

围产医学

DOI: 10.11699/cyxb20131015

三氯生对孕鼠妊娠结局的影响及机理

张格祥,王蕾蕾,董继元,魏学艳,丁杰超

(兰州大学公共卫生学院营养与食品卫生研究所,兰州 730000)

【摘要】目的:明确三氯生对孕鼠妊娠结局的影响及初步探讨其相关机制,为指导人群特别是孕妇合理选择与使用三氯生类洗涤用品提供科学参考。**方法:**将 32 只妊娠 Wistar 大鼠随机分为 4 组,溶剂对照(花生油)组和低[30 mg/(kg·d)]、中[100 mg/(kg·d)]、高[300 mg/(kg·d)]剂量组,妊娠 6~20 d 连续灌胃给予相应受试物,孕 20 d 处死,记录孕鼠各脏器系数,观察活胎数、死胎数、吸收胎数,采血测生化、血糖等。**结果:**各组孕鼠体质量、进食量及食物利用率总体随妊娠孕期增加,高剂量组大鼠孕中期体质量、进食量及食物利用率增加幅度较溶剂对照组小($P<0.05$),重复测量方差分析显示,不同孕期孕鼠体质量、进食量及食物利用率在各组之间均不同($P<0.05$),且体质量的时间因素和处理因素间存在交互作用($P<0.01$)。高剂量组孕鼠空腹血糖组内差异有显著性($P<0.05$),重复测量方差分析结果显示,不同孕期孕鼠的血糖在各组之间不同($P<0.05$),但时间因素与处理因素之间无交互作用。高剂量组孕鼠血清丙二醛水平和总蛋白与溶剂对照组比较有统计学意义($P<0.05$),其余指标变化不明显。高剂量组孕鼠活胎构成低于溶剂对照组,吸收胎构成高于溶剂对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**长期大量接触或使用含三氯生的产品,可能会造成机体本身生化指标及血糖水平等的改变,建议人群日常生活中正确选用护理产品,尤其是怀孕的妇女。三氯生可能会影响机体的消化功能和能量物质代谢等,进一步影响胎儿骨骼和脑组织的正常生长发育,建议孕妇慎用含三氯生的产品。

【关键词】三氯生;活胎;死胎;吸收胎;抗氧化水平

【中国图书分类法分类号】R151.4+1

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-08-23

Effects of triclosan on pregnancy outcome in pregnant rats and its mechanism

ZHANG Gexiang, WANG Leilei, DONG Jiyuan, WEI Xueyan, DING Jiechao

(Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Lanzhou University)

【Abstract】Objective: To determine the influences of triclosan on pregnancy outcome in pregnant rats, to preliminarily study its related mechanism and to provide scientific references for rational use of washing supplies containing triclosan, especially for pregnant women. **Methods:** Totally 32 pregnant Wistar rats were randomly divided into 4 groups (control group, low dose group, middle dose group and high dose group) and received triclosan by oral gavage (0, 30, 100, 300) mg/(kg·d) in peanut oil for 15 d consecutively from gestational day (GD) 6 to GD 20 until necropsy on GD 20. Coefficient of each body organ, number of live fetus, dead fetus and absorbed fetus, biochemistry indicators and blood glucose were recoded. **Results:** Body weight, food intake and food utilization rate were increased along with the increase of pregnancy. But the increases were higher in high dose group than in control group in the second trimester of pregnancy ($P<0.05$). ANOVA for repeated measurement demonstrated that body weight, food intake and food utilization rate were different at different periods of pregnancy among four groups ($P<0.05$), meanwhile, time factor and processing factor of body weight were interacted ($P<0.01$). Fasting plasma glucose levels in high dose group were different within groups ($P<0.05$). ANOVA for repeated measurement demonstrated blood glucose levels were different at different periods of pregnancy among groups ($P<0.05$), meanwhile, time factor and processing factor of body weight were not interacted. Levels of serum methane dicarboxylic aldehyde and total protein were significantly different between high dose group and control group ($P<0.05$). Live fetus was more in control group than in high dose group; absorbed fetus was more in high dose group than in control group, without statistical differences. **Conclusions:** Using a large number of triclosan products may change blood glucose and biochemistry indexes, therefore people should be cautious when choosing personal care products, especially pregnancy women. Triclosan may affect the digestion and energy metabolism of pregnancy women, further influence normal development of fetal brains and bones, so pregnancy women should use triclosan products carefully.

