

还可抑制细胞对损伤DNA 的修复。可见, 顺铂对DNA 的损伤存在多种形式和机制。

本研究表明, 顺铂不仅对小鼠骨髓细胞染色体是一种断裂剂, 而且同时显著抑制骨髓细胞的分裂, 结果必然影响生物体的造血和免疫系统, 这可能就是顺铂具有免疫抑制作用的细胞学基础。

染色体畸变常与细胞的突变、癌变相关, 染色体断裂、易位、缺失等畸变常可激发癌基因的表达或导致肿瘤抑制基因的失活或丢失, 从而引起肿瘤的发生。由于顺铂可引起严重的DNA 损伤, 该药很可能是潜在的致癌剂, 在肿瘤化疗中诱发继发性肿瘤的可能性是存在的。

## 参考文献

1. 王龙贵, 刘晓梅, 籍秀娟. 顺铂、樟脑胺氯乙酸铂及碳铂对染色体损伤的比较. 中国药理学与毒理学杂志, 1991; 5(3): 217—220
2. 王龙贵, 刘晓梅, 范培东, 等. 铂类络合物引起DNA O<sup>6</sup>-AGT 的耗竭及染色体损伤. 药理学学报, 1991; 26(8): 561—566
3. D'rois D'Souza, Das BC, Thomas M, et al. Cytogenetic studies in leprose patients before and after chemotherapy. *Hum Genet*, 1991; 87: 665- 670
4. 万伯健. 遗传毒理学基础. 第1版. 北京: 科学出版社, 1987: 36
5. 陈兆聪, 王成济, 刘道生, 等. 医用分子生物学, 第1版. 武汉: 武汉大学出版社, 1987: 281—282

## 铅与X线复合作用对大鼠致畸效应的实验研究

杨恩普 杨苍珍

河北省放射卫生研究所 石家庄 050071

**摘要** 本文报道了铅与X线(单独或复合)对大鼠的致畸效应, 并与铅、X线的单独作用进行了比较。结果显示, 复合作用对胚胎的致畸毒性有所减轻, 但对胎鼠的损伤效应不一。死胎率和畸胎率均有所下降, 而胎鼠的生长发育受到干扰。孕鼠的体重和胎鼠的骨骼畸形各组间无显著性差异。

**关键词** 铅; X线; 复合; 致畸效应

## TERATOGENIC EFFECTS OF LEAD AND X - RAYS IN COMBINATION ON THE RATS

Yang Enpu, Yang Cangzhen

*Institute of Radiation- Hygiene of Hebei Province, Shijiazhuang 050071*

**Abstract** This paper reports the teratogenic effects of lead and X-rays, alone or in combination, on the rats. The comparison with the teratogenic effects of lead and X-rays alone has been done. The results indicate that there was a decrease in teratogenic embryotoxicity of the combined treatment than the single treatment, but the damage effects on the fetuses of the

rats is inconsistent Both the rate of dead fetuses and of the monstra were decreased but the development of the fetuses was disturbed There was no significant difference among these groups in the body weight of the pregnant rats and the skeletal malformation of the fetuses  
**Key words** Lead; X- ray; Combination; Teratogenic effect

近年来,有关铅的胚胎毒性的研究工作日渐深入<sup>(1-3)</sup>。学者们对胎内照射所致的胚胎或胎儿辐射效应也在不断地进行探讨<sup>(4)</sup>。在人们的日常生活中,特别是X线从业人员的工作环境,使用X线为患者诊疗疾病的同时,又使用铅胶制品进行自身防护。因此,有可能同时受到铅和X线两种有害因子的作用<sup>(5)</sup>。目前,关于铅与X线复合作用的实验材料尚不多见<sup>(6)</sup>。本文拟用大鼠为实验动物,对铅、X线及二者复合作用所引起的致畸效应进行观察,并作出统计学分析和比较。

### 材料和方法

实验动物由河北省实验动物中心提供,选用180~200g的Wistar种健康雌性大鼠,按雌雄为2:1的比例与同种系健康成熟雄性大鼠同笼。每日清晨对雌性鼠进行阴栓及阴道涂片检查,以发现精子的当日为受孕零天。将孕鼠随机分成以下5组。

1. 阴性对照组: 只经口灌饲浓度为1.5%的淀粉糊。
2. 阳性对照组: 经口灌饲溶于1.5%淀粉糊的乙酰水杨酸(国产,分析纯),剂量为250mg/kg体重<sup>(7)</sup>。
3. (pb)组,即染铅组: 经口灌饲溶于1.5%淀粉糊的醋酸铅(国产,分析纯)。剂量为1/

