

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2006)20-1837-03

十二烷基苯磺酸钠对 Wistar 大鼠肝损害及血清酶逆向变化的影响

李胜联¹, 周英琼², 欧超燕¹, 李成功³, 叶祖杨³, 黄翔³, 陆日美³(桂林医学院:¹ 预防医学教研室,² 病理解剖学教研室,³ 2002 级临床医疗专业, 广西 桂林 541004)

Effect of sodium dodecyl sulfate on hepatotoxicity and reverse change of enzymes in serum in Wistar rats

Li Sheng-Lian¹, ZHOU Ying-Qiong², OU Chao-Yan¹, LI Cheng-Gong², YE Zu-Yang³, HUANG Xiang³, LU Ri-Mei³¹Department of Preventive Medicine, ²Department of Pathological Anatomy, ³Department of Clinical Care Guilin Medical College, Guilin 541004, China

【Abstract】 AIM: To study the possible hepatotoxicity of Wistar rats induced by sodium dodecyl sulfate (SDS). **METHODS:** SDS was added into the drinking water for getting the final concentrations as 1000, 100, 10 and 0 g/L respectively. Then let the rats drink the contaminated water freely for 7 weeks. After the experiment, the rats were killed and ALT, AST, LDH, ALP and γ -GT in the serum were assayed, and then the hepatic cells of the rats were examined in the way of pathomorphology. **RESULTS:** The activities of AST, LDH, ALT and γ -GT in 100 g/L group increased ($P < 0.05$ vs the control group), and then decreased in 1000 g/L group ($P < 0.01$ vs 100 g/L group); the activity of ALP in the experimental groups made no statistical significance compared with that of the control group. The pathological examination showed that the pathologic change of the liver tissues in the 10 g/L group made no difference from that in the control group, and the hepatic cells suffered from mild edema, fatty degeneration in the 100 g/L group; while the hepatic cells suffered from moderate edema and fatty degeneration and sporadic necrosis lesions in the 1000 g/L group. **CONCLUSION:** Long-time drinking the water containing SDS will do harm to the liver and cause reverse change of enzymes in the serum.

【Keywords】 sodium dodecyl/benzene sulfonate; hepatic lesion; reverse change of seroenzyme

【摘要】目的:探讨十二烷基苯磺酸钠(SDS)对 Wistar 大鼠肝脏的影响。方法:在饮水中加入 SDS,使其终浓度分别为 1000 g/L, 100 g/L, 10 g/L, 0 g/L,持续让动物自由饮用 7

收稿日期 2005-10-07; 接受日期 2005-12-26

基金项目 广西卫生厅青年科学基金(青 99)

作者简介 李胜联,副教授。Tel:(0773)5895803 Email:lishenglian@glmc.edu.cn

wk。实验结束后,处死动物,测定血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)和 γ -谷氨酰转氨酶活性(γ -GT),并作肝组织病理形态学检查。结果:100 g/L SDS 剂量组的 ALT, AST, γ -GT 与 LDH 活性升高(与对照组比较 $P < 0.05$),而 1000 g/L SDS 剂量组的酶活性减低(与 100 g/L 剂量组比较 $P < 0.01$);各实验组的 ALP 活性与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。肝组织病理检查显示,10 g/L SDS 剂量组肝组织病理形态学变化与对照组相似,100 g/L SDS 剂量组肝细胞轻度水肿、脂肪变性,1000 g/L SDS 剂量组肝细胞中度水肿、脂肪变性,有散在灶性坏死。结论:长期饮用含 SDS 的水对肝脏会有一定的损害,并产生血清酶的逆向变化现象。

【关键词】 十二烷基苯磺酸钠;肝损害;血清酶逆向变化

【中图分类号】 R99 **【文献标识码】** A

0 引言

合成洗涤剂是常见的环境污染物。洗衣粉是洗涤剂中比例最大、使用量最多、接触人群最广的一种。而洗衣粉中的主要原料是十二烷基苯磺酸钠(sodium dodecyl sulfate, SDS)。因此,研究 SDS 对人体健康的影响具有十分重要的意义。目前,国内有 SDS 对机体健康影响有些报道^[1-9],但结论不一致。我们通过探讨 SDS 对 Wistar 大鼠肝功能的影响,为洗衣粉对人体健康影响的评价提供毒理学依据。

1 材料和方法

1.1 材料 雌性 Wistar 大鼠 36 只,体质量(220 ± 15)g,由广西医科大学实验动物中心提供,实验动物生产许可证号:SCXK 桂 2003-0003。SDS(上海化学试剂采购供应站联营企业中心化工厂,CP),血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、碱性磷酸酶(ALP)及 γ -谷氨酰转氨酶活性(γ -GT)活性测定试剂盒(上海科华东菱诊断用品有限公司)。全自动生化分析仪(亚培,日本)。

