

海尔福治疗慢性氟中毒小鼠的实验研究

覃淑云¹, 张树球²

摘要: [目的] 研究海尔福对慢性氟中毒小鼠的治疗效果, 为防治地方病氟中毒提供有效的药物。[方法] 将 30 只健康小鼠随机分为 3 组, 对照组、染毒组[100 mg/L 氟化钠(NaF)]及治疗组(100 mg/L NaF + 海尔福口服液)进行治疗。治疗后, 通过测定血、股骨、粪便的氟含量, 测定并分析肾组织上清液中脂质过氧化代谢产物: 丙二醛(MDA)含量, 超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性, 以观察海尔福对氟中毒小鼠的治疗效果。[结果] 血氟、骨氟含量: 均以染毒组最高, 分别是 $(5.68 \pm 1.42) \text{ mol/L}$ 、 $(2.97 \pm 1.92) \text{ mol/L}$; 治疗组分别是 $(3.53 \pm 0.68) \text{ mol/L}$ 、 $(1.19 \pm 0.76) \text{ mol/L}$ 。染毒组与治疗组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 粪氟含量以治疗组最高 $(0.76 \pm 0.18) \text{ mol/L}$, 与其他 2 组比较差异有统计学意义($P < 0.01$); 肾组织中 MDA 含量、GSH-Px 和 SOD 活性; 中毒组[分别是 $(146.18 \pm 17.23) \mu\text{mol/L}$ 、 $(100.23 \pm 16.34) \times 10^3 \text{ U/L}$ 、 $(92.35 \pm 7.83) \text{ U}$]与对照组[分别是 $(9.05 \pm 2.62) \mu\text{mol/L}$ 、 $(379.08 \pm 10.02) \times 10^3 \text{ U/L}$ 、 $(342.04 \pm 13.65) \text{ U}$]及治疗组[分别是 $(72.46 \pm 5.83) \mu\text{mol/L}$ 、 $(340.52 \pm 11.06) \times 10^3 \text{ U/L}$ 、 $(261.87 \pm 11.46) \text{ U}$]比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。[结论] 海尔福可能通过促进氟的排泄, 在一定程度上恢复 SOD、GSH-Px 的活性, 对慢性氟中毒小鼠有一定的治疗作用。

关键词: 海尔福; 氟中毒; 小鼠

Therapeutic Effect of Haierfu on Chronic Fluoride Poisoning in Mice QIN Shu-yun¹, ZHANG Shu-qiu²
(1. Liuzhou Medical College, Liuzhou, Guangxi 545006, China; 2. Youjiang Medical College for Nationalities, Baise, Guangxi 533000, China)

Abstract: [Objective] To study the effects of Haierfu on mice treated with fluoride and provide evidences forensic fluorosis treatment. [Methods] A total of 30 mice were divided into 3 groups randomly: the control group, the model group (100 mg/L NaF) and the treated group (100 mg/L NaF + Haierfu oral solution). After the treatment applied, observed histological changes, determined fluoride in blood, bone tissue and feces, as well as malonyl diethylol (MDA), superoxide dismutase (SOD) activity and glutathione peroxidase (GSH-Px) in kidney tissues. [Results] The fluorides in blood and bone tissue were the highest in the model group [$(5.68 \pm 1.42) \text{ mol/L}$] and [$(2.97 \pm 1.92) \text{ mol/L}$, respectively], compared to the treated group [$(3.53 \pm 0.68) \text{ mol/L}$ and [$(1.19 \pm 0.76) \text{ mol/L}$], $P < 0.01$]. The fluoride in feces was higher in the treated group ($0.76 \pm 0.18) \text{ mol/L}$), compared to the other groups, $P < 0.01$. The MDA, the activities of SOD and GSH-Px in the kidney tissue of the model group were ($146.18 \pm 17.23) \mu\text{mol/L}$, ($100.23 \pm 16.34) \times 10^3 \text{ U/L}$, ($92.35 \pm 7.83) \text{ U}$, respectively; and ($9.05 \pm 2.62) \mu\text{mol/L}$, ($379.08 \pm 10.02) \times 10^3 \text{ U/L}$ and ($342.04 \pm 13.65) \text{ U}$ in the control group respectively and ($72.46 \pm 5.83) \mu\text{mol/L}$, ($340.52 \pm 11.06) \times 10^3 \text{ U/L}$, ($261.87 \pm 11.46) \text{ U}$ in the treated group respectively. The model group showed higher values in these three items than the other two groups, $P < 0.01$. [Conclusion] Haierfu could play some treating role to mice having fluorosis.

