

氰戊菊酯的生殖毒性研究进展

王博深¹, 刘静², 丁璐², 潘丽萍², 刘庆东³, 丁恩民², 赵秋妮³, 朱宝立²

(1. 南通大学公共卫生学院, 江苏 南通 226019; 2. 南京医科大学公共卫生学院职业卫生与环境卫生系, 江苏 南京 211166; 3. 东南大学公共卫生学院, 江苏 南京 210009)

摘要: 氰戊菊酯作为一种 II 型拟除虫菊酯类农药, 其毒性作用小, 适用范围广。人群和动物实验研究发现, 氰戊菊酯可损伤精子并表现出一定的遗传毒性。动物实验还出现间质细胞的损伤、睾丸的组织标志酶活性下降, 氰戊菊酯的雌性化作用等。其毒性作用大小与暴露时间、剂量相关。对于雌性生殖系统能够显著抑制大鼠窦前卵泡生长发育, 抑制大鼠窦前卵泡类固醇激素的合成, 干扰卵巢细胞的钙稳态, 抑制促性腺激素刺激下卵巢颗粒细胞类固醇合成。本文主要综述了目前国内外有关氰戊菊酯对生殖系统毒性的研究进展, 旨在为类似研究提供依据。

关键词: 氰戊菊酯; 生殖系统; 生殖毒性; 农药

中图分类号: R994.6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(2015)06-0435-04 DOI:10.13631/j.cnki.zgggyx.2015.06.012

Progress in study of reproductive toxicity of fenvalerate

WANG Bo-shen*, LIU Jing, DING Lu, PAN Li-ping, LIU Qing-dong, DING En-min, ZHAO Qiu-ni, ZHU Bao-li

(* . Department of Occupational and Environmental Health, School of Public Health, Nantong University, Nantong 226019, China)

Abstract: Fenvalerate is a type II pyrethroid pesticide with low toxicity and wide application range. Human and animal experiments have shown that it has some sperms damage effect and a certain genetic toxicity, besides, animal experiments also found it could induce interstitial cell damage, activity decrease of testicular markers enzyme, and feminization effect, etc., the toxicity is related to exposure time and exposure dose. In female rats, fenvalerate can significantly inhibit the growth and development of preantral follicle and synthesis of follicular steroid hormone, interfere calcium homeostasis of ovarian cells, and suppress steroid synthesis of inferior ovarian granulosa cells by gonadotropin stimulation. This paper mainly reviewed the progress of researches on reproductive toxicity of fenvalerate, thereby provides some basis for future study.

Key words: fenvalerate; reproductive system; reproductive toxicity; pesticides

氰戊菊酯是一种 II 型拟除虫菊酯类农药。II 型拟除虫菊酯类农药含有氰基, 包括氟氰戊菊酯、氰戊菊酯、溴氰菊酯、氯氟氰菊酯、氯氰菊酯、甲氰菊酯等, 为具有高效、低毒、广谱和易生物降解等特性的合成杀虫剂。氰戊菊酯的理化特性为黄色液体, 几乎不溶于水, 能溶于甲醇、丙酮、乙二醇、氯仿、二甲苯等有机溶剂, 微溶于己烷。热稳定性好, 对酸不稳定, pH>8 不稳定, 对光稳定。普遍使用于林业、农业等领域的病虫害防治, 从而造成水体、土壤和大气等污染。通过污染水源、食品或空气等不同方式进入人体并产生蓄积, 对人体的健康造成潜在的危害^[1]。氰戊菊酯具有生殖内分泌毒性和拟雌激素活性, 进而对生殖系统产生影响^[2,3]。

1 氰戊菊酯对雄性生殖系统的影响

1.1 氰戊菊酯对精子的影响

分别从人群、动物方面和体外实验分析。氰戊菊酯的人群生殖毒性调查显示, 暴露于氰戊菊酯可使精子总数、精子运动直线型、精子运动向前行、精子活动度、鞭打频率均显著降低, 精液粘稠度、活动度异常率、凝集度及精子总数异

