新型保存液对家兔皮肤、眼的刺激性及标本保存的实验研究

梁欣冬[1],马文霞[1],张 优[1],聂 政[2] (1. 成都医学院临床医学学员队,四川 成都 610500;2. 成都医学院人体解剖实验室,四川 成都 610500)

[摘 要] **目的** 对一种新型标本保存液进行初步的毒理学测试及保存效果评定,为该产品应用的安全实用性提供科学依据。**方法** 24 只新西兰大白耳兔随机平均分为生理盐水组、传统福尔马林保存液组、混合液组、新型保存液组,观察记录各组液体对新西兰大白耳兔的皮肤、眼的刺激性及肝脏标本保存效果以及各组液体的挥发率比较,期望找出更适用于保存标本和更低保存成本的一组保存液。**结果** 新型保存液对家兔的皮肤和眼有一定的刺激性,且强于甲醛组。混合液组保存效果最好,而新型保存液优于甲醛。**结论** 新型保存液和甲醛的 1∶1 混合液更适用于保存标本和降低保存液成本。

[关键词] 新型保存液;皮肤刺激;眼刺激;保存效果
[中图分类号] R979.7 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)04-0376-04

Irritation of a new specimen preservation solution on the skin, eye of rabbits and its effect for specimens preservation

LIANG XIN-dong[1], MA WEN-xia[1], ZHANG You[1], NIE Zheng[2] (1. Clinical Medicine Students, Chengdu Medical College, Chengdu Sichuan 610500, China; 2. Human Anatomy Laboratory, Chengdu Medical College, Chengdu Sichuan 610500, China)

Abstract: Objective To conduct the preliminary toxicology tests and evaluate the preservation effect on a new specimen preservation solution in order to provide scientific basis for its application security. **Methods** Twenty-four New Zealand white rabbits were randomly divided into the normal saline group, the formalin preservation group, the mixture group, and the new preservation solution group. Recorded the irritation of different solution on the skin, eye of rabbits, the effect of liver sample preservation in different solution, and the evaporation rate of these solution. And to find a set of preservative solution which is more suitable for preservation of specimens and can reduce the cost. **Results** The new preservation solution is stimulus on rabbit skin and eye, and it is stronger than the formaldehyde group. Compared with the other three groups, the mixture group has the best preservation effect, and the new preservation solution group has a better preservation effect than the formalin preservation solution group. **Conclusion** The 1∶1 mixture solution of the new preservation solution and formaldehyde is more suitable preservation solution and it can reduce the costs.

Keywords: new preservation solution; skin irritation; eye irritation; preservation effect

甲醛是一种强挥发性有机化合物,无色且具有强烈刺激性气味的气体[1]。在我国有毒化学品优先控制名单上甲醛高居第二位[2]。含甲醛溶液的保存液(福尔马林)防腐作用彻底,可保持尸体组织色泽,操作方法简便,价格便宜,是目前最常使用的防腐固定剂。但作为实验尸体保存液,其明显的缺点是挥发性强,对人的呼吸道黏膜和皮肤的刺激很大[3]。新型保存液是一种新型的无味保存液,目前文献中关于其对皮肤、眼的刺激性及保存效果提及较少或者不全面。本实验致力于从新型保存液对家兔皮肤、眼的刺激性等方面进行初步的毒理学测试及保存效果评定,为该产品的安全应用提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验用品

药品:生理盐水、蒸馏水、5% 甲醛溶液、新型保存液(上海于泽生物科技有限公司)、3% 戊巴比妥钠。仪器及工具:烧杯(50 mL)、手术器械 1 套、记号笔、无菌纱布、无菌棉花、胶布、游标卡尺(0.02 mm)、直尺(0.1 cm)。

1.2 实验动物

随机选取 24 只兔子(新西兰大白耳兔),体质量 1.9 ~ 2.1 kg,雌雄不论,兔子均健康无眼疾。

1.3 实验方法

将 24 只兔子随机分为 4 组,做好标记,分别做活体实验和标本浸泡实验。第 1 组为生理盐水组,第 2 组为 5% 甲醛溶液组,第 3 组为混合液(5% 甲醛溶液与新型保存液 1∶1 混合组),第 4 组为新型保存液组。