Key Words: haierfu; fluorosis; mice

地方性氟中毒是世界上分布较广泛的一种地方性疾病。目前国内外还缺乏公认、实用、统一的临床治疗效果的评价方法, 因此使客观评价治疗效果受到限制并处于摸索阶段^[1]。急性氟中毒的治疗已有较好的效果^[2]; 而中草药在慢性氟中毒的预防和治疗上, 发挥着积极的作用, 但其作用机制和效果目前仍处于探索阶段。因此, 本实验用昆明小白鼠复制慢性氟中毒模型, 采用海尔福(中药制剂, 主要成分为银花、茯苓、甘草等)口服液进行治疗, 海尔福中的银花具有抗氧化作用、解热作用

及保肝作用; 而甘草具有补脾、解毒止渴和调理诸药的作用; 茯苓具有抗肿瘤、免疫增强作用、保肝作用等^[3]。本研究拟通过治疗, 观察海尔福口服液对慢性氟中毒小鼠的治疗效果, 为慢性氟中毒的预防和治疗提供新的参考依据。

1 材料与方法

1.1 动物来源与分组

右江民族医学院动物房提供健康昆明小白鼠 30 只, 雌雄各半, 鼠龄 30 d, 体质量 18~22 g。雌雄各半随机分为 3 组: 对照组、染毒组、治疗组, 每组各 10 只。

1.2 药物

氟化钠(NaF)为北京化工厂出品, 分析纯。海尔福口服液由右江民族医学院海尔福口服液研制中心提供。

[基金项目] 广西教育厅资助项目(编号: 桂教科学 1992 年第 1-32 号)

[作者简介] 覃淑云(1967—), 女, 研究生, 副教授; 研究方向: 组织胚胎学教学与科研; E-mail: victor888666@126.com

[作者单位] 1. 柳州医学高等专科学校, 广西 柳州 545006; 2. 右江民族医学院, 广西 百色 533000

1.3 方法

用蒸馏水将 NaF 配制成含氟 100 mg/L 的水溶液, 分别给染毒组及治疗组小鼠每天腹腔注射 1 mL/次, 连续注射 2 周; 对照组为常规喂养。实验 2 周后: 治疗组和染毒组继续注射 NaF 水溶液, 治疗组小鼠 G 还同时灌服海尔福口服液 0.5 mL/d。于实验 3 个月后处死动物, 取血、股骨、粪便测定氟含量; 制备肾组织匀浆, 离心 (3 000 r/min, 4℃, 离心半径 8 cm) 取组织上清液, 按试剂盒说明书进行操作, 测定丙二醛 (MDA) 含量和超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 活性。

1.4 统计分析

采用 SPSS 11.0 统计软件对结果进行方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况

对照组小鼠活动自如、进食正常、生长良好。染毒组小鼠活动差、反应迟钝、食欲差, 体质量增加慢。治疗组小鼠活动、反应及体质量增加趋于正常。

2.2 氟含量指标

血氟、骨氟含量均以染毒组最高, 与治疗组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$, $P<0.05$); 粪氟含量以治疗组最高, 与其他 2 组比较差异有统计学意义 ($P<0.01$, $P<0.05$), 见表 1。