1.2 方法

1.2.1 动物分组 将动物随机分为 4 组,每组 9 只。在饮水中加入 SDS,使其终浓度分别为 1000 g/L, 100 g/L, 10 g/L, 0 g/L,持续染毒 7 wk。染毒结束后断头处死动物,取血分离血清。

1.2.2 血清酶活性检测 分别测定 ALT(IFCC 法), AST(IFCC 法), LDH(L-P 法), ALP(IFCC 法)及 γ -GT(IFCC 法) 酶活性单位以 nkat/L 表示。

1.2.3 肝脏组织病理学检查 染毒结束后处死动物,取肝组织常规染色及光镜病理检查。

统计学处理:各组间方差齐则采用方差分析,否则采用秩和检验,所用统计软件为 PEMS3.1 for Windows。

表1 十二烷基苯磺酸钠(SDS)饮水染毒 Wistar 大鼠血清酶活性

($n=9$, nkat/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	AST	ALT	γ -GT	ALP	LDH
0 g/L SDS	1453.0 \pm 607.1	596.1 \pm 116.0	8.7 \pm 2.7	1054.7 \pm 161.9	3641.7 \pm 1915.7
10 g/L SDS	1371.4 \pm 191.5	505.4 \pm 92.2 ^a	8.7 \pm 3.5	1187.6 \pm 515.6	3516.0 \pm 1223.4
100 g/L SDS	2873.2 \pm 1730.7 ^{ac}	875.3 \pm 319.7 ^{ac}	19.0 \pm 11.8 ^{ac}	1475.6 \pm 562.6	15208.7 \pm 10399.1 ^{ac}
1000 g/L SDS	1440.8 \pm 518.6	502.3 \pm 101.2	13.5 \pm 5.7	1190.7 \pm 583.6	4200.5 \pm 2863.9

* $P < 0.05$ vs 0 g/L 组, ^a $P < 0.05$ vs 1000 g/L 组。AST: 谷草转氨酶; ALT: 血清谷丙转氨酶; γ -GT: γ -谷氨酰转肽酶活性; ALP: 碱性磷酸酶; LDH: 乳酸脱氢酶。

2.2 光学镜病理组织检查 10 g/L SDS 剂量组肝组织病理形态学变化与对照组相似。100 g/L SDS 剂量组肝细胞轻度水肿、脂肪变性。1000 g/L SDS 剂量组肝细胞中度水肿、脂肪变性,有散在灶性坏死(图1)。