皮肤刺激性实验:分别为 4 组兔子备皮,备皮区域为家兔脊柱左侧腰区,注意不要损伤皮肤,面积约为 3 cm × 3 cm[4-5]。用镊子夹持浸满 4 组保存液的同样大小的无菌棉花分别轻柔

doi:10.11659/jjssx.07E014001
[基金项目] 成都医学院 2013 大学生创新实验计划(CXXS201321)
[通讯作者] 聂 政,E-mail:nz360518@163.com
[收稿日期] 2014-12-28 [修回日期] 2015-01-15

反复涂于 4 组兔子的备皮区域,将多块无菌纱布重叠覆盖在其上,用胶布固定。连续涂抹 3 d 后观察是否有变化,每天观察直至出现明显变化,期间记录并拍照。根据指导原则中的评分标准记分,并按强度标准判断刺激强度。皮肤刺激性反应评分标准为:参考中药、天然药物刺激性和溶血性研究的技术指导原则(编号〔Z〕GPT4-1)[6],以红斑、水肿等为评价指标。刺激性分值 =(红斑反应总分 + 水肿反应总分)/每组动物数。

眼刺激性实验:轻轻揭开 4 组家兔一侧的下眼睑,将受试物 0.1 mL 滴入兔眼结膜囊中,使上下眼睑被动闭合 1 s,以防止受试物丢失[7]。观察家兔眨眼次数,滴液后反应及眼部的变化(测上下睑裂距、记数 1 min 的眨眼次数,每隔 30 min 记录 1 次,连续进行 3 次取其平均值[8])。实验后 1 h、24 h、72 h 各观察 1 次,3 d 后如变化仍未消退可再延期观察。

肝脏保存效果实验:皮肤、眼刺激性实验结束后,取出各组兔子,麻醉后打开腹腔,冲洗肝脏,直至肝脏变为白色,分别取大小略相等的 24 份,取 24 个规格相同洁净的烧杯随机分为 A、B、C、D 4 个组,A、B、C、D 组的 6 个烧杯随机编号,每个烧杯放一块肝脏。对应的编号注入对应组别的保存液。盖上小木板,180 d 后观察标本的色泽、硬度、溶液的颜色、透明度、有无霉变、沉淀等指标[9]。

液体挥发率实验:取 24 只同规格的烧杯,随机分为 4 组,将每组烧杯分别倒入 50 mL 的各组液体,烧杯口上盖 1 块木板,模拟尸库保存标本液体情况,观察常温常压下各组液体挥发情况。观察时间间隔为 30 d。挥发率计算公式:挥发率 =(各组初始容积 - 观察时间烧杯内的容积)/初始容积。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 17.00 处理实验数据,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式规范数据格式,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

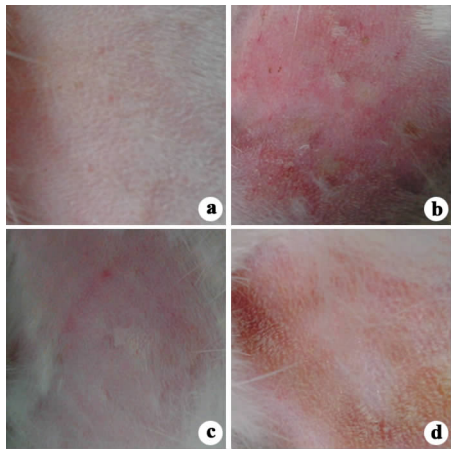
2 结果

2.1 皮肤刺激性实验

皮肤刺激反应见图 1,涂药后 3 d,生理盐水组无红斑、水肿出现;传统福尔马林保存液组有轻度红斑、轻度水肿出现;混合液组有轻度红斑,无水肿出现;新型保存液组有中度红斑,轻度水肿出现。涂药 5 d 后,生理盐水组仍无红斑、水肿出现;传统福尔马林保存液组有中度红斑、中度水肿出现;混合液组无红斑、水肿出现;新型保存液组有重度红斑、重度水肿出现。涂药 7 d 后,生理盐水组无红斑、水肿出现;传统福尔马林保存液组有重度红斑、轻度水肿出现;混合液组无红斑、无水肿出现;新型保存液组有严重红斑、中度水肿出现。各组皮肤刺激性实验的刺激性分值见表 1,数据提示新型保存液的皮肤刺激性明显高于其他各组($P<0.05$),而混合液组和生理盐水组比较差异无统计学意义。