【Key words】 triclosan; live fetus; dead fetus; absorbed fetus; antioxidant level

三氯生作为广谱抗菌剂^[1],广泛应用于医药、化妆品、洗涤剂以及纺织业中,可通过各种途径与人体接触,并易被皮肤吸收^[2]。三氯生的小鼠口服半数致死量(lethal dose 50%, LD50)大约为 3 800 mg/kg,属于低毒物质^[3]。目前美国 FDA 允许三氯生在相关产品中的添加量为 0.1%~0.3%(w)^[4],我国参照该标准。根据美国环保局的数据统计,人体血浆中生物检测当量约为 0.3 mg/L^[5],说明人群暴露量不低。

目前国际国内的最新研究表明,三氯生的抗菌机制是通过作用于细菌脂肪酸合酶(fatty acid synthase, FAS)系统中的烯酰基载体蛋白还原酶抑制脂肪酸的合成,从而达到抗菌作用^[6-7]。鉴于细菌与哺乳动物及人类 FAS 具有极大的同源性^[8],因而亦可能对哺乳动物和人类产生类似的影响。据国内唐丽等^[9-10]研究显示三氯生可以干扰大鼠糖代谢和脂肪代谢;姜淑卿等^[11]、Venema 等^[12]研究表明,三氯生可对肝脏及肾脏造成影响。除了三氯生的一般毒性外,目前也有三氯生对母鼠以及仔鼠方面的研究,且较为集中的是对母体甲状腺激素和雌激素水平的研究^[13-15],但是相关的机制并不明确。本课题拟建立在三氯生对碳水化合物、激素等影响的基础上,研究孕鼠和胎鼠在妊娠期间暴露于三氯生对妊娠结局的影响,并通过血糖、生化等相关指标探究其影响妊娠结局的机制,由此向人群提供动物实验依据,试图完善三氯生的安全性评估,特别是生殖毒性的评估,规范相关产品中三氯生的添加量及使用量,为指导人群特别是孕妇使用含三氯生相关产品提供科学参考,为洗涤化妆品安全性风险评估提供动物实验依据。

1 材料与方法

1.1 受试物

三氯生:白色结晶性粉末,购自瑞士 K0103,纯度>99.5%,用食用花生油稀释成不同浓度,4℃避光保存备用,使用时混匀后用。

1.2 主要仪器及试剂

低温离心机,电子称,三诺安稳血糖仪,722 型光栅分光光度计,LD4-2 型离心机,600 型电热恒温水浴箱,202-2 型干燥箱,电子天平,乙醚(分析纯),酒精,碘伏,花生油,茜素红溶液及 Bouins 液等。

1.3 实验动物及分组

选择 80~90 日龄 Wistar 大鼠 56 只,雄性大鼠 16 只,体

质量 300~400 g,雌性 40 只,体质量 180~220 g,由兰州大学实验动物中心提供。适应喂养 5 d 后,雌雄 2:1 合笼配种,次日 8:00 am 至 9:00 am 阴道涂片检查精子,查到精子者记为孕 0 d。动物饲养温度为(21±2)℃,湿度为(50±10)%,光照:黑夜=12 h:12 h,实验前动物房消毒、动物笼具和饲料盘用去离子水冲洗、每天打扫和消毒动物房,实验期间动物饮用去离子水,普通饲料喂养。

将 32 只妊娠大鼠随机分为 4 组,分别为溶剂对照(花生油)组、低[30 mg/(kg·d)]、中[100 mg/(kg·d)]、高[300 mg/(kg·d)]剂量组,每组 8 只,妊娠 6~20 d 连续给予相应受试物,灌胃容量为 0.3 ml/100 g,在灌胃前保持空腹状态,灌胃后 2 h 进食,每天记录孕鼠进食量,隔天称体质量,分别与孕 5、12、19 d 清晨尾静脉取血,用三诺安稳血糖仪测孕鼠空腹血糖。

1.4 标本采集及观察指标

实验期间观察孕鼠有无阴道出血、流产等情况以作试验参考。孕 20 d 末,禁食不禁水 12 h 后称重,用乙醚麻醉,

速解剖孕鼠,记录活胎数、死胎数、吸收胎。腹主动脉采血 4~5 ml,不加抗凝剂静置 2 h 后,3 000 r/min 离心 15 min,分并收集血清,-20℃保存,全自动生化分析仪查总蛋白(total protein, TP)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)等生化水平及血清丙二醛(malonyldialdehyde, MDA)、超氧歧化酶(super oxygen dehydrogenase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-px)等抗氧化指标,取大鼠肝、肾、肺、心等脏器称重量,计算脏器系数。食物利用率是指实验物每摄入 100 g 饲料所增长的体质量克数。