常率显著增高^[4,5]。Bian 等^[6]以氰戊菊酯的工人作为暴露组, 并设置内、外对照组。采用碱性单细胞凝胶电泳, 结果显示暴露组的精子 DNA 完整性低于对照组; 尾部 DNA% 为 11.30%, 显著高于内、外对照组的 5.60% 和 5.10%; Olive 尾矩值为 3.80, 显著高于内、外对照组的 1.50 和 2.00。末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记, 结果显示暴露组阳性细胞为 31.2%, 显著高于内、外对照组的 17.4% 和 19.6%。研究结果表明, 职业暴露于氰戊菊酯能够显著诱导精子 DNA 损伤。Xia 等^[7]通过荧光原位杂交技术检查 12 名暴露于氰戊菊酯的工人和 30 名对照者的精液, 探讨氰戊菊酯诱导的遗传毒性作用, 尤其是性染色体 X/Y 和 18 号染色体数目畸变。精液常规分析显示, 暴露组精液量、精子密度、1 次射精的精子数量和精子活力等与对照组相比差异无统计学意义, 但在形态缺陷方面, 暴露组畸形精子百分率高于外对照组 ($P=0.024$)。非整倍性参数显示, 暴露组性染色体二倍性频率为 $(0.742 \pm 0.131)\%$, 显著高于内、外对照的 $(0.563 \pm 0.135)\%$ 和 $(0.386 \pm 0.140)\%$ ($P<0.01$); 18 号染色体二倍性频率为 $(0.326 \pm 0.069)\%$, 也显著高于内、外对照的 $(0.195 \pm 0.094)\%$ 和 $(0.24 \pm 0.068)\%$ ($P<0.01$); 染色体非整倍性频率和染色体畸变数目在暴露组和对对照组差异也有统计学意义 ($P<0.05$, $P<0.01$)。此外还发现, 不仅同源染色体中缺失染

收稿日期: 2015-08-03; 修回日期: 2015-10-10

作者简介: 王博深 (1990—), 男, 硕士研究生, 研究方向: 环境卫生与职业卫生。

通讯作者: 朱宝立, 主任医师, E-mail: zhubl@jscdc.cn。

色体的频率和染色体数目畸变比率 ($r>0.70$, $P<0.01$) 呈正相关, 而且性染色体的二倍性频率、非整倍性比例 ($r=0.530$ 和 $r=0.536$, $P<0.01$) 与畸形精子百分率也呈正相关。说明氰戊菊酯或其代谢产物可诱导精子的形态异常和基因缺陷, 具有特殊和潜在的遗传毒性。

氰戊菊酯对动物不同年龄段的实验研究表明, 青春期或成年期的氰戊菊酯暴露可引起小鼠或大鼠精子数量的明显减少^[8-10], 氰戊菊酯可通过 Fas/FasL 系统信号通路诱导睾丸生殖细胞的凋亡^[11]。Mani 等^[12]对成年小鼠采用 50%LD₅₀ 氰戊菊酯吸入慢性染毒 3 个月, 发现雄性小鼠的睾丸重量减少, 附睾内精子的数目减少并且精子活力下降, 表明氰戊菊酯可能具有抗雄激素的作用。徐克斯等^[13]将成年的雄性小鼠氰戊菊酯 (10 mg/kg) 连续灌胃 40 d。结果显示, 实验组小鼠精子的密度和活率与对照组差异并不显著, 但精子的畸形率明显增加。透射电镜显示实验组小鼠睾丸的精母细胞和支持细胞的线粒体都出现了肿胀, 溶酶体增加, 内质网显著扩张, 并且小鼠的血清睾酮和雌二醇水平也出现明显的升高。Arena 等^[14]将成年大鼠暴露于氰戊菊酯 (20~40 mg/kg) 30 d, 对照组采用等剂量玉米喂食。结果发现虽然附睾重量和精子计数下降, 但在 40 mg/kg 组性行为与生育能力却与对照组相似。提示在此剂量下氰戊菊酯可能没有影响雌性激素在体内的活性。此外, Qin F 等^[15]采用氰戊菊酯 (12 mg/kg) 连续 30 d 不同时间染毒, 睾丸做石蜡切片, 观察病理性改变。通过对比每日精子生成量、精子活率、精子畸形率显示, 在 4 时、14 时、23 时氰戊菊酯毒性作用敏感, 提示氰戊菊酯对于雄性生殖指标的毒性具有一定的昼夜时间节律性。