2.2 眼刺激性实验

不同保存液对兔眼刺激结果表明:混合液组兔眼泪液的分泌,上下眼睑间距,红肿程度与生理盐水组最相近,5% 甲醛溶液组、新型保存液组兔眼泪液分泌增加,上下眼睑间距减小,虹膜、巩膜有明显水肿、充血(图 2)。



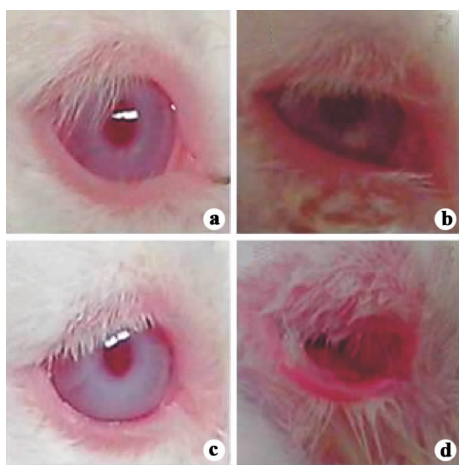
a:生理盐水组;b:5% 甲醛溶液组;c:混合液组;d:新型保存液组

图 1 涂药 5 d 后 4 组的情况

表 1 皮肤刺激性实验的测定刺激分值($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	涂药后 3 d	涂药后 5 d	涂药后 7 d
生理盐水组	6	0	0	0
5% 甲醛溶液组	6	2.25 ± 0.50 *	4.75 ± 0.51 *	3.75 ± 0.49 *
混合液组	6	1.25 ± 0.42	0.75 ± 0.96	1.25 ± 0.54
新型保存液组	6	3.5 ± 0.55#	5.75 ± 0.62#	6.5 ± 0.34#

*:与生理盐水组和混合液组比较,$P<0.05$;#:与其他组比较,$P<0.05$



a:生理盐水组;b:5% 甲醛溶液组;c:混合液组;d:新型保存液组

图 2 滴眼 1 h 后 4 组的情况

2.3 肝脏保存效果实验

180 d 后,4 组保存液对肝脏的保存效果见表 2。4 种保存液主要在标本的色泽、硬度、弹性及保存后保存液气味的效果观察。其中新型保存液和混合液与 5% 甲醛溶液相比,新型保存液存放后保存液无气味;混合液在保存液的颜色和标本浸泡后的颜色出现微微发黄的情况。

2.4 各组液体的挥发率

在观察 180 d 内,第 30、60、90 天时,5% 甲醛溶液浸泡组保存液挥发率明显高于其他各组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。而观察的第 120、150、180 天,各组挥发率差异不明显(表 3)。

表 2 4 组保存液对肝脏的保存效果

组别	标本情况				保存液情况			
	腐败发霉情况	色泽	硬度	弹性	颜色	透明度	沉淀情况	保存后气味
生理盐水组	部分溶解或腐败有霉菌	差	软	差	浅棕色	差	差	腐臭味
5% 甲醛溶液组	无	较差,苍白	硬	较差	白色	较好	较少	刺鼻气味
混合液组	无	较好,微黄	较软	较好	微黄	较好	较少	无
新型保存液组	无	较差,苍白	较硬	较差	白色	较好	较少	无

表 3 4 组保存液的挥发率(%)

组别	30 d	60 d	90 d	120 d	150 d	180 d
生理盐水组	15.5 ±0.15 *	16.5 ±0.24 *	18.4 ±0.46 *	19.0 ±0.34	22.4 ±0.24	26.5 ±0.11
5% 甲醛溶液组	23.3 ±0.38	25.8 ±0.15	27.9 ±0.37	28.2 ±0.32	29.3 ±0.40	30.7 ±0.36
混合液组	17.4 ±0.17 *	18.6 ±0.12 *	20.7 ±0.32 *	21.7 ±0.18	25.6 ±0.30	27.4 ±0.15
新型保存液组	14.6 ±0.19 *	17.3 ±0.23 *	18.4 ±0.11 *	20.2 ±0.21	24.8 ±0.14	25.5 ±0.23