1.5 统计学处理

Excel 2003 双录入数据,核查并纠错。数据处理使用 SPSS 17.0 统计软件。正态分布资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素多组间采用方差齐性检验和单因素方差分析,各组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;多个样本构成比的比较采用行×列的 χ^2 检验;重复测量次数>3 次的指标采用重复测量方差分析用球形性检验检测数据的对称性。 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 三氯生对孕鼠的影响

2.1.1 三氯生对孕鼠一般状况的影响 实验期间各组大鼠性情温顺,活动正常,眼角无异常分泌物,阴道无出血和异常分泌物,饮食、饮水、粪便无异常表现。

2.1.2 三氯生对孕鼠进食量影响 实验期间各组孕鼠进食量总体随妊娠孕期在增加,差异有统计学意义($P=0.000$),单因素方差分析显示,各组孕鼠进食量在孕 6~10 d 差异均有

统计学意义 ($F=3.53, P=0.025; F=4.084, P=0.014; F=5.59, P=0.003; F=3.142, P=0.028; F=5.306, P=0.004$), 两两比较显示, 高剂量组大鼠在孕 6、7、8、9、10 d 进食量低于低剂量组 ($P=0.037; P=0.004; P=0.001; P=0.03; P=0.009$) 和对照组 ($P=0.020; P=0.033; P=0.004; P=0.01; P=0.001$), 孕 6 d 中剂量组进食量低于低剂量组 ($P=0.039; P=0.021$), 其余时间各组大鼠进食量无统计学差异 ($P>0.05$), 见图 1。重复测量方差分析结果显示, 球形性检验 ($\chi^2=356.208, P=0.000$), 说明数据不符合球形对称, 需要进行校正, 校正结果显示不同孕期各组孕鼠进食量不同 ($F=30.541, P=0.000$), 时间与处理因素间不存在交互作用 ($F=1.788, P=0.168$), 见表 1。

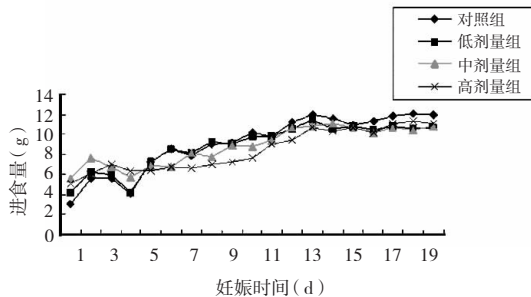


图 1 实验期间大鼠进食量变化

Fig.1 Changes in food intake during the experiment

表 1 实验期间孕鼠进食量重复测量方差分析结果

Tab.1 ANOVA for repeated measurements in food intake during the experiment

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
时间	2 618.809	1.000	2 618.809	30.541	0.000
时间 × 分组	459.963	3.000	153.321	1.788	0.168
重复测量误差	2 915.400	34.000	85.747	—	—

注:—, 无此项数据; SS=离均差平方和; df=自由度; MS=均方

2.1.3 三氯生对孕鼠体质量影响 实验期间各组孕鼠体质量增长平缓, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 单因素方差分析组间比较结果显示, 各组大鼠不同时间体质量无显著性 ($P>0.05$), 见图 2。重复测量方差分析结果显示, 球形性检验 ($\chi^2=103.74, P=0.000$), 说明数据不符合球形对称, 需要进行校正, 校正结果显示不同孕期孕鼠体质量在各组之间差异有统计学意义 ($F=189.063, P=0.000$), 时间与处理因素间存在交互

作用 ($F=3.98, P=0.000$), 即体重随着时间的变化而变化并且时间因素随着处理因素的不同而不同, 见表 2。

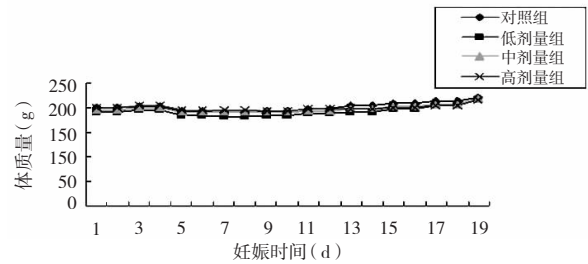


图 2 实验期间大鼠体质量变化

Fig.2 Changes in weight during the experiment

表 2 实验期间孕鼠体质量重复测量方差分析结果

Tab.2 ANOVA for repeated measurements in body weight during the experiment

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
时间	23 132.992	1.000	23 132.992	189.063	0.000
时间 × 分组	1 461.095	3.000	487.032	3.980	0.016
重复测量误差	3 915.382	32.000	122.356	—	—