表 1 3 组小鼠血氟、骨氟、粪氟含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	血氟 (mol/L)	骨氟 (mol/L)	粪氟 (mol/L)
对照组	10	1.37 ± 0.21 [~]	0.29 ± 0.23 [*]	0.15 ± 0.06 [~]
染毒组	10	5.68 ± 1.42	2.97 ± 1.92	0.40 ± 0.02
治疗组	10	3.53 ± 0.68 ^{~△}	1.19 ± 0.76 [△]	0.76 ± 0.18 ^{~△}

[注]*: 与染毒组比较, $P<0.05$, **: $P<0.01$; △: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 肾组织中 MDA 含量、GSH-Px 和 SOD 活性

与染毒组比较, 对照组和治疗组的 MDA 含量及 SOD、GSH-Px 活性差异均有统计学意义 ($P<0.01$); 与对照组比较, 治疗组的 MDA 含量及 SOD、GSH-Px 活性差异具有统计学意义 ($P<0.01$, $P<0.05$), 见表 2。

表 2 小鼠肾组织中 MDA 含量、GSH-Px 和 SOD 活性 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	MDA (μmol/L)	SOD (× 10 ³ U/L)	GSH-Px (U)
对照组	10	9.05 ± 2.62 [~]	379.08 ± 10.02 [~]	342.04 ± 13.65 [~]
染毒组	10	146.18 ± 17.23	100.23 ± 16.34	92.35 ± 7.83
治疗组	10	72.46 ± 5.83 ^{~△△}	340.52 ± 11.06 ^{~△}	261.87 ± 11.46 ^{~△}

[注]**: 与染毒组比较, $P<0.01$; △: 与对照组比较, $P<0.05$, △△: $P<0.01$ 。

3 讨论

在正常情况下, 细胞产生自由基, 可以由机体细胞本身所具有的非常有效的循环机制来清除这些产物, 而使机体正常细胞免于损伤, 其中一个重要机制是体内抗氧化功能的共同作用, 特别是 SOD、GSH-Px 两种酶的共同作用。通常机体内氧自由基的水平与体内抗氧化酶的活性水平保持动态平衡。慢性氟中毒大鼠肾脏的脂质过氧化损伤最为明显, 其抗氧化酶活性显著下降, 脂质过氧化产物血浆 MDA 含量明显升高^[4]。经海尔福治疗后, 肾组织中 SOD、GSH-Px 的酶活性有所升高, MDA 含量降低, 表明海尔福能够增强机体抗氧化酶活性, 减少脂质过氧化反应产物。同时, 血氟、骨氟含量下降, 粪氟含量升高, 说明海尔福也能抑制氟从消化道吸收, 从而降低血氟。

本实验结果表明, 经海尔福治疗后, 氟中毒小鼠血氟、骨氟含量下降, 粪氟含量升高, 肾组织中 SOD、GSH-Px 酶活性有所升高, MDA 含量降低。依此结果是否可以推测海尔福对氟中毒小鼠有一定的治疗效果, 或推测海尔福对氟中毒小鼠治疗的机制是通过增强机体抗氧化酶活性, 减少脂质过氧化反应产物, 尚有待于进一步研究。

参考文献:

- [1] 郑照霞, 梁宝宏, 倪凤伟. 国内外地方性氟骨症治疗研究进展[J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(3): 189-191.
- [2] 毕津洲, 关芳, 胡志军. 急性有机氟中毒的临床观察与治疗[J]. 中国职业医学, 2007, 34(4): 300-301.
- [3] 张璐, 刘强. 茯苓多糖制备工艺及药理作用研究进展[J]. 茯苓多糖制备工艺及药理作用研究进展, 2006, 12(4): 61-64.
- [4] 谢淑玲, 哈苏荣, 关红, 等. 复方当归制剂对慢性氟中毒大鼠抗氧化系统的影响[J]. 动物医学进展, 2005, 26(9): 55-59.

(收稿日期: 2010-03-08)

(英文编审: 金克峙; 编辑: 徐新春; 校对: 王晓宇)