*:与 5% 甲醛溶液组比较,$P<0.05$

3 讨论

一直以来,含甲醛的保存液被人们广泛使用,但是甲醛本身是一种毒性物质,具有较强的致突变作用[10]。长期接触可引发多系统、多脏器的损害,并可造成接触人群肿瘤的发病率明显增加。有研究还表明,甲醛有强烈的致癌和促癌作用[11]。在用甲醛作为保存液的医学院校调查中发现,许多学生出现眼刺痛、流泪、咽干,并伴有不同程度的呼吸困难、恶心、厌食等症状。同时还发现部分学生伴有失眠、记忆力减退、学习兴趣下降等症状[10-12]。本研究通过皮肤刺激试验测定结果,可以得出新型保存液的刺激性高于其他各组,而混合液的刺激性与生理盐水组接近,因此,混合保存液刺激性相对较小,受刺激后皮肤可很快恢复。由眼刺激实验可知,5% 甲醛溶液对眼睛有一定的刺激作用,因其主要成分为甲醛,使家兔眼睛出现水肿和炎症症状,由于它具有伤害人体、污染环境的缺点[13],多年来人们一直致力于找到一种替代品。通过本次实验观测,我们认为:新型保存液较福尔马林刺激性更强,表现为水肿和炎症症状更明显,并产生大量分泌物。而混合液组刺激性小,与生理盐水相似。在肝脏保存效果实验中,混合液及新型保存液从标本色泽、硬度、弹性、保存液颜色、保存液透明度、保存液沉淀情况、保存液的气味等方面均强于生理盐水及 5% 甲醛溶液。5% 甲醛溶液组防腐败、发霉效果与混合液及新型保存液相当,但其他指标都较差。混合液各项指标均优于新型保存液和 5% 甲醛溶液组。随着观察时间的增加,各组液体的蒸发率也相应呈现递增趋势,在前 90 d,生理盐水、混合液组、新型保存液组与 5% 甲醛溶液组液体蒸发率比较有明显的统计学差异,90 d 后各组液体挥发率比较无明显差异。据甲醛理化性质推测,由于甲醛极易挥发、所配溶液浓度低等导致随着时间推移甲醛挥发导致 5% 甲醛溶液浓度逐渐变低,蒸发率接近甚至小于第 1 组,这说明在尸体保存的时候要定时增加尸池福尔马林的浓度。教学标本是学生上实验课的主要道具,一般存放在实验室,是实验室环境污染的主要来源,所以尸体保存液应当无味、少污染[14]。而混合液组与新型保存液组蒸发率相当,挥发性都不大,可以作为保存标本的液体。此外,出于对标本美观的考虑,混合液组应是很好的选择。

综上所述,混合液不仅毒性小、标本保存效果好、相对于单纯用新型保存液还能节约成本。与其它 3 种液体相比,更适用于保存标本和降低保存液成本。所以,混合保存液是一种低刺激性、低毒的保存液可能取代传统的 5% 甲醛保存液,改善实验教学环境,确保师生身体健康。

[参考文献]

[1] 张 瑾. 甲醛毒性的研究进展[J]. 职业与健康,2006,22(23):2041 -2042.

[2] 詹亚护,罗 媚,龙大宏. 改良标本保存液在尸体标本中的应用[J]. 解剖学研究,2008,30(5):398 -399.

[3] 张黎声,杨才弟,胡金弟,等. 不同浓度福尔马林嗅味感知定性试验[J]. 中国临床解剖学杂志,2003,21(3):3 -4.

[4] 冯秀娟,李忠生,李 冰. 皮特芬溶液对家兔皮肤刺激性实验[J]. 医药研究,2006,19(4):25 -27.

[5] 孔福明. 香妃夏露的皮肤刺激性试验研究[J]. 国际医药卫生导报,2006,12(8):189 -191.

[6] 王北婴,李仪奎. 中药新药研制开发技术与方法[M]. 上海:上海科学技术出版社,2001:810.