关于体外研究的报道表明, 氰戊菊酯可直接损害成年大鼠精子悬液中精子的活力^[16]。龚伟等^[17]采用 200 μ l 小鼠精子的细胞悬液以 0.25、0.65、1.25、2.5、5.0、10.0、20.0 μ mol/L 不同终浓度氰戊菊酯染毒后显示, 氰戊菊酯通过降低小鼠精子细胞膜的脂质流动性, 抑制了小鼠精子体外获能, 从而进一步抑制了顶体反应和受精的能力。

1.2 氰戊菊酯对间质细胞毒性作用

生精细胞与支持细胞构成了生精小管上皮。精原细胞存在于生精小管的基膜上, 从青春发育期开始分阶段发育, 生精过程: 精原细胞—初级精母细胞—次级精母细胞—精子细胞—精子^[18]。支持细胞具有多种功能, 尤其是在维持生精细胞分化发育过程中起着重要的作用。支持细胞为各级生殖细胞提供营养和支持作用, 为生精细胞的分化发育提供舒适的微环境。间质细胞是睾丸中一种具有特殊功能的细胞, 可接受垂体性激素的调控合成和分泌雄激素, 具有维持雄性性功能的作用^[19]。精子发生主要受睾丸间质细胞分泌的睾酮调节。有学者^[19]采用不同剂量 (0、20、40、80 mg/kg) 的氰戊菊酯连续灌胃染毒 15 d 和 30 d, 发现氰戊菊酯能够引起间质细胞萎缩、细胞数量减少、核致密深染和胞浆嗜酸性增加, 显示出氰戊菊酯对大鼠睾丸间质细胞也存在毒性作用。在离体培养试验中, 氰戊菊酯抑制睾丸间质细胞功能, 致使生精细胞的周围不能形成高浓度的睾酮, 从而导致生精障碍^[20-22]。

1.3 氰戊菊酯对生殖激素的影响

研究显示^[23], 大鼠暴露于不同浓度 (0、1、4、16、64 μ mol/L) 氰戊菊酯, 通过计算机辅助精子分析 (CASA) 系统分析, 其睾丸中生成的睾酮的相关酶表达量下降, 导致血清中的睾酮浓度降低, 表明氰戊菊酯可能具有抑制睾酮的生成和抗雄激素样的作用。胡静熠等^[24]将不同剂量的氰戊菊酯 (0、2、4、12、60 mg/kg) 对雄性成年 SD 大鼠连续灌胃染毒 15 d 和 30 d, 应用放射免疫分析技术测定 SD 大鼠血清中卵泡刺激素、黄体生成激素、睾酮和睾丸匀浆中睾酮的水平, 同步测定睾丸标志酶酸性磷酸酶 (ACP)、 γ -GT 的活性变化, 采用精子头计数法观察每日精子生成量。研究表明, 暴露于氰戊菊酯可使睾丸的组织标志酶 ACP 和 γ -GT 活性均显著下降。 γ -GT 是睾丸支持细胞的特异性标志酶, 其活性变化与支持细胞的功能息息相关^[25]。ACP 是支持细胞的标志酶, 与衰老细胞清除以及睾丸受损和营养活性物质摄取相关, 并且在性激素诱导下参与蛋白质的合成。其活性水平可作为衡量生精障碍的重要指标^[26]。

1.4 氰戊菊酯对子代小鼠的影响

氰戊菊酯具有一定的遗传毒性, 成年雄性小鼠每日染毒氰戊菊酯 (10 mg/kg), 30 d 后与未经染毒的雌性交配产生后代。结果显示氰戊菊酯对生殖功能的不利影响涉及亲代及子代^[27]。妊娠期或哺乳期母鼠接触一定剂量的氰戊菊酯可引起雄性仔鼠青春期或成年后睾丸的重量明显减低、精子数目显著减少^[28-30]。周义军等^[31]研究采用 40 只 SD 妊娠大鼠随机分为 3 个剂量氰戊菊酯染毒组 (分别给予 2、10 和 50 mg/kg), 在妊娠 12~18 d 进行灌胃染毒, 对照组给予玉米油。于出生第 2 天开始, 测定全部仔鼠的出生体质量。并每组随机选取 25 只雄性仔鼠, 在出生的第 4、8、12、16、20、24、28 天测体质量和肛门-生殖器间距; 于出生后 30 d 处死, 计算睾丸脏器系数。结果显示, 在大鼠妊娠第 12~18 d 采用低剂量的氰戊菊酯染毒, 虽然仔鼠出生体重并没有产生明显改变, 但缩短了雄性仔鼠肛门-生殖器间距长度。肛门-生殖器间距是一种敏感的雄激素拮抗作用的效应指标, 与生殖系统雌性化相关, 结果表明氰戊菊酯可能具有引起雄性仔鼠雌性化的作用。将大鼠于出生前后性分化的关键期暴露于氰戊菊酯, 结果显示雄性仔鼠的性行为减少, 输精管以及精囊腺质量下降明显^[32]。

