

# 大鼠亚急性吸入高效氯氰菊酯的毒性研究

黄振烈, 陈润涛, 宋向荣, 阮小林, 梁丽燕

(广东省职业病防治院, 广东 广州 510300)

**摘要:** 目的 研究高效氯氰菊酯原药的亚急性吸入毒性, 为确定亚急性最大无作用浓度及靶器官提供依据。方法 按 GB15670-1995《农药登记毒理学试验方法》进行。SPF级 SD大鼠, 设 5 个组, 分别为空白对照组、溶剂对照组及受试物低、中、高浓度组, 每组 12 只, 雌雄各半。空白和溶剂对照组分别吸入空气和溶剂二甲亚砜; 低、中、高浓度组分别用不同浓度 (3.36、16.61、111.05 mg/m<sup>3</sup>) 的受试物行动物吸入染毒 28 d。试验结束时, 分别对动物作血液常规、生化、体重和脏器系数等测定, 并进行组织病理学检查。结果 高浓度组受试动物体重有明显降低, 脑体比升高, 部分动物坐骨神经纤维内轴突肿胀, 有轻微的脱髓鞘改变; 雌性动物淋巴细胞 (LY) 计数百分率降低, 肾上腺体比、红细胞平均体积 (MCV) 和平均血红蛋白量 (MCH) 升高; 雄性动物肾体比、睾丸体比和附睾体比升高, 总精子数和平均血红蛋白浓度 (MCHC) 降低。中、高浓度组雄性动物血清尿素氮 (BUN) 升高, 精子活力降低。结论 高效氯氰菊酯原药在 SD大鼠亚急性 (28 d) 吸入毒性试验的最大无作用浓度为 3.36 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d), 在 111.05 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d) 的染毒条件下有一定的神经毒性和雄性生殖毒性。

**关键词:** 高效氯氰菊酯; 亚急性吸入毒性; 最大无作用浓度; 神经毒性; 生殖毒性

**中图分类号:** R996 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-221X(2009)05-0340-04

Study on the subacute inhalation toxicity of beta-cypermethrin in SD rats

HUANG Zhen- lie CHEN Run- tao SONG Xiang- rong YUAN Xiao- lin LIANG Li- yan

(Guangdong Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Guangzhou 510300, China)

**Abstract:** Objective To explore the subacute toxicity of beta-cypermethrin ( $\beta$ -CP) by subacute inhalation in SD rats thereby provide the evidences for determining its maximum ineffective concentration and target. Methods SD rats were randomly divided into 5 groups: they were control group, solvent control group and 3 exposed groups (there were 6 female rats and 6 male rats for each group). The exposed dose of  $\beta$ -CP for these groups were 0, 0, 3.36, 16.61, 111.05 mg/m<sup>3</sup>, respectively, 4 hours per day for 28 days. At the end of experiment, the rats were killed, the routine and biochemical detection, the body weight and organ coefficient were all measured. Results In the high exposure group, growth of body weight was significantly inhibited, brain weight/body weight ratio was risen, axonal swelling and mild demyelination in sciatic nerve were observed in some rats; in female rats, lymphocyte percentages in blood decreased, MCV, MCH and adrenal gland to body weight ratio were increased; in male rats, the kidney, testis and epididymis weights to body weight ratios were all increased, while MCHC and total amounts of sperm were decreased. In both medium and high exposure groups, BUN levels of male rats were increased, sperm vitalities were decreased. Conclusions The results suggested that the maximum ineffective concentration of  $\beta$ -CP in SD rats was 3.36 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d), and there were some neurotoxicity and reproductive toxicity at the concentration of 111.05 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d).