注:—, 无此项数据; SS=离均差平方和; df=自由度; MS=均方

2.1.4 三氯生对孕鼠食物利用率的影响 单因素方差分析结果显示, 给药前各组孕鼠食物利用率无差异 ($P>0.05$), 随着给药时间的延长, 孕鼠食物利用率在 14 d 和孕 19 d 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 两两比较显示孕 14 d 高剂量组显著低于对照组和低剂量组 ($P=0.015; P=0.022$), 孕 19 d 低剂量组食物利用率明显低于对照组和高剂量组 ($P=0.005; P=0.003$), 组内比较, 随妊娠期延长, 各组食物利用率有显著差异 ($P=0.000$), 见表 3。重复测量方差分析结果显示, 球形性检验 ($\chi^2=16.564, P=0.005$), 说明数据不符合球形对称, 需要进行校正, 校正结果显示不同孕期孕鼠食物利用率不同 ($F=120.577, P=0.000$), 时间因素与处理因素之间无交互作用 ($F=1.098, P=0.364$), 见表 4。

2.1.5 三氯生对孕鼠脏器系数及血生化的影响 实验期间各组孕鼠脏器系数及血生化 (除总蛋白 $P=0.044$ 外) 等相关指标差异无统计学意义 ($P>0.05$), 总蛋白水平两两比较结果显示高剂量组明显低于对照组、低剂量组及中剂量组 ($P=0.048, P=0.017, P=0.015$), 见表 5、表 6。

表 3 实验期间孕鼠食物利用率的变化 (g/g %, $\bar{x} \pm s$)Tab.3 Comparison of the food utilization among four groups (g/g %, $\bar{x} \pm s$)

分组	孕 4 d	孕 9 d	孕 14 d	孕 19 d	P 值
对照组	-39.82 ± 23.20	2.09 ± 12.18	17.58 ± 5.85	36.44 ± 9.32	0.000
低剂量组	-25.83 ± 25.97	-3.82 ± 12.09	18.35 ± 4.69	48.37 ± 9.72 ^b	0.000
中剂量组	-15.41 ± 14.97	-2.50 ± 7.88	14.52 ± 3.41	38.00 ± 13.39	0.000
高剂量组	-29.61 ± 36.20	-7.91 ± 11.99	11.06 ± 7.95 ^a	32.00 ± 9.80	0.000
F 值	0.584	0.862	2.965	4.245	
P 值	0.630	0.470	0.046	0.012	

注: a, 与对照组、低剂量组比较, $P<0.05$; b, 与对照组、高剂量组比较, $P<0.05$

表 4 实验期间孕鼠食物利用率重复测量方差分析结果

Tab.4 ANOVA for repeated measurement in food utilization during the experiment

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
时间	56 738.874	1.000	5 6738.874	120.577	0.000
时间 × 分组	1 550.487	3.000	516.829	1.098	0.364
重复测量误差	15 528.483	33.000	470.560	—	—

注:—,无此项数据;SS=离均差平方和;df=自由度;MS=均方

表 5 各组孕鼠脏器系数比较 (g/100 g, $\bar{x} \pm s$)Tab.5 Comparison of organ coefficients among four groups (g/100 g, $\bar{x} \pm s$)

分组	心脏	肺脏	肝脏	脾脏	左肾	右肾
对照组	0.31 ± 0.02	0.50 ± 0.05	3.04 ± 0.17	0.17 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.29 ± 0.03
低剂量组	0.30 ± 0.02	0.46 ± 0.06	3.03 ± 0.27	0.18 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.27 ± 0.02
中剂量组	0.32 ± 0.02	0.52 ± 0.06	3.08 ± 0.26	0.17 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.28 ± 0.01
高剂量组	0.30 ± 0.02	0.50 ± 0.07	3.04 ± 0.21	0.16 ± 0.02	0.27 ± 0.02	0.29 ± 0.02
F 值	2.176	1.094	0.091	0.415	0.143	0.707
P 值	0.110	0.366	0.964	0.415	0.933	0.555

表 6 各组孕鼠肝肾功能及血脂比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.6 Comparison of liver and kidney functions between four groups ($\bar{x} \pm s$)