2 氰戊菊酯对雌性生殖系统的影响

卵巢的主要功能是分泌性激素和排卵。核心的卵母细胞以及周围的颗粒细胞和卵泡膜细胞组成卵泡, 内分泌及旁分泌调控其发育^[33-35]。颗粒细胞作为卵巢中重要的细胞, 从原始卵泡的生长启动、增殖、分化、闭锁/排卵到黄体形成, 在形态、功能等方面都在发生各种变化。卵母细胞指导了颗粒细胞的增殖、分化; 同时颗粒细胞也影响着卵母细胞的成熟。有许多因子参与了 this 调节过程, 同时牵涉到复杂的分子作用机制和信号转导通路, 例如促卵泡激素 (FSH) 通过促进增殖细胞核抗原 (PCNA) 和 StAR 表达及甾体的生成, 诱导颗粒细胞的增殖和分化。因此, 颗粒细胞是研究细胞增殖、

分化和细胞相互作用以及其信号转导通路和分子机制的理想的细胞模型^[36]。原始卵泡经初级卵泡、窦前卵泡发育至窦状卵泡, 青春期前的窦腔卵泡因为缺乏周期性促性腺激素的刺激而处于静息期, 在这期间部分窦腔卵泡发生闭锁。青春后期, 在促性腺激素的刺激下, 窦腔卵泡能被周期性征集, 部分卵泡可以发育至排卵前期格雷夫(氏)滤泡。大鼠的原始卵泡发育至排卵前期格雷夫(氏)滤泡需 60 d 左右, 其大部分时间为缓慢生长的窦前卵泡。窦前卵泡的生长发育对于雌性生殖功能具有极其重要的作用^[37]。

费娟^[38]等研究发现, 氰戊菊酯能抑制窦前卵泡的生长发育并且对大鼠的窦前卵泡类固醇激素合成产生影响。在氰戊菊酯作用 72 h 后, 发现其对卵泡的生长发育抑制呈剂量相关性。氰戊菊酯还可抑制孕酮合成, 也呈剂量相关性; 与对照相比, 在 1、5、25 mol/L 剂量组, 孕酮的合成分别下降 48.83%、63.86%、69.80%。与对照组相比, 5、25 mol/L 剂量组孕酮的水平分别下降 47.74%、57.70%。同样, 5、25 mol/L 氰戊菊酯暴露导致雌二醇合成分别下降 72.15%、81.72%。胆固醇、孕激素、雄激素、雌激素在卵巢中进行有序的合成, 前者依次作为后者合成的底物。在生殖器官生长、分化、维持生育能力中类固醇激素发挥重要作用。内分泌干扰物可能通过对类固醇激素合成的干扰影响卵巢的功能。费娟^[38]等研究还发现氰戊菊酯显著抑制了卵泡 P450_{sec} mRNA 及 StAR mRNA 的表达水平, 与对照组比较差异有统计学意义。