**Key words:** Beta-cypermethrin; Subacute inhalation toxicity; Maximum ineffective concentration; Neurotoxicity; Reproductive toxicity

高效氯氰菊酯 (beta-cypermethrin,  $\beta$ -CP) 是一种常用的拟除虫菊酯类杀虫剂, 具有触杀和胃毒作用, 因其具有杀虫谱广、生物活性较高、高效、低毒、低残留等特点, 已被广泛应用于农林业、工业生产及卫生害虫防治等方面<sup>[1]</sup>。近年来由于高效氯氰菊酯使用量和应用范围的扩大, 其引起的急性中毒事件不断增加, 主要表现为头疼、头晕、胸闷、恶心、

呕吐、瞳孔缩小等<sup>[2,3]</sup>。目前, 通过呼吸道长期低浓度吸入  $\beta$ -CP 对人体健康产生的影响还鲜见报道。本研究对其进行了 28 d 的亚急性吸入毒性研究, 为该农药的毒理学安全性评价提供资料, 从而为保护长期接触者的健康提供一定的依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 受试物 高效氯氰菊酯 92% 原药, 白色粉末, 分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub>, 由国内某农药厂提供。

1.1.2 动物 SPF 级 SD 大鼠 (粤检证字第

收稿日期: 2009-04-20 修回日期: 2009-07-13

作者简介: 黄振烈 (1978-), 男, 主管技师, 硕士, 主要从事卫生毒理学以及实验室质量控制等工作。

2007A003号)由广东省医学实验动物中心提供,选择6~8周龄健康动物随机分成5组,每组12只,雌雄各半。

1.1.3 实验条件 在全封闭空调净化系统(屏障系统)实验室内进行,屏障系统各项指标均符合国家标准。

### 1.2 方法

按国家标准 GB15670-1995《农药登记毒理学试验方法》<sup>[4]</sup>的要求进行试验及评价。本试验设空白、溶剂对照组,受试物低、中、高浓度组,共5个试验组。受试物无法直接雾化且不溶于水、淀粉糊和植物油,但溶于二甲基亚砜,故需用二甲基亚砜稀释,配成不同浓度的染毒液备用。正式试验前作预试验,调节最佳染毒条件,并在整个染毒过程按该条件进行。动物置染毒柜内继而将染毒液雾化后输入染毒柜内,连续不断作动式染毒,每小时换气量>10次。动物每天染毒4h每周5d共4周。预试验染毒时每天采样3次,正式试验染毒过程每周采样1~2次。用高效液相色谱(HPL050型液相色谱仪)测定受试物浓度,受试物3个组平均浓度分别为3.36、16.61、111.05 mg/m<sup>3</sup>。空白对照组柜内仅输入新鲜空气,溶剂对照组输入雾化二甲基亚砜。染毒期间各组动物均自由饮用高温灭菌自来水,但不予食物。柜内氧含量用测氧仪(上海雷磁仪器厂RSS5100型)监测,保证氧含量大于19%。每天观察动物表现,每周称体

重1次。实验结束时剖杀全部存活动物并检查血常规9项,生化15项与脏器系数10项,具体项目同文献[5]。肺、气管、心、肝、脾、肾、脑、肾上腺、胃、睾丸、附睾和卵巢常规病理检查(10%甲醛溶液固定,石蜡包埋,HE染色,普通镜检)。先作高浓度组及对照组检查,如高浓度组有任何病理改变再作中、低浓度组检查。参照Klinefelter等建立的方法,采用扩散法从附睾尾部收集精子,血细胞计数板槽置于37℃的显微镜载物台进行手动计数。

### 1.3 统计分析

使用SPSS V11.0软件包。采用方差分析和秩和检验,按α=0.05水准进行统计分析。各浓度组与溶剂对照组比较,必要时才与空白对照组比较。

## 2 结果

### 2.1 一般表现和体重

实验期内,空白、溶剂对照组与受试物低浓度组动物摄食、饮水和活动正常。受试物高浓度组雌雄性动物染毒至第14天时鼻周见血性分泌物,雌性动物明显消瘦;至第20天时部分雌性动物拱背、后肢无力、精神不振、对外反应迟钝。中浓度组部分动物染毒至第24天后鼻周见少许血性分泌物,个别后肢无力。高浓度组雌性动物第25天染毒后死亡1只,口鼻见血性分泌物,体形明显消瘦。从染毒第7天到第28天结束时,高浓度组雌雄性动物体重降低(P<0.05)。详见表1。

