维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253-3626(2007)01-0062-03

# 扬尘可吸入颗粒物对大鼠支气管肺组织致炎作用的研究

吴 禹[1],周向东[2]

(1.重庆医科大学附属第一医院康复医学科,重庆 400016;2.重庆医科大学附属第二医院呼吸内科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨扬尘可吸入颗粒物对支气管肺组织的致炎作用。方法:采集并分析路边扬尘可吸入颗粒物后,染毒大鼠,观察肺组织病理形态的变化,测定肺泡灌洗液中白细胞总数和分类计数及肺匀浆中丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和细胞因子诱导的中性粒细胞趋化因子(CINC)。结果:路边扬尘组的病理改变以炎症为主,部分显示出过敏特征。各观察指标与对照组比较有明显差异。结论:路边扬尘可吸入颗粒物可能通过刺激诱导炎性细胞的募集和炎症因子的大量释放,导致炎症反应的发生。

【关键词】扬尘;可吸入颗粒物;气道炎症

【中图图书分类法分类号】R562 【文献标识码】B 【收稿日期】2005-08-06

# Effect of inhalable particulate matter from roadside dust on airway inflammation in rats

*WU Yu, et al*

(*Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the effect of roadside dust inhalable particulate matter on airway inflammation in rats. *Methods*: Particles at roadside were collected, analyzed and PM10-treat model of rats were established. Lung tissue histopathology was observed. The counts of total leukocytes and neutrophils in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) and superoxide dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GSH-Px), malondiadehyde (MDA), cytokin-induced neutrophil chemotactics (CINC) in lung homogenate were measured. *Results*: The counts of total leukocytes, macrophages and neutrophils in PM10-treat group were increased significantly than those in control group ($P < 0.05$). The pathological changes of roadside dust group indicated that it could cause airway injury. *Conclusion*: The mechanism of the airway inflammation by IP is complicated. The terminal way is inflammatory reaction by inflammatory cells and cell factors.

【Key words】Dust; Inhalable particulate matter; Airway inflammation

大气中可吸入颗粒物已成为大都市的首要空气污染物。由于路边扬尘占大气污染负荷的 50%,是城市污染的主要影响因素,因此重视扬尘可吸入颗粒物对呼吸系统的影响具有现实意义。本研究通过采集并分析路边扬尘可吸入颗粒物,建立大鼠的染毒模型,探讨路边扬尘可吸入颗粒物对大鼠支气管肺组织的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

健康大鼠(二级,重庆医科大学动物中心提供),雌性,24 只,体重(211 ± 19)g,随机分为 2 组,每组 12 只。扬尘组和对照组分笼喂养,饲以鼠类全价颗粒饲料。

### 1.2 扬尘的采集、分析和悬液制备

采用 MODEL-120A 型大容量采样器(配加 10μm 的旋风分级器,日本纪本电子)和玻璃纤维滤膜。上午 10 时在公交车站路边采集扬尘,吸气流量 15L/min,采样 1h。同时运用美国 TSI 空气动力学粒径谱仪(APS-3321)进行浓度和粒径分析,吸气流量 5L/min,采样 1h[1]。

采样结束后取出滤膜,将滤膜剪成 1cm² 小块,浸于蒸馏水,超声处理 10min,去除滤膜后收集下层悬液,低温冷冻干燥,低温冰箱保存待用。用前以生理盐水制成悬液,超声震荡 15min,使悬液混匀并灭菌。

### 1.3 染毒和处理

腹腔注射 1%的戊巴比妥钠麻醉大鼠,扬尘组予气管内缓慢注入悬液,注入量为 0.15ml/100g 体重,对照组注入等量生理盐水。注入后立即将大鼠直立并旋转,使颗粒物尽量均