3 讨论

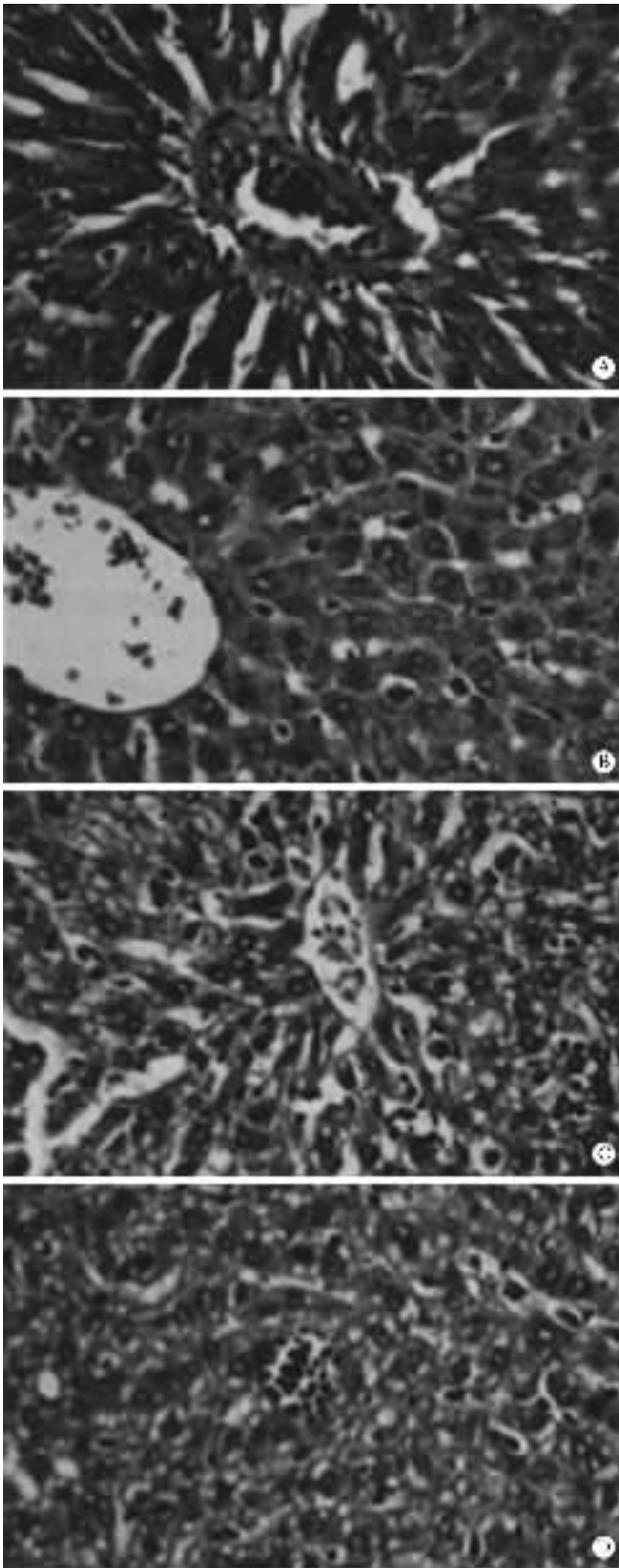
虽然 SDS 易于被微生物降解,但由于 SDS 的用量大,涉及面广以及环境污染等问题严重,必然会通过饮水饮食和皮肤吸收等途径进入人体。以往 SDS 对机体作用的报道不一致,甚至有的结论正相反。有学者的结论主要是报道 SDS 对机体的有益作用,如李阳等^[1]报道一定浓度(20 mg/L)的 SDS 在复合污染体系中能减弱涕灭威的毒性。海春旭等^[2]报道 SDS 对四氯化碳激发的微粒体脂质过氧化反应、细胞色素 P450、细胞色素 C 还原酶和 NADPH-ADP-Fe²⁺ 活化的耗氧量及氨基吡琳脱甲基酶有一定影响,主要表现为抑制作用,即抗氧化作用。王红兵等^[3]报道 400 mg/kg 剂量的 SDS 可抑制小鼠体液免疫功能。张莹辉等^[4]报道 SDS 使猪肝脏 SOD 酶活性减低,肝组织丙二醛、NO 和胆固醇含量升高。李少群等^[5]发现 SDS 实验组睾丸组织病理形态学改变随着染毒剂量和时间的增加而明显加重,生精细胞线粒体凝聚性空泡变性,SDH, LDH, ACP 酶活性显著下降。雷鸣等^[6]报道 SDS 对澎泽鲫鳃、肝脏中的 Na⁺-K⁺-ATPase 和 Mg²⁺-ATPase 活性影响均表现出抑制作用,当 SDS 质量浓度为 2.0 mg/L 时,对鱼鳃中 ATPase 活性有显著抑制,对肝脏 ATPase 活性的抑制达到极显著

2 结果

2.1 不同剂量的 SDS 对饮水染毒大鼠血清酶活性的影响 100 g/L SDS 剂量组的 ALT, AST, γ -GT 与 LDH 活性升高(与对照组比较 $P < 0.05$, 表1),而 1000 g/L SDS 剂量组的酶活性减低(与 100 g/L 剂量组比较 $P < 0.01$),各实验组的 ALP 活性与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

水平。用量低于 4.0 mg/L 时, SDS 对澎泽鲫鳃、肝脏组织中 SOD 具有激活作用;在 SDS 用量不低于 4.0 mg/L 时,对鳃、肝脏组织中 SOD 活性的影响却表现出抑制作用。即对鳃和肝脏组织中 SOD 活性的影响表现为双向性。

这种 SDS 的生物反应的双向性也体现在本实验中。我们的研究表明,饮用水中的 SDS 在 100 g/L 剂量以内,会导致肝细胞轻度水肿、脂肪变性,同时使血清 AST, LDH, γ -GT 和 ALT 活性升高,而 1000 g/L SDS 剂量组肝细胞组织学病理形态变化比 10 g/L 及 100 g/L SDS 剂量组发生较重的病理形态学变化,如肝细胞水肿、脂肪变性和散在灶性坏死,但血清 AST, LDH, γ -GT 和 ALT 活性却减低。这种在肝损害发生时,ALT, AST, LDH, γ -GT 及胆碱酯酶等血清酶的活性并非均升高,有时甚至个别发生降低的现象,或无肝损害时,出现血清酶活性持续升高的现象,可称为血清酶活性逆向变化现象。该现象在有些学者的实验数据中也有所反映,如夏清林等^[7]用蔬果洗涤剂 625, 1250, 2500 mg/kg 对 SD 大鼠连接经口染毒 3 mo,发现血清 LDM 同功酶在中剂量组最高。该实验结果也与本研究结果相似,即中剂量组酶活性最高(与对照组比较 $P < 0.05$),而高剂量组酶活性反而比中剂量组酶活性低。Todorovic 等^[8]报道血清 ALP 活性在大鼠铅中毒时,比对照组低($P < 0.05$)。崔京伟等^[9]报道 TNT 组血清 ALT 和 AST 活性明显低于对照组。韦耀东等^[10]在观察亚急性砷中毒对大白鼠部分生化指标影响时也发现血清 ALT 活性低于