何俊^[39]等研究了氰戊菊酯对卵巢细胞、卵巢组织钙稳态以及卵巢颗粒细胞类固醇合成的影响。实验组大鼠的卵巢组织 Ca²⁺-ATP 酶活性呈下降趋势, 低剂量组抑制最为明显。胞内的钙离子受体 CaM 介导许多钙离子依赖过程。用免疫荧光法半定量测得, 氰戊菊酯染毒 24 h hGLCs 内 CaM 总含量增加。氰戊菊酯对卵巢超微结构的影响可见, 卵巢黄体细胞部分的内质网扩张, 膜性结构呈现退行性变。线粒体出现肿胀, 空泡增加, 部分线粒体嵴消失。同时何俊等还研究了在 FSH 刺激下氰戊菊酯对 hGLCs 类固醇合成的影响。在加入 200 ng/ml 的 FSH 后, E2、P4 的生成量相对于基础生成量显著增加, 表明细胞已恢复了对促性腺激素的反应性。染毒 24 h, E2 水平下降。P4 水平随着氰戊菊酯剂量的增加而减少, 表明在 FSH 刺激下氰戊菊酯抑制了的 E2、P4 生成。可见氰戊菊酯能够干扰卵巢细胞的钙稳态, 增加卵巢细胞 CaM 的表达, 并且抑制促性腺激素刺激下卵巢颗粒细胞的类固醇合成。

Guerra M T^[40]等研究了氰戊菊酯对雌性大鼠怀孕和哺乳期的影响。大鼠从妊娠第 12 天开始暴露于氰戊菊酯(40 mg/kg)或玉米油(载体)口服, 直至哺乳期结束。结果显示卵巢重量下降和黄体计数减少, 表明氰戊菊酯可能会损害雌性子代生殖发育, 使繁殖力下降, 排卵数减少。

3 小结

氰戊菊酯具有明显的生殖毒性, 对于雄性生殖系统, 人群研究和动物实验均出现了精子的损伤并表现一定的遗传毒性。动物实验还表现出间质细胞的损伤、睾丸组织标志酶活性下降, 氰戊菊酯对仔鼠雌性化作用等。其毒性作用大小与

暴露时间、剂量相关。对于雌性生殖系统能够显著抑制大鼠窦前卵泡生长发育, 影响大鼠窦前卵泡类固醇激素的合成, 干扰卵巢细胞的钙稳态, 抑制促性腺激素刺激下卵巢颗粒细胞类固醇合成等。关于氰戊菊酯的生殖系统研究, 目前主要局限于动物实验, 人群研究较少, 具体机制尚不明确。由于氰戊菊酯在体内的生物转化及种属之间生殖功能的区别, 可能会有很大误差, 所以有待进一步加强人群研究。

参考文献:

- [1] Hansen J C, Reiersen L O, Wilson S. Arctic monitoring and assessment programme (AMAP); strategy and results with focus on the human health assessment under the second phase of AMAP, 1998—2003 [J]. Int J Circumpolar Health, 2002, 61 (4): 300-318.
- [2] Arena A C, Fernandez C D, Porto E M, *et al.* Fenvalerate, a pyrethroid insecticide, adversely affects sperm production and storage in male rats [J]. J Toxicol Environ Health A, 2008, 71 (23): 1550-1558.
- [3] Perry M J. Effects of environmental and occupational pesticide exposure on human sperm; a systematic review [J]. Hum Reprod Update, 2008, 14 (3): 233-242.
- [4] Lifeng T, Shoulin W, Junmin J, *et al.* Effects of fenvalerate exposure on semen quality among occupational workers [J]. Contraception, 2006, 73 (1): 92-96.
- [5] 谈立峰, 王守林, 孙雪照, 等. 职业性接触氰戊菊酯农药对精液质量的影响 [J]. 中华男科学, 2002, 8 (4): 273-276.
- [6] Bian Q, Xu L C, Wang S L, *et al.* Study on the relation between occupational fenvalerate exposure and spermatozoa DNA damage of pesticide factory workers [J]. Occup Environ Med, 2004, 61 (12): 999-1005.
- [7] Xia Y, Bian Q, Xu L, *et al.* Genotoxic effects on human spermatozoa among pesticide factory workers exposed to fenvalerate [J]. Toxicology, 2004, 203 (1-3): 49-60.
- [8] Zhang H, Wang H, Wang Q, *et al.* Pubertal and early adult exposure to fenvalerate disrupts steroidogenesis and spermatogenesis in mice at adulthood [J]. J Appl Toxicol, 2010, 30 (4): 369-377.
- [9] El-Demerdash F M, Yousef M I, Kedwany F S, *et al.* Role of alphatocopherol and beta-carotene in ameliorating the fenvalerate-induced changes in oxidative stress, hemato-biochemical parameters, and semen quality of male rats [J]. J Environ Sci Health B, 2004, 39 (3): 443-459.
- [10] 孙孝庸. 环境雌激素氰戊菊酯对小鼠生精过程的影响 [D]. 河北医科大学, 2005.
- [11] Zhao X F, Wang Q, Ji Y L, *et al.* Fenvalerate induces germ cell apoptosis in mouse testes through the Fas/FasL signaling pathway [J]. Arch Toxicol, 2011, 85 (9): 1101-1108.
- [12] Mani U, Islam F, Prasad A K, *et al.* Steroidogenic alterations in testes and sera of rats exposed to formulated fenvalerate by inhalation [J]. Hum Exp Toxicol, 2002, 21 (11): 593-597.
- [13] 徐克斯, 蒋辉, 杭怡琼, 等. 内分泌干扰素氰戊菊酯对成年雄性小鼠繁殖生理的影响 [J]. 上海农业学报, 2010, 26 (2): 5-8.
- [14] Arena A C, Fernandez C D, Porto E M, *et al.* Fenvalerate, a pyrethroid insecticide, adversely affects sperm production and storage in male rats [J]. J Toxicol Environ Health A, 2008, 71 (23):