20LD<sub>50</sub>(经口灌饲染铅,我们测得该种系大鼠醋酸铅的LD<sub>50</sub>为8622±673mg/kg体重)。

4. (X)组,即X线照射组: 和阴性对照组一样,只经口灌饲1.5%的淀粉糊。于受孕第9d进行X线全身照射。剂量为1Gy。照射条件: 180kV, 15mA, 0.5mm Cu, 焦皮距30mm。

5. (pb+X)组,即铅与X线复合作用组: 按(pb)组与(X)组两组的处理方法、时间和照射剂量及条件复合处理本组动物。

以上各组孕鼠分笼饲养,保证充足饲料和饮水,室温保持在25℃左右。每天上午称重一次。从受孕第6d至第15d按上述分组分别连续经口灌饲10次。

按致畸实验常规方法处理孕鼠。辨认活胎、死胎和早期吸收胎。活胎逐个称重、测量身长和尾长,检查外观有无畸形。制作检查内脏畸形和骨骼畸形的胎鼠标本。

### 结果

1. 对孕鼠体重的影响: 各组孕鼠一般状况良好,无中毒症状。从受孕至取胎的20d内,体重增长范围为94.60±30.84g至125.10±27.34g。其中,除阳性对照组大鼠平均增长体重低于阴性对照组( $P < 0.05$ )外,其余各组变化不显著。
2. 对胚胎致死作用的影响: 结果,表1。

表1. 不同处理对胚胎成活的影响

组别	总胎数/孕鼠数	活胎数	死胎数	吸收胎数	死加吸收胎数(%)
阴性对照组	120/10	119	0	1	0.83
(pb)组	127/11	112	3	12	11.81*
(X)组	118/10	110	0	8	6.78*
(pb+X)组	138/11	132	0	6	4.35
阳性对照组	108/10	76	1	31	29.63*

注:  $\chi^2$  检验,与阴性对照组比较, \*  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$   
 与(pb+X)组比较,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$

表明 (pb) 组 (X) 组和 (pb+ X) 组的死胎加吸收胎的百分率均有增加, 与阴性对照组比较, (pb) 组差别非常显著 ( $P < 0.01$ ), 而 (pb+ X) 组差别不显著。 (pb) 组和 (X) 组与

(pb+ X) 组比较, (pb) 组差别显著而 (X) 组差别不显著。

3 对胎鼠生长发育的影响: 结果, 表 2。

表 2 不同处理对胎鼠生长发育的影响

组 别	活胎数(只)	体重(g)	身长(cm)	尾长(cm)
阴性对照组	119	3.54 ± 0.69	3.71 ± 0.32	1.42 ± 0.09
(pb) 组	112	2.86 ± 0.19*	3.46 ± 0.43*	1.37 ± 0.12*
(X) 组	110	3.60 ± 0.59	4.05 ± 0.22*	1.41 ± 0.16
(pb+ X) 组	132	2.95 ± 0.54*	3.45 ± 0.19*	1.37 ± 0.20*
阳性对照组	76	2.34 ± 0.41*	3.13 ± 0.26*	1.29 ± 0.11*

注: 表内数据为  $\bar{x} \pm s$ ,  $t$  检验

与阴性对照组比较, \*  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$

与 (pb+ X) 组比较,  $P < 0.05$  或  $P < 0.01$

表明 (pb) 组 (pb+ X) 组和阳性对照组胎鼠的体重、身长和尾长均明显低于阴性对照组 ( $P < 0.01$ ), 而 (X) 组胎鼠的身长明显高于阴性对照组 ( $P < 0.01$ ), (X) 组胎鼠的体重

和尾长与阴性对照组无明显差异 ( $P > 0.05$ )。与 (pb+ X) 组比较, (X) 组胎鼠的体重和身长明显高于 (pb+ X) 组 ( $P < 0.01$ )。

4 对胎鼠外观的影响: 结果见表 3。

表 3 不同处理对胎鼠外观的影响

组 别	总数	畸胎数	肝外 露	脑膨 出	无眼	眼不 对称	唇裂	无肛	无尾	畸胎 率 (%)
阴性对照组	119	0								0
(pb) 组	112	0								0
(X) 组	110	12	1	10			1			10.91*
(pb+ X) 组	132	6		2	4					4.55*
阳性对照组	76	5	3	2						6.58*

注: 内数字为同一胎鼠身上重叠出现的畸形

$\chi^2$  检验, 与阴性对照组比较, \*  $P < 0.05$   $P < 0.01$

与 (pb+ X) 组比较,  $P < 0.05$

表明阴性对照组和 (pb) 组胎鼠未发现外观畸形。 (X) 组和 (pb+ X) 组胎鼠的外观畸形发生率显著地高于阴性对照组, 而 (X) 组与 (pb+ X) 组比较差别不显著 ( $P > 0.05$ )。

5 对胎鼠骨骼发育的影响: 阴性对照组胎鼠骨骼未见畸形, 阳性对照组胎鼠骨骼畸形发生率为 47.73%。 (pb) 组 (X) 组和 (pb+ X)

