照组, 而肝 GSH-Px SOD活性亦显著降低, 这些提示急性染镉可以造成大鼠肝脏明显的氧化损伤。有研究认为, 镉所致的急性毒性中, 肝脏镉的消除主要是通过镉与 GSH的结合来介导,

从而降低肝内 GSH水平^[12]。本实验结果表明, 单纯染镉组大鼠肝脏 GSH含量明显高于对照组, 这可能是染镉后刺激机体合成 GSH增加所致。

镉致急性肝损伤与镉诱导的氧化应激, 从而引发的自由基损伤密切相关^[13]。本实验研究表明, SBO干预组血清 LDH和 ALT活性分别是单纯染镉组的 71.5%、58.3%, 肝 MDA含量、GSH-Px SOD活性分别是单纯染镉组的 74.8%、208%、120%, 提示沙棘油对镉致大鼠的急性肝氧化损伤有明显的拮抗作用, 其机制可能与 SBO含有多种抗氧化物质, 可以制止脂质氧化的链式反应有关^[14]。

Sch B是从五味子中分离出来的具有保肝作用的活性成分之一, 具有明显的清除自由基和抑制脂质过氧化作用^[15]。本实验结果表明, Sch B干预组可以恢复肝 GSH-Px SOD活性, 减少 MDA生成, 从而有效减轻镉的急性肝损伤, 使血清 LDH和 ALT活性显著降低。Sch B可激活肝谷胱甘肽 S转移酶 (GST) 和谷胱甘肽还原酶 (GRD) 及葡萄糖-6磷酸脱氢酶 (G6PDH) 的活性, 明显升高细胞内 GSH的含量, 增强肝 GSH抗氧化系统的能力, 进而发挥其抗氧化的作用^[16]。综上所述, SBO和 Sch B对急性染镉所致的肝脏氧化损伤有一定的拮抗作用。

参考文献:

- [1] Shaikh ZA, Vu TT, Zaman K. Oxidative stress as a mechanism of chronic cadmium induced hepatotoxicity and renal toxicity and prevention by antioxidants [J]. Toxicol Appl Pharmacol 1999; 154 (3): 256-263.
- [2] 刘凤云. 沙棘油的药理研究 [J]. 生物学通报, 2005; 40(2): 13-14.
- [3] 刘耕陶. 氧自由基与抗氧化剂 [J]. 中国药理学通报, 1988; 4(6): 324-327.
- [4] 生物化学及生物化学检验技术编写组. 生物化学及生物化学检验技术 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1980; 237-239, 246-248.
- [5] 沈同. 生物化学 [M]. 北京: 人民教育出版社, 1980; 465-467.
- [6] 万伯健. 卫生毒理学 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1991; 216-217.
- [7] 张平, 孟宪均. 分光光度法测定大鼠不同组织还原型 GSH含量 [J]. 中华实用外科杂志, 1989; 6(3): 141-142.
- [8] 夏奕明. 改良红细胞还原型谷胱甘肽氧化酶活力的测定方法 [J]. DTNB直接法 [J]. 卫生研究, 1987; 16(4): 29.
- [9] QVaranghi Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity [J]. Analytical Biochemistry 1984; 143: 290-296.
- [10] Lowry OH, Rosebrough N J, Farr A L, et al. Protein measurement with the folin phenol reagent [J]. Biology 1951; 193: 265-275.
- [11] Dudley RE, Svoboda D J, Klaassen CD. Acute exposure to cadmium causes severe liver injury in rats [J]. Toxicol Appl Pharmacol 1982; 65: 302-312.
- [12] Kamakar R, Banik S, Bandopadhyay S, et al. Cadmium induced alteration of hepatic lipid peroxidation, glutathione S-transferase activity and reduced glutathione level and their possible correlation with chromosomal aberration in mice: a time course study [J]. Mutat Res 1998; 397 (2): 183-190.

(下转第 320页)

表 2 有害化学物质 STEL检测结果 mg/m³

职业病危害因素	检测点	样品数	浓度范围	限值	超 标 样品数
其他粉尘	14	28	0.8~5.2	10	0
砂轮磨尘	5	7	0.7~7.1	10	0
电焊烟尘	9	28	0.5~14.6	6	4
二氧化锰	11	23	<0.007~0.853	0.45	2
一氧化碳	8	74	2.9~46.3	30	3
苯	9	12	<0.7~51.9	10	4
甲苯	9	12	<1.7~51.9	100	0
二甲苯	9	12	<4.0~8.4	100	0
乙酸乙酯	9	12	<1.7~10.1	300	0
汽油	7	7	<1.0	450	0

表 3 物理因素检测结果

职业病危害因素	检测 岗位	检测 数目	强度 范围	限值	超标 点数
噪声〔dB(A)〕	52	88	71.8~94.3	85	14
高温(℃)	4	162	28~36.4	33~34	2
工频电场(kV/m)	2	4	0.005~0.955	5	0
紫外辐射(μW/cm²)	3	123	0.060~0.193	0.24	0
照度(Lx)	41	41	98~1980	200~300	13