- 1550-1558.
- [15] Qin F, Yuan H, Chen L, *et al.* Chronotoxicology of fenvalerate on the male rats reproductive system [J]. Journal of Hygiene Research, 2012, 41 (6): 905-910.
- [16] 朱威, 朱心强. 农药的抗雄激素作用及其机制 [J]. 国外医学 (卫生学分册), 2005, 32 (1): 14-19.
- [17] 龚伟, 张习春, 高蓉, 等. 氰戊菊酯对小鼠精子体外获能的影响及机制探讨 [J]. 环境与职业医学, 2004, 21 (2): 84-87.
- [18] McLachlan R I, O'Donnell L, Meachem S J, *et al.* Hormonal regulation of spermatogenesis in primates and man: insights for development of the male hormonal contraceptive [J]. J Androl, 2002, 23 (2): 149-162.
- [19] 郭杰, 方南洙, 李钟淑, 等. 睾丸支持细胞结构、功能及研究进展 [J]. 畜牧兽医杂志, 2008, 27 (1): 40-42.
- [20] Xu L C, Zhan N Y, Liu R, *et al.* Joint action of phoxim and fenvalerate on reproduction in male rats [J]. Asian J Androl, 2004, 6 (4): 337-341.
- [21] 秦粉菊, 袁红霞, 陈丽莉, 等. 氰戊菊酯对雄性大鼠生殖系统的时间毒性 [J]. 卫生研究, 2012, 41 (6): 905-910.
- [22] Gougeon A. Regulation of ovarian follicular development in primates: facts and hypotheses [J]. Endocr Rev, 1996, 17 (2): 121-155.
- [23] Song L, Wang Y B, Sun H, *et al.* Effects of fenvalerate and cypermethrin on rat sperm motility patterns in vitro as measured by computer-assisted sperm analysis [J]. J Toxicol Environ Health A, 2008, 71 (5): 325-332.
- [24] 胡静熠, 王守林, 赵人, 等. 氰戊菊酯对雄性大鼠生殖内分泌系统的影响 [J]. 中华男科学, 2002, 8 (1): 18-21.
- [25] 骆永伟, 施畅, 杨保华, 等. MC004 对大鼠睾丸组织结构和酶活力的影响 [J]. 毒理学杂志, 2009, 32 (5): 345-348.
- [26] 张晓丹, 周广红, 陈少军. 疏丹对小鼠睾丸生精细胞毒作用及其机制研究 [J]. 环境与职业医学, 2006, 23 (1): 34-37.
- [27] Xia D, Parvizi N, Zhou Y, *et al.* Paternal fenvalerate exposure influences reproductive functions in the offspring [J]. Reprod Sci, 2013, 20 (11): 1308-1315.
- [28] Zhang H, Wang H, Ji Y L, *et al.* Lactational fenvalerate exposure permanently impairs testicular development and spermatogenesis in mice [J]. Toxicol Lett, 2009, 191 (1): 47-56.
- [29] Nassr A C, Arena A C, Toledo F C, *et al.* Effects of gestational and lactational fenvalerate exposure on immune and reproductive systems of male rats [J]. J Toxicol Environ Health A, 2010, 73 (13-14): 952-964.
- [30] Zhang H, Wang H, Ji Y L, *et al.* Maternal fenvalerate exposure during pregnancy persistently impairs testicular development and spermatogenesis in male offspring [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48 (5): 1160-1169.
- [31] 周义军, 李晓风, 梁辰, 等. 氰戊菊酯宫内暴露对雄性仔鼠性分化的影响 [J]. 上海交通大学学报 (医学版), 2010, 30 (8): 879-882.
- [32] Moniz A C, Cruz-Casallas P E, Oliveira C A, *et al.* Perinatal fenvalerate exposure: behavioral and endocrinology changes in male rats [J]. Neurotoxicol Teratol, 1999, 21 (5): 611-618.
- [33] Hirshfield A N. Development of follicles in the mammalian ovary [J]. Int Rev Cytol, 1991, 124: 43-101.
- [34] Samoto T, Maruo T, Matsuo H, *et al.* Altered expression of insulin and insulin-like growth factor-I receptors in follicular and stromal compartments of polycystic ovaries [J]. Endocr J, 1993, 40 (4): 413-424.
- [35] Richards J S, Fitzpatrick S L, Clemens J W, *et al.* Ovarian cell differentiation: a cascade of multiple hormones, cellular signals, and regulated genes [J]. Recent Prog Horm Res, 1995, 23 (50): 223-254.
- [36] 卢翠玲, 杨巍, 胡召元, 等. 颗粒细胞的增殖分化及其在卵泡发育中的作用 [J]. 科学通报, 2005, 21: 2341-2347.
- [37] 卢锦, 朱艳. 卵泡发育及其调节因素的研究进展 [J]. 医学综述, 2008, 14 (4): 507-509.
- [38] 费娟. 氰戊菊酯暴露及雄激素合成代谢相关基因多态性与卵泡发育异常的关系 [D]. 南京医科大学, 2010.
- [39] 何俊. 氰戊菊酯对卵巢钙稳态及类固醇合成的影响 [D]. 南京医科大学, 2004.
- [40] Guerra M T, de Toledo F C, Kempinas W G. In utero and lactational exposure to fenvalerate disrupts reproductive function in female rats [J]. Reprod Toxicol, 2011, 32 (3): 298-303.