作者介绍:吴 禹(1972- ),男,主治医师,硕士,
主要研究方向:可吸入微粒对呼吸道的影响。

维普资讯 http://www.cqvip.com



匀分布,每 2 天染毒 1 次,持续 3 周。大鼠自由饮水摄食,第 22 天活杀取材。肺病理切片:每组取 6 只大鼠,麻醉后活杀取右下肺,4%甲醛溶液固定,常规病理切片观察。肺灌洗液和肺匀浆检测:每组另取 6 只大鼠,麻醉后气管插管,缓慢注入 37℃预温生理盐水 3ml 灌洗肺部,重复 3 次,收集 6~8ml,1500r/min 离心 10min,弃上清液,细胞沉淀制成悬液,计数白细胞总数和分类。另取右肺组织 1g,剪碎,置 10ml 离心管,用 4℃生理盐水制成 10%的匀浆。指标的检测:取匀浆上清液,邻苯三酚自氧化法测定超氧化物歧化酶(SOD);DTNB 直接法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性。改良八木国夫法测定丙二醛(MDA)含量;ELISA 法测定细胞因子诱导的中性粒细胞趋化因子(CINC)含量。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS8.0 版统计软件对结果进行分析。检测数据以均数 ± 标准差表示,采用计量资料 $t$ 检验,$P<0.05$ 表示差异有显著性。

## 2 结 果

### 2.1 扬尘可吸入颗粒物

浓度为380 μg/m³,可吸入颗粒物粒径分布规律呈现各粒径范围内颗粒物数量大致相当的特点,也表现出随粒径逐渐变小而颗粒物数量逐渐增多的趋势(见表 1)。

### 2.2 组织病理学改变

对照组肺组织结构清晰,肺泡间隔无增厚,细支气管管腔内无渗出物。扬尘组见肺泡和间质内有黑色颗粒物分布,肺泡及肺间隔可见多量巨噬细胞,肺泡间隔增厚,细支气管管腔变窄,部分管腔内有脱落的上皮细胞,上皮层杯状细胞有较显著的增多,黏膜下层小血管充血,间质水肿,肺泡内和细支气管周围有大量中性粒细胞及淋巴细胞浸润。此外,扬尘组部分大鼠气道黏膜下层出现散在的嗜酸性细胞浸润。

### 2.3 灌洗液白细胞计数和分类比较

扬尘染毒后的大鼠 BALF 中白细胞总数和各细胞分类计数均显著高于对照组(见表 2)。

### 2.4 各检测指标的变化情况

扬尘组 SOD、GSH-Px、MDA、CINC 含量与对照组比较有显著性差异(见表 3)。

表 1 各粒径范围内的颗粒物数量(个/min)

| 粒径 | >0.5 μm | >1.0 μm | >2.0 μm | >3.5 μm | >5.0 μm | >7.5 μm | >10.0 μm | >15.0 μm |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 扬尘 | 215 | 199 | 187 | 165 | 116 | 108 | 101 | 96 |

表 2 大鼠 BALF 中白细胞总数和细胞分类计数比较($\times10^5$/L, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 鼠数 | 白细胞总数 | 细胞分类计数 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | 巨噬细胞 | 中性粒细胞 | 淋巴细胞 | 嗜酸细胞 |
| 扬尘组 | 6 | 9.7 ± 1.3 | 8.7 ± 1.75* | 1.37 ± 0.19* | 0.89 ± 0.03* | 0.10 ± 0.03* |
| 对照组 | 6 | 6.1 ± 0.5 | 4.8 ± 0.6 | 0.16 ± 0.06 | 0.12 ± 0.02 | 0.01 ± 0.02 |

注:与对照组比较 * 表示 $P<0.05$

表 3 大鼠肺匀浆上清液中 SOD、GSH-Px、MDA、CINC 的变化情况($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 鼠数 | SOD(U) | GSH-Px (U) | MDA(μmol/L) | CINC(pg/ml) |
|---|---|---|---|---|---|
| 扬尘组 | 6 | 1196 ± 273* | 17.05 ± 4.75* | 7.88 ± 2.57* | 24.12 ± 7.3* |
| 对照组 | 6 | 2103 ± 336 | 33.12 ± 7.38 | 3.62 ± 1.69 | 8.15 ± 3.0 |

注:与对照组比较 * 表示 $P<0.05$

## 3 讨 论

扬尘对大鼠的支气管肺组织的研究结果表明,扬尘可吸入颗粒物浓度较高,呈现出随粒径逐渐变小而颗粒物数量逐渐增多的趋势,且细颗粒物的数量多于粗颗粒物数量。染毒后的大鼠的气道炎症反应明显,这种炎症反应基本表现为非特异性的,但部分大鼠气道黏膜下层出现散在的嗜酸性细胞浸润。