A : 0 g/L SDS B : 10 g/L SDS 组 C : 100 g/L SDS 组 D : 1000 g/L SDS 组
图 1 光镜下各组肝组织结构观察 ×100

对照。这些实验数据均说明了血清酶活性逆向变化现象的发生决非偶然。

产生血清酶活性逆向变化现象的机制可解释为

血清酶活性受到某些物质的抑制、激活或蛋白合成能力降低等原因。其中血清酶活性的抑制应该是产生血清酶活性逆向变化现象机制的主要原因。我们推测很有可能是 SDS 的代谢产物或 SDS 中毒产生的机体内源性物质如 NO 等的抑制作用,有必要进一步研究。体外血清酶活性受到抑制的现象已经有人报道,血清 ALT 活性在体外可受铅的抑制^[11]。覃甲仁^[12]报道 ALT 和 AST 活性受其他因素如 NO 等因素抑制,当 NO₂⁻ 浓度 >0.01 mmol/L 时,对 ALT 及 AST 完全抑制,即使终浓度为 0.0001 mmol/L 时仍具有抑制作用(对 ALT, $P < 0.05$ 对 AST, $P < 0.01$)。

综上所述,我们认为 SDS 对生物体的影响在一定的剂量范围内表现为双向性,而这种双向性在本实验具体体现为同时出现了血清酶活性顺向与逆向变化现象。后者的存在使有些指示肝损害血清酶的活性在大剂量 SDS 中毒时,掩盖了肝损害真相,这应引起我们的重视。

致 谢 感谢桂林医学院阳雨君老师对本课题给予的指导和帮助。

【参考文献】

- [1] 李 阳, 张清敏, 戴树桂, 等. 涕灭威及其复合污染对斑马鱼胚胎 DNA 的影响 [J]. 应用生态学报, 2003, 14(6): 982-984.
- [2] 海春旭, Slat TF. 十二烷基硫酸钠对肝微粒体系统的抗氧化作用 [J]. 中国公共卫生学报, 1993, 12(3): 175-176.
- [3] 王红兵, 谈行健. 十二烷基苯磺酸钠的免疫毒性 [J]. 环境与健康杂志, 1991, 8(2): 76-82.
- [4] 张莹辉, 王艳国, 刘松年, 等. 合成洗涤剂对猪肝脏的损伤作用 [J]. 中国公共卫生, 2005, 21(3): 346.
- [5] 李少群, 莫自耀, 梁晓芸, 等. 直链烷基苯磺酸钠对小鼠睾丸细胞毒性作用研究 [J]. 职业医学, 1994, 21(5): 24-25.
- [6] 雷 鸣, 廖柏寒, 姜 敏, 等. LAS 对澎泽鲫鳃及肝脏 ATPase 和 SOD 活性的影响 [J]. 湖南农业大学学报, 2004, 30(3): 272-274.
- [7] 夏清林, 李少群, 惠 霞, 等. 蔬果洗涤剂的亚慢性毒性研究 [J]. 现代预防医学, 2000, 27(1): 62-66.
- [8] Todorovic T, Vujanovic D. The influence of magnesium on the activity of some enzymes (AST, ALT, ALP) and lead content in some tissues [J]. Magnes Res, 2002, 15(3-4): 173-177 [PMID: 12635869].
- [9] 崔京伟, 常元勋, 郭 群, 等. 大鼠枯否细胞活化与 TNT 肝毒性的关系 [J]. 卫生毒理学杂志, 2000, 14(2): 103-107.
- [10] 韦耀东, 邓如平, 陈婉兰, 等. 亚急性砷中毒对大白鼠部分生化指标影响 [J]. 右江民族医学院学报, 2004, 26(5): 631-632.
- [11] 李胜联, 胡万达, 肖茂磊, 等. 血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 活性与铅的肝毒性关系的研究 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1999, 17(1): 46-47.
- [12] 覃甲仁. NO 含量与 NOS 活性对 ALT 与 AST 活性影响的研究 [J]. 广西医科大学学报, 1999, 16(5): 608-610.