组均见有肋骨缺失、髌骨缺失、胸骨发育迟缓等畸形。统计学分析, 各组间均无显著性差异。

## 讨 论

铅对胚胎的毒性作用已有许多实验资料报道, 本实验结果证明铅对胚胎有毒性作用。

在所给予的铅剂量作用下,虽然孕鼠本身尚未受到严重的损害,甚至体重与阴性对照组比较也无显著性变化,而在胎鼠的死胎率、胎鼠的体重、身长和尾长方面与阴性对照组比较均显示出非常显著的差异( $P < 0.01$ )。在胎鼠畸形方面的结果与多数学者的报道一致,经胃肠道染铅基本上不引起畸胎<sup>(1)</sup>。

电离辐射对胚胎或胎儿组织的损伤作用也有大量实验材料报道。在本实验采用的剂量条件下,证明X线增加吸收胎数,与阴性对照组比较差别显著,特别是X线对胎鼠有非常明显的致畸效应。与文献中报道,在胚胎发育的一定时期受到1—2Gy照射就可导致各种先天性畸形<sup>(4)</sup>;在受孕第9d进行全身照射,胎鼠主要为眼部畸形<sup>(8)</sup>相一致。

铅与射线的复合作用问题资料较少Streffer, C. 等人<sup>(6)</sup>曾用浓度为0.1和1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$  PbCl<sub>2</sub>和0.94 Gy X线复合,研究其在体外对小鼠胚胎系统诱发各种效应。结果发现,两种浓度的PbCl<sub>2</sub>均引起微核呈协同性增加,并伴有胚胎发育的抑制。Kudrigkaya, O. <sup>(6)</sup>曾用铅和<sup>90</sup>Sr复合作用于小鼠,观察对精子生成能力的影响。结果发现处置的最终效应比单独由射线引起的效应为轻,表现出两种因素相互拮抗的作用。Molls, M. 等人<sup>(9)</sup>用0.1和1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$  PbCl<sub>2</sub>与X线单独或复合体外处理植入前小鼠胚胎,观察对胚形成和细胞动力学方面的影响。发现复合处理会加重对植入前发育的损伤效应,但未能得出协同作用的结论。

分析本实验结果可以看出,铅与X线复合作用后,对胚胎的毒性作用比铅和X线的单独作用似有减轻。(pb+X)组与(pb)组比较,死胎率有显著降低( $P < 0.05$ ), (pb+X)组与(X)组比较,没有显著性差异,也有所下

降(见表1)。外观畸形方面,铅不引起胎鼠的外观畸形。(pb+X)组与(X)组比较, $\chi^2$ 值为3.533,比 $\chi^2$ 值表所列 $P = 0.05$ 对应的3.841小,但相近,故不能说两组间没有差别(见表3)。同时,铅与X线复合作用中的铅对胎鼠的毒性作用仍像铅的单独作用一样,干扰了胎鼠的生长发育,使(pb+X)组胎鼠的体重和身长非常显著地低于(X)组( $P < 0.01$ )。由此可知,铅与X线的复合作用降低铅所致的死胎率和X线所致的畸胎率,保留铅对胎鼠生长发育的毒性影响。因此,复合的结果显示出两种因素具有某种程度的相互拮抗。为探讨其作用规律和作用机理,有进一步深入研究的必要。

## 参考文献

1. 张国禾 铅对胚胎的毒性作用 国外医学卫生学分册, 1984; 3: 133
2. 朴丰源 铅对胎鼠甲状腺功能、孕鼠和胚胎的毒性作用 卫生毒理学杂志, 1991; 1(5): 41
3. 张帆 应用全胚胎培养方法检测铅的胚胎毒性 中华劳动卫生职业病杂志, 1992; 5(10): 273
4. 周继文 胎内照射的辐射效应 国外医学放射医学核医学分册, 1995; 1(19): 25
5. 查永和 X射线人员的职业性多因素作用 医用诊断X线卫生防护文集, 1987: 97—104
6. 《辐射防护通讯》编辑组, UNSCEAR 翻译组 电离辐射: 辐射源与生物效应, UNSCEAR 1982年报告附件A—L. 辐射防护通讯, 1983年; 增刊: 989
7. 吕伯钦 实验毒理学基础 人民卫生出版社, 1987: 183
8. Wilson JG Methods for administering agents and detecting malformation in experimental animal In Teratology: Principles and Techniques Eds Wilson, JG and Warkany J. University of Chicago Press, Chicago. 1965: 255- 256
9. Molls M. The effects of lead and X-rays, alone or in combination, on blastocyst formation and cell kinetics of preimplantation mouse embryos in vitro. *Int J Radiat Biol*, 1983; 43(1): 57- 59