维普资讯 http://www.cqvip.com



在吸入颗粒物后,肺泡巨噬细胞作为颗粒物作用的靶细胞,最初可以反应性的增多吞噬大量的颗粒物,但同时也受颗粒物刺激诱导可释放一些前炎性因子如细胞因子诱导的中性粒细胞趋化因子(CINC)等,诱使炎性细胞渗出,向肺组织浸润。此外,颗粒物还可导致气道上皮及血管内皮相关黏附分子如细胞间黏附分子(ICAM)-1 和白细胞内皮细胞黏附分子(ELAM)-1 的表达增加,从而进一步促进炎性细胞由血管向肺部聚集,加强气道的局部炎症反应[2,3]。由于扬尘中有机成份的复杂性,可能存在花粉、尘螨等致敏物质,故扬尘组部分动物的气道炎症显示出一定的过敏性特征。

MDA 反映机体受自由基损伤的程度,SOD 和 GSH-Px 是体内重要的抗氧化酶类。本研究结果显示扬尘组的 MDA 含量明显高于对照组,而 SOD 和 GSH-Px 含量低于对照组,说明扬尘进入大鼠体内造成机体脂质过氧化反应,使体内氧化和抗氧化失衡。据文献报道可吸入颗粒物能够催化活性氧的产生,激活对氧化刺激敏感的核转录因子 -κB (NF-κB),使其与多种炎症细胞因子及 ICAM-1 等黏附分子的启动子和增强子中的 κB 序列位点特异性结合,诱导其 mRNA 的表达,促成了炎症反应的发生[4,5]。本研究结果也印证了颗粒物激活呼吸道上皮细胞和肺泡巨噬细胞产生炎性细胞和细胞因子的途径之一是通过氧化应激作用。

## 参 考 文 献

[1] 梁绵英,林锦明,查永如,等.空调环境空气质量及其对作业人员健康影响的探讨[J].中国职业医学,2004;31(4):21-23.

[2] Knnedy T,Ghio AJ,Reed W,et al.Copper-dependent inflammation and nuclear factor-kB activation by particulate air pollution[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,1998;19:366-378.

[3] Mukae H,Vincent R,Quinlan K,et al.The effect of repeated exposure to particulate air pollution(PM10)on the bone marrow[J].Am J Respir Crit Care Med,2001;63:201-209.

[4] 周向东.大环内酯抗生素抑制气道粘液高分泌的研究[J].中国抗生素杂志,2002;27(6):354-355.

[5] Shukla A,Timblin C,BeruBe K,et al.Inhaled particulate matter causes expression of nuclear factor (NF)-kappaB-related genes and oxidant-dependent NF-kappaB activation in vitro[J].Am J Respir Cell Mol Biol,2000;23:182-187.

(上接第 61 页)

易行,特异性、重现性好,绝对回收率、相对回收率、精密度、灵敏度高。18 名志愿者从零时间至最终采血点的 $AUC_{0-36}$ 均符合 $(AUC_{0-36}/AUC_{0-\infty})\times 100\% > 80\%$ 的要求。药动学参数与文献报道基本一致。

单剂量口服盐酸左氧氟沙星胶囊后,2 种药物的主要药动学参数 $AUC_{0-36}$、$AUC_{0-\infty}$、$C_{max}$ 经对数转换后进行方差分析,药物间、周期间无统计学差异($P>0.05$),个体间差异有统计学意义($P<0.05$);双单侧 $t$ 检验均 $P>0.05$;受试药物的 $AUC_{0-36}$、$AUC_{0-\infty}$ 90%可信限均在参比药物的 80%~125%内,$C_{max}$ 90%可信限在 70%~143%内。说明 2 种药物在健康人体内的药动学过程及吸收、分布、排泄性质相似,但存在较大个体差异,同时表明 2 种药物具有生物等效性。

## 参 考 文 献

[1] 马越鸣,曾照宏,陈 波,等.盐酸左旋氧氟沙星胶囊人体生物利用度[J].中国临床药理学与治疗学,2000;5(4):333-335.

[2] 殷国真,李会林,金 鸥,等.乳酸左氧氟沙星片的人体生物利用度[J].中国临床药学杂志,1998;7(4):157.

[3] 俞 佳,祁金文,金 戈,等.左氧氟沙星胶囊与片剂的人体生物等效性研究[J].中国现代应用药学杂志,2004;21(3):199.