(上接第 420 页)

因病致贫农民工的健康问题、无钱就医、贫病交加的困窘状况还普遍存在。探讨救助与干预模式,帮助他们改善健康状况,促使他们重返工作岗位,这对保护我国劳动力资源具有重要意义,也为广大正在外出务工的农民工保驾护航,促进社会和谐。

本项目在试点县开展摸底调查,确定有严重健康损害而未被诊断为职业病的外出务工农民工作为重点救助对象,实施医疗救助和干预,为他们进行免费健康检查,发放“健康礼包”,对其中典型病例实施特殊治疗并实施动态健康监护与管理,其目的控制病情进展,预防并发症,使其逐步康复,回归工作岗位,这在一定程度上缓解了因病致贫返乡农民工的困窘状况。将防与治相结合,内容涵盖健康检查、治疗、咨询、健康管理与

干预等,实现 WHO“人人享有职业卫生”的目标。不仅造福因病致贫返乡农民工个体,还可以通过调查访谈、宣传推广提高当地农民工的自我保护意识,引起政府和社会各界的关注与支持,体现政府的关怀与服务,对于促进社会和谐,促进劳动力资源的可持续发展具有深远的社会意义和广泛的推广价值。

参考文献:

- [1] 秦少珍, 葛宪民, 李小萍. 接录作业农民工返乡后健康状况的调查 [J]. 中国职业医学, 2007, 34 (3): 207-209.
- [2] 韩柳洁. 职业病农民工的现实: 维权难、负担重 [J]. 安全生产与监督, 2014, 2: 52-53.
- [3] 贺晓娟, 陈在余, 马爱霞. 新型农村合作医疗缓解因病致贫的效果分析 [J]. 安徽农业大学学报 (社会科学版), 2012, 21 (5): 1-4.