3 讨论及分析

3.1 粉尘

粉尘个体采样 28名工人，60个样品，TWA浓度均符合职业接触限值的要求；短时间采样 28个岗位，63个样品，超标样品 4个，均为电焊烟尘，最高超过 PC-STEL1.4倍，分别为铆焊车间手工电焊变速箱底盘、电焊分离器和电焊叶轮体。超过限值的原因主要是没有局部通风除尘措施，3个工作地点邻近，密集作业，环境相互影响所致。

3.2 有毒物质

对 7种毒物进行检测，其中甲苯、二甲苯、乙酸乙酯和汽油的浓度均符合限值要求。锰及其化合物短时间超标样品 2个，超标点为铆焊车间手工电焊变速箱底盘和电焊叶轮体，分别超过 PC-STEL0.2倍和 0.9倍。苯的 TWA STEL分别采集 12个样品，超标 4个，最高超过 PC-TWA 3.8倍，超过 PC-STEL4.2倍，超标点为喷涂车间喷涂岗位及配漆房，主要原因是该喷漆工序没有机械通风排毒净化措施以及配漆房无通风设施而致通风不良。有报道 CO₂保护焊在焊接时产生的 CO浓度较高^[1,2]，本次对各种焊接方法 CO浓度进行检测，3个

超标点均为 CO₂保护焊岗位，其他焊接方法的 CO浓度均符合限值要求。

3.3 物理因素

3.3.1 噪声 14个超标点主要来源于机加工车间 5112立车等机床，超过限值的原因可能是所车工件为铸钢件，硬度较大；机加工车间布局为四跨结构，多台设备运行，噪声强度叠加。

3.3.2 高温 工人的劳动时间率<25%，体力劳动强度Ⅰ~Ⅱ级，当地室外通风设计温度为 31℃，2个岗位超标，WBGT指数分别为 35℃、36.4℃。工人穿戴隔热服及面具，接触时间短暂，设有工间休息室，且温度适宜，危害性较小。

3.3.3 照度 13个超标点主要分布在机加工车间部分机床的用眼部位。

3.3.4 其他 罩内紫外辐射和工频电场均符合限值要求。

3.4 职业病危害关键控制岗位

检测结果显示：该公司铆焊车间工作场所电焊烟尘、锰及其化合物、一氧化碳和噪声，喷涂车间的苯，机加工车间噪声，其浓度或强度均有不同程度超过职业接触限值的现象；且这些岗位作业时间长、工作量较大、接触人员较多，查体结果显示，检出 7人高频听力损伤。因此保护上述岗位工人的健康是该公司职业病防治工作的重点。

4 建议

依据《职业病防治法》，建立健全各项职业卫生管理制度，对职业病危害因素超标岗位重点监控；定期组织作业人员健康检查，将高频听力损伤的人员，职业病危害因素超标点的作业人员视为重点健康监护人群；加强职业卫生知识宣传培训，完善个人防护用品的使用制度；进一步完善职业病危害防护设施，铆焊车间设置移动式电焊烟尘除尘器或安装局部通风防尘设施；喷涂车间首选无苯油漆及稀料，喷涂岗位应建设水旋式喷漆室或安装通风排毒设施，配漆房设置防爆轴流风扇^[3]，以有效地控制苯对工人健康的危害。

参考文献:

[1] 贺杰. 离子荷电净化装置对二氧化碳气体保护焊职业病危害防护效果评价[J]. 中国职业医学杂志, 2004 17(1): 10.
[2] 张福明. 二氧化碳气体保护焊作业的劳动卫生调查[J]. 工业卫生与职业病, 1993 19(3): 165-166
[3] 邵强, 胡伟江, 张东普. 职业病危害卫生工程控制技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005 36-132

(上接第 315页)

[13] Bucu P L, Souza V, Alhores A, et al. Cadmium and mercury toxicity in a human fetal hepatic cell line (WRL-68 cell) [J]. Toxicology 1995 102: 285-299
[14] Narayanan S, Caston R D, Gitika B, et al. Antioxidant activities of seabuckthorn (Hippophae rhamnoides) during hypoxia induced oxidative stress in glial cell [J]. Mol Cell Biochem 2005 278: 9-

[15] Zhang TM, Wang BN, Liu G. Effect of Schisandrin B on lipid peroxidative damage to plasma membrane of rat liver in vitro [J]. Acta Pharmacol Sin 1992 13(3): 255-258.
[16] P S P, Poon MK, Che C T, et al. Schisandrin B protects against carbon tetrachloride toxicity by enhancing the mitochondrial glutathione redox status in mouse liver [J]. Free Radic Biol Med 1996 24: 709-712