表1 SD大鼠亚急性吸入β-CP原药体重变化情况( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

组别	性别	第0天	第7天	第14天	第21天	第28天
空白对照组	♀	202.2±18.3	219.5±13.3	234.3±6.0	239.3±7.1	245.7±7.3
	♂	261.2±15.4	311.3±17.3	340.5±40.0	364.3±36.0	372.0±38.1
溶剂对照组	♀	201.2±11.8	212.7±6.6	233.5±8.2	238.8±14.1	227.2±15.2
	♂	265.3±9.1	296.8±19.0	320.0±24.8	333.7±31.7	307.2±28.4
低浓度组	♀	199.3±13.0	210.0±15.0	220.8±17.0	230.5±24.2	214.5±21.1
	♂	259.8±15.3	288.5±19.1	289.5±20.5	315.0±21.7	296.3±21.2
中浓度组	♀	205.0±17.8	208.3±13.0	220.3±17.6	226.0±17.4	222.2±18.3
	♂	263.0±16.2	284.0±17.6	305.3±22.6	328.5±30.3	306.2±27.0
高浓度组	♀	200.2±12.7	205.7±17.3	205.3±20.3*	203.8±26.7*	205.2±21.6 <sup>△</sup>
	♂	264.0±9.7	263.0±19.9*	264.3±24.0**	296.3±25.9*	265.3±24.4*

与溶剂对照组比较, \* P<0.05 \*\* P<0.001; △ n=5

### 2.2 血常规和血液生化检查

高浓度组雌性动物淋巴细胞(LY)计数百分率降低(P<0.05),红细胞平均体积(MCV)和平均血红蛋白量(MCH)升高(P<0.05);雄性动物平

均血红蛋白浓度(MCHC)降低(P<0.05)。中、高浓度组雄性动物血清尿素氮(BUN)升高(P<0.05)。详见表2。

表 2 SD大鼠亚急性吸入 β-CP原药异常血常规、生化指标 (x̄±s)

组别	性别	例数	LY (%)	MCH (pg)	MCHC (g/L)	MCV (fl)	BUN (mmol/L)
空白对照组	♀	6	53.17±15.86	23.75±0.60	353.30±17.10	54.23±1.43	7.21±1.01
	♂	6	74.32±9.44	22.58±1.14	366.33±13.68	52.12±2.27	6.49±0.73
溶剂对照组	♀	6	31.68±14.76	22.33±1.00	347.50±5.09	51.45±1.59	8.02±0.39
	♂	6	79.82±8.50	21.98±0.55	368.17±9.54	51.30±0.94	5.40±0.52
低浓度组	♀	6	37.12±23.58	23.02±0.83	345.33±8.94	53.25±1.94	5.67±1.00
	♂	6	76.72±17.45	21.88±0.75	370.83±17.37	51.03±1.31	5.51±1.08
中浓度组	♀	6	16.67±9.44	22.60±0.82	349.00±7.48	52.10±1.31	8.76±1.37
	♂	6	69.95±17.97	21.57±0.62	368.83±6.31	50.52±1.48	6.63±0.50*
高浓度组	♀	5	13.28±5.68*	23.76±0.45*	351.20±6.76	53.88±0.99*	8.18±0.63
	♂	6	78.54±15.14	21.34±0.47	348.80±7.79*	49.80±1.06	6.73±0.87*

与溶剂对照组比较, \* P<0.05

2.3 脏器系数

高浓度组雌雄性动物脑体比均升高 (P<0.05) 雌性动物肾上腺体比升高 (P<0.001) 雄性动物肾

体比、睾丸体比和附睾体比升高 (P<0.05)。中浓度组雄性动物肝体比升高 (P<0.05)。见表 3。

表 3 SD大鼠亚急性吸入 β-CP原药异常脏器系数指标 (x̄±s ×10<sup>-3</sup>)