轻度侧脑室增宽胎儿的产前超声诊断和临床评估

吴 岩[1],武 仁[1],史 君[2] (1. 内蒙古医科大学附属医院超声诊断科,内蒙古 呼和浩特 010050;2. 内蒙古医科大学基础医学院生理学教研室,内蒙古 呼和浩特 010059)

[摘 要] **目的** 评估胎儿轻度侧脑室增宽诊断在临床预后判断中的价值。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2014 年 6 月本院收治的 51 例侧脑室增宽的孕妇资料,对轻度侧脑室增宽的胎儿进行系统的超声检查、染色体核型分析、MRI 检查、随访观察等,最后进行总结分析。**结果** 经彩色多普勒超声诊断侧脑室增宽胎儿共 51 例,轻度侧脑室 26 例,其中轻度侧脑室增宽合并其他结构畸形的发生率 46.0% (12/26);轻度侧脑室增宽胎儿合并染色体异常发生率为 11.5% (3/26)。**结论** 超声对筛查胎儿轻度脑室扩张具有重要诊断价值,对于高龄孕妇及伴发其他结构异常的轻度侧脑室增宽建议行染色体核型分析。

[关键词] 侧脑室增宽;产前诊断;染色体
[中图分类号] R714.55;R331.54 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)04-0379-03

Clinical evaluation and ultrasonic diagnosis of mild ventriculomegaly in fetuses

WU Yan[1], WU Ren[1], SHI Jun[2] (1. Ultrasound Diagnostics Division, Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia 010050, China; 2. Department of Physiology, Basic Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia 010059, China)

Abstract: Objective To evaluate the importance of the prenatal diagnosis to fetus with mild ventriculomegaly (MVM) in pregnancy outcome and prognosis. **Methods** The ultrosonographic results of 51 pregnant women who were admitted to our hospital were collected in this study. In each case, a thorough evaluation of fetal anatomy was performed, karyotyping or MRI was done if needed, and follow-up was done until afterbirth. **Results** In 51 cases of lateral ventriculomegaly fetal: ultrasonography indicated there were 26 fetuses with mild ventriculomegaly. The incidence of MVM complicated with other abnormities was 46.0%, and that complicated with chromosome disorder was 11.5%. **Conclusion** Ultrasonography plays an important role in the detection of MVM. Chromosome analysis should be carried out for elder pregnant women when their fetuses are diagnosed as MVM and other complicating abnormities.

Keywords: ventriculomegaly; prenatal diagnosis; chromosome

正常侧脑室体部宽度小于或等于 10 mm,平均 7 mm,侧脑室宽度大于 10 mm 称为侧脑室增宽。侧脑室宽度 10 ~ 15 mm 为轻度增宽[1],是胎儿较为常见的染色体异常的软指标,其病因多数不是脑室系统梗阻,发生原因可能是正常的生理变异、异常发育的颅内结构、染色体疾病、宫内感染等多种因素。产前超声诊断侧脑室增宽已普遍应用于临床,但是轻度侧脑室增宽与染色体的关系及其预后(尤其是孤立性侧脑室增宽),尚需更多的相关性研究及文献支持。近年来,轻度侧脑室扩张已是临床研究的热点问题[2-3],本文通过探讨胎儿轻度侧脑室增宽对染色体异常及其临床预后的评估,为从事产前诊断的同行提供一些参考。

doi:10.11659/jjssx.10E014030
[基金项目] 内蒙古自然科学基金(2013MS1126)
[通讯作者] 武 仁,E-mail:wuren1126@yahoo.cn
[收稿日期] 2014-11-17 [修回日期] 2014-12-13

[7] 王凌菲,胡家庆,李 康. 海奥免冲洗洗浴液对家兔皮肤、眼刺激性试验研究[J]. 海军医学杂志,2010,31(1):4 - 6.
[8] 熊艾君,彭 娟,陈 安,等. 标本改良保存液的实验研究[J]. 湖南中医学院学报,2000,20(3):7 - 8.
[9] 徐桂清,李霄凌,王 岩. 改进防腐固定保存液的实验观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2004,25(2):174.
[10] 刘向荣,徐增康. 甲醛的危害及其卫生检验方法[J]. 职业与健康,2003,19(12):472 - 491.
[11] 杨玉花,裘著革,晁福寰. 甲醛污染与人体健康研究进展[J]. 解放军预防医学杂,2005,23(1):68 - 71.
[12] 段坤昌,宋智敏,张葆功. 解剖学技术的创新是提高解剖学教学质量的重要措施[J]. 解剖科学进展,1996,2(4):361 - 362.
[13] 秦 毅,何仲义,王效军,等. 用霉敌替换甲醛保存标本对医学生健康影响的调查[J]. 中国职业医学,2002,29(1): 30 - 31.
[14] 董伟家,夏志恒,尚海峰. 三种人体解剖标本保存液的比较[J]. 四川解剖学杂志,2009,17(3):75 - 76.

(编辑:周小林)