组别	性别	例数	脑体比	肾上腺体比	肾体比	睾丸体比	附睾体比
空白对照组	♀	6	7.53±0.48	0.27±0.07	6.74±0.10	—	—
	♂	6	5.13±0.52	0.16±0.03	6.30±0.91	8.91±0.68	3.08±0.26
溶剂对照组	♀	6	7.79±0.41	0.26±0.05	7.50±0.74	—	—
	♂	6	6.21±0.68	0.21±0.05	7.48±0.47	9.72±0.70	3.49±0.18
低浓度组	♀	6	8.40±0.79	0.32±0.04	7.83±0.73	—	—
	♂	6	6.37±0.45	0.18±0.02	7.38±0.45	10.23±1.24	3.64±0.39
中浓度组	♀	6	8.04±0.57	0.34±0.07	7.53±0.68	—	—
	♂	6	6.10±0.38	0.22±0.06	7.64±0.65	10.23±0.73	3.62±0.47
高浓度组	♀	5	8.67±0.26*	0.41±0.05**	7.90±0.39	—	—
	♂	6	7.34±1.17	0.27±0.04	8.34±0.69*	11.37±0.81*	4.03±0.27*

与溶剂对照组比较, \* P<0.05 \*\* P<0.001 —: 没有该指标

2.4 精子活力测定

中、高浓度组雄性动物精子活率降低 (P<0.05) 高浓度组雄性动物总精子数 (4个光镜视野下) 降低 (P<0.05)。见表 4

表 4 SD雄性大鼠亚急性吸入 β-CP原药精子分析结果

组别	例数	精子活率 (%)	总精子数
空白对照组	6	68.2±3.1	170±56.8
溶剂对照组	6	61.3±6.6	189±33.5
低浓度组	6	59.8±6.8	218±54.8
中浓度组	6	48.7±3.7*	261±71.6
高浓度组	6	32.7±12.8*	111±26.1*

与溶剂对照组比较, \* P<0.05

2.5 病理检查

高浓度组 3例 (3/5) 雌性、2例 (1/3) 雄性大鼠坐骨神经见纤维内轴突肿胀与轻微的脱髓鞘改变 (图 2 见封三) 而在对照组与其他浓度组中均未发现该病理改变 (图 1, 见封三) 结合染毒过程高浓度组部分动物出现后肢无力等临床表现, 认为该神经病变可能与受试物毒性有关。

2.6 最大无作用浓度

高浓度组雌雄性动物体重明显被抑制, 雌性动物 1只 在第 25 天出现死亡, 死亡时体重显著降低, 高

浓度组部分脏器 (坐骨神经) 有不同程度的病理改变; 中、高浓度组动物部分血常规、血液生化和脏器系数指标异常; 中、高浓度组雄性动物活动精子比率降低, 高浓度组雄性动物总精子数降低; 而低浓度组动物各观察指标 (包括动物表现、体重、血常规、血生化、脏器系数和病理检查等) 无异常发现。因此 β-CP原药在 SD大鼠亚急性 (28 d) 吸入毒性试验的最大无作用浓度为 3.36 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d)。

3 讨论

β-CP是一种广泛使用的新型广谱杀虫剂, 其生产与使用过程中发生的中毒主要是经皮肤吸收或经呼吸道吸入所致<sup>[6]</sup>。β-CP对人皮肤表皮细胞有直接刺激损害作用, 在一定条件下, 可损害皮肤屏障, 使其更易被吸收, 造成机体中毒<sup>[7]</sup>。本研究通过呼吸道连续 28 d染毒, 发现高浓度组雌雄性动物体重与溶剂对照组比较明显下降, 差异有统计学意义 (P<0.05) 提示在 111.05 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d) 浓度下 β-CP原药对 SD大鼠体重有明显的抑制作用。90 d经口喂养发现 10.84 mg/kg剂量组可引起 SD大鼠脑水肿<sup>[8]</sup>, 在本研究中高浓度组动物脑体比升高, 但病理未见明

显异常改变, 这可能与染毒的时间较短和染毒方式不同有关。

当轴突作为神经毒性原发部位而产生中毒性神经障碍时, 轴突与包裹它的髓鞘发生变性, 对整条轴突某点产生“化学性切断”, 断点远端的轴突在生物学上与神经元胞体分离, 而神经元胞体完整无损。轴突纤维蛋白磷酸化可使轴突水肿脱髓鞘, 髓鞘的崩解消失将减缓轴突神经丝的传导, 从而导致近端轴突病的发生, 在临床上表现为下肢呈对称性弛缓性瘫痪。毒物损害髓鞘细胞时可引起髓鞘层分离, 髓鞘水肿, 发生的变化在早期是可逆的, 继续发展演变为脱髓鞘病变<sup>[9]</sup>。本研究中高浓度组部分大鼠坐骨神经病理检查发现纤维内轴突肿胀与轻微的脱髓鞘改变, 结合染毒过程中部分动物出现后肢无力等临床表现, 说明 $\beta$ -CP在 111.05 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d) 浓度下对 SD大鼠有一定的神经毒性作用, 但其作用机制是否与上述机制有关有待进一步研究。

本研究还发现 $\beta$ -CP中、高浓度组雄性动物精子活率和高浓度组雄性动物总精子数与溶剂对照组比较均降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。目前大量的研究表明 $\beta$ -CP具有环境雌激素样的作用, 这类物质进入人和动物体内后可模拟细胞内雌激素作用或改变该雌激素活性、干扰内分泌系统的正常功能<sup>[10-11]</sup>。 $\beta$ -CP中含有氰离子, 而含氰的氰基在体内排除比较慢, 亚急性染毒后, 其氰离子与精子线粒体的氧化型细胞色素氧化酶中的三价铁结合形成氰化细胞色素氧化酶从而导致精子能量代谢障碍和 ATP 的供应不足, 并且由于成熟精子中线粒体含量很少, 因此更易受到 $\beta$ -CP的毒性作用, 从而导致精子活动度的降低<sup>[12]</sup>。对雄兔的生殖毒性研究表明 4.5% $\beta$ -CP在达到 3.0 mg/(kg·d) 时可导致睾丸组织中精母细胞、支持细胞、

间质细胞以及成熟精子数量减少, 进而引起家兔精液中精子数量减少, 活力降低, 畸形精子增多<sup>[13]</sup>。

本试验结果表明: $\beta$ -CP在达到一定浓度 [111.05 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d)] 时可抑制 SD大鼠体重, 对神经和雄性生殖系统有一定的毒性作用, 其最大无作用浓度为 3.36 mg/m<sup>3</sup> (4 h/d) 这为人们在生产和使用时正确选择其剂量范围提供参考, 尤其是作为室内卫生杀虫剂时具有一定的指导意义。

#### 参考文献:

- [1] 冯坚. 具有光学活性的拟除虫菊酯杀虫剂开发概况 [J]. 农药, 2000, 39 (2): 1-6.
- [2] 韩庆松, 赵梅生, 袁秀芳. 一起由高效氯氰菊酯引起的中毒事故调查 [J]. 预防医学文献信息, 2001, 7 (2): 205.
- [3] 付志燕, 杜春芸, 姚扬, 等. 高效氯氰菊酯对大鼠海马 CA3区神经元电压门控钾通道的影响 [J]. 生理学报, 2007, 59 (1): 63-70.
- [4] GB15670-1995 农药登记毒理学试验方法 [S].
- [5] 梁丽燕, 越飞, 李红艳, 等. S生物烯丙菊酯亚慢性经口毒性和致突变性研究 [J]. 中国职业医学, 2005, 32 (2): 21-23.
- [6] 张铤, 刘谷. 毒理学 [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1997: 128-129.
- [7] 杨远和, 周梅, 贺铭, 等. 高效氯氰菊酯对人皮肤表皮细胞的直接刺激损害 [J]. 中国自然医学杂志, 2006, 8 (4): 246-249.
- [8] 朱光华, 池继梅, 马争, 等. 国产高效氯氰菊酯原药的亚慢性毒性研究 [J]. 中国职业医学, 2004, 31 (5): 34-35.
- [9] 夏世钧. 农药毒理学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 112-121.
- [10] Garey J, Wolff M S. Estrogenic and anti-progestagenic activities of pyrethroid insecticide [J]. Biochem Biophys Res Comm, 1998, 251: 855-859.
- [11] 杜克久, 徐晓白. 环境雌激素研究进展 [J]. 科学通报, 2000, 45 (21): 2241-2251.
- [12] Go V, Garey J, Wolff M S et al. Estrogenic potential of certain pyrethroid compounds in the MCF-7 human breast cancer cell line [J]. Environ Health Perspect, 1999, 107: 173-177.
- [13] 李海峰, 李五福, 魏学良, 等. 高效氯氰菊酯对雄兔睾丸及精液的生殖毒性研究 [J]. 环境与职业医学, 2006, 23 (3): 246-248.

(上接第 331 页)

#### 参考文献:

- [1] 杨雪梅, 万毅新. 慢性阻塞性肺疾病大鼠肺内白介素 9 和  $\gamma$  干扰素的表达 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2006, 5 (4): 297-300.
- [2] 范贤明, 王曾礼. STAT<sub>1</sub> 对实验性肺纤维化大鼠肺组织炎症的调控作用 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2004, 35 (3): 343-346.
- [3] Arras M, Huaux F, Vinck A et al. Interleukin 9 reduces lung fibrosis and type 2 immune polarization induced by silica particles in a murine model [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2001, 24: 368-375.
- [4] Takehana H, Tada S, Kanaoka M et al. Interleukin 9 promotes mucin production in patients with idiopathic interstitial pneumonia [J]. Acta Med Okayama, 2001, 55: 205-211.
- [5] Louahed J, Toda M, Jen J et al. Interleukin 9 upregulates mucin expression in the airways [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2000, 22: 649-656.
- [6] McLane M P, Haczk A, van de Rijm M et al. Interleukin 9 promotes allergen-induced eosinophilic inflammation and airway hyperresponsiveness in transgenic mice [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1998, 19: 713-720.
- [7] Vanhee D, Molet S, Gosset P et al. Expression of leucocyte adhesion molecules is limited to intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in the lung of pneumoconiotic patients: role of tumour necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) [J]. Clin Exp Immunol, 1996, 106: 541-548.
- [8] Ishii Y, Kitamura S. Elevated levels of soluble ICAM-1 in serum and BAL fluid in patients with active sarcoidosis [J]. Chest, 1995, 107: 1636-1640.

## 沙利度胺对矽肺大鼠肺组织中羟脯氨酸及FIZZ1表达的影响(正文见332~335页)

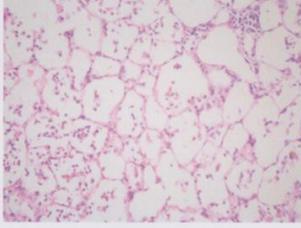


图1 模型组第7天 HE 染色  
× 200

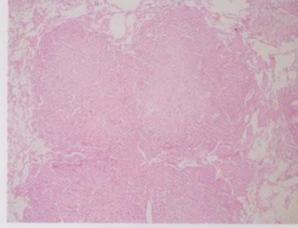


图2 模型组第60天 HE 染色  
× 100

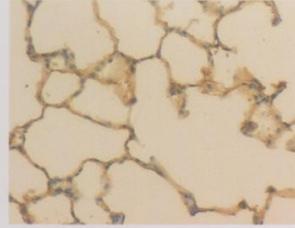


图3 模型组第7天 FIZZ1 免疫  
组化染色 × 200

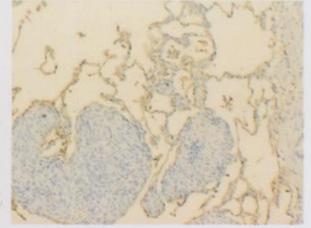


图4 模型组第60天 FIZZ1 免疫  
组化染色 × 100

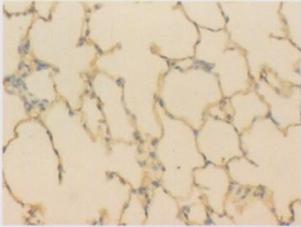


图5 沙利度胺治疗组第7天  
FIZZ1 免疫组化染色 × 200

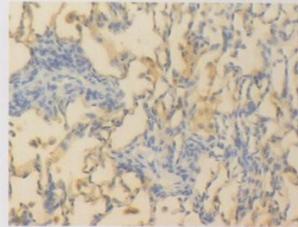
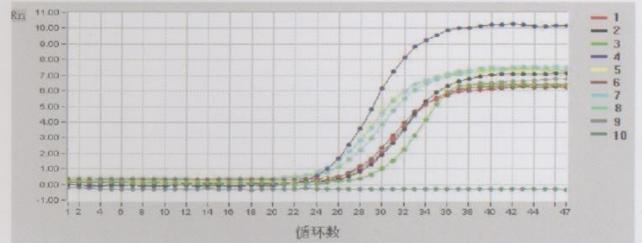


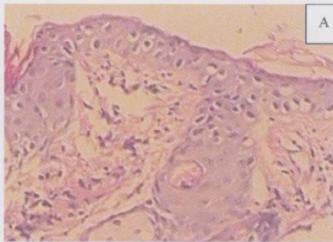
图6 沙利度胺治疗组第60天  
FIZZ1 免疫组化染色 × 200



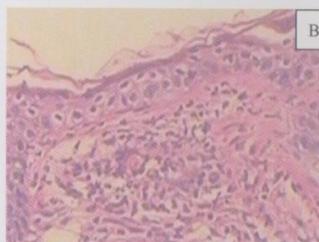
1: 对照组第7天; 2: 对照组第30天; 3: 对照组第60天; 4: 模型组第7天; 5: 模型组第30天; 6: 模型组第60天; 7: 沙利度胺治疗组第7天; 8: 沙利度胺治疗组第30天; 9: 沙利度胺治疗组第60天; 10: Threshold

图7 荧光实时定量PCR扩增曲线

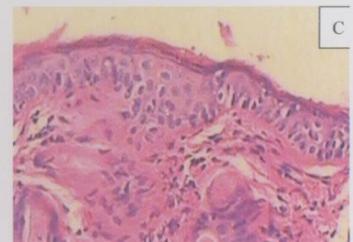
## 三氯乙烯急性刺激对 BALB/c 裸鼠皮肤组织病理学和细胞超微结构的影响 (正文见 336~339 页)



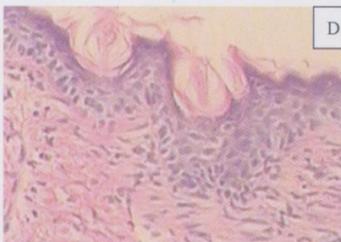
A. 空白对照, 皮肤表皮较薄且角质层边界清楚呈波浪形



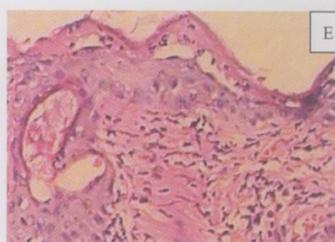
B. 溶剂对照, 与空白对照比较, 没有明显改变



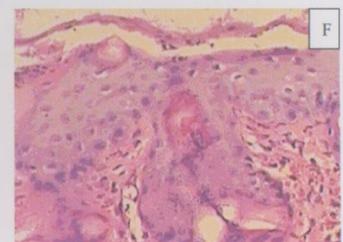
C. 20% TCE 涂皮, 显示轻度角化过度 and 炎性细胞 (主要为中性粒细胞) 浸润



D. 40% TCE 涂皮, 显示中度角化过度、海绵形成和炎性细胞浸润



E. 80% TCE 涂皮, 显示中度角化过度 and 角化不全, 严重的炎性细胞浸润



F. 100% TCE 涂皮, 显示中度角化过度、角化不全、海绵形成和严重炎性细胞浸润

图1 不同浓度 TCE 急性刺激引起 BALB/c 裸鼠皮肤组织病理学改变(HE, × 100)

## 大鼠亚急性吸入高效氯氰菊酯的毒性研究(正文见 340~343 页)

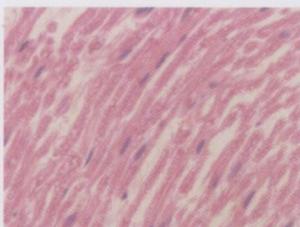


图1 溶剂对照组大鼠  
坐骨神经病理检查  
(雄性, × 400)

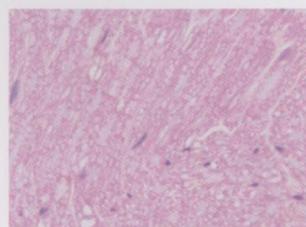


图2 高浓度组大鼠  
坐骨神经病理检查  
(雄性, × 400)