分组	TP (g/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
对照组	49.25 ± 11.98	104.83 ± 45.56	243.33 ± 63.22	5.33 ± 1.12	102.5 ± 16.20	1.67 ± 0.17	3.87 ± 2.33
低剂量组	51.58 ± 7.07	84.33 ± 36.38	266.00 ± 94.12	5.11 ± 2.33	87.17 ± 22.68	1.77 ± 0.39	5.85 ± 3.15
中剂量组	51.49 ± 8.12	91.67 ± 31.47	236.83 ± 107.79	5.76 ± 1.40	90.83 ± 19.77	1.66 ± 0.38	4.77 ± 4.58
高剂量组	40.11 ± 12.15 ^a	122.17 ± 39.18	298.33 ± 78.32	5.22 ± 1.07	92.83 ± 16.62	1.53 ± 0.26	3.45 ± 1.50
F 值	2.986	1.117	0.605	0.195	0.712	0.612	0.706
P 值	0.044	0.366	0.619	0.898	0.556	0.615	0.560

注:a,与对照组、低剂量、中剂量组比较,P<0.05

2.1.6 三氯生对孕鼠血糖的影响 实验期间各组孕鼠空腹血糖于孕 12 d 略升高,孕 19 d 略下降。单因素方差分析组内比较高剂量组孕鼠不同时间段空腹血糖差异有统计学意义 ($P=0.003$)。组间比较不同时间点孕鼠空腹血糖差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 7。重复测量方差分析结果显示,球形性检验 ($\chi^2=2.251, P=0.325$),说明数据符合球形对称,不需要进行校正,不同孕期孕鼠血糖在各组之间差异有统计学意义 ($F=5.837, P=0.005$),时间因素与处理因素之间无交互作用 ($F=0.372, P=0.894$),见表 8。

表 7 妊娠不同时期孕鼠血糖比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)Tab.7 Comparison of blood glucose among four groups (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	孕 5 d	孕 12 d	孕 19 d	P 值
对照组	4.39 ± 0.48	4.36 ± 0.71	4.18 ± 0.42 ^a	0.704
低剂量组	4.06 ± 0.76	4.24 ± 0.41	3.74 ± 0.28	0.144
中剂量组	4.09 ± 0.33	4.14 ± 0.76	3.92 ± 0.37	0.624
高剂量组	4.24 ± 0.40 ^b	4.48 ± 0.33 ^b	3.93 ± 0.30	0.003
F 值	0.852	0.575	0.102	
P 值	0.489	0.620	0.133	

注:a,与低剂量组比较,P<0.05;b,与孕 19 d 组内比较,P<0.01

表 8 实验期间孕鼠血糖重复测量方差分析结果

Tab.8 ANOVA for repeated measurements in blood glucose during the experiment

变异来源	SS	df	MS	F 值	P 值
时间	2.738	2	1.369	5.837	0.005
时间 × 分组	0.524	6	0.087	0.372	0.894
重复测量误差	15.950	68	0.235	—	—

注:—,无此项数据;SS=离均差平方和;df=自由度;MS=均方

2.1.7 三氯生对孕鼠抗氧化指标的影响 单因素方差分析结果显示血清 MDA 水平在各组之间差异有统计学意义 ($P=0.007$),两两比较显示,对照组孕鼠血清 MDA 水平明显高于低剂量组、中剂量组及高剂量组 ($P=0.04; P=0.007; P=0.001$),低剂量组血清总 SOD 水平低于中剂量组 ($P=0.013$),其余指标各组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$),相关性分析显示血清 MDA 水平与三氯生剂量呈负相关 ($r=-0.659, P=0.003$),见表 9。

2.2 三氯生对妊娠结局的影响

结果显示,高剂量组活胎和死胎的构成低于对照组,吸收胎的构成高于对照组,但是各组孕鼠的妊娠结局的构成无统计学差异 ($\chi^2=11.585, P=0.072$),见表 10。

表 9 各组孕鼠抗氧化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab.9 Comparison of antioxidant indexes among four groups ($\bar{x} \pm s$)

分组	MDA (nmol/ml)	总 SOD (U/ml)	Cu-Zn SOD (U/ml)	GSH-px酶活力 (nmol/ml)
对照组	7.37 $\pm$ 1.22 ^a	131.14 $\pm$ 52.66	126.34 $\pm$ 40.62	697.79 $\pm$ 512.04
低剂量组	4.92 $\pm$ 2.79	85.90 $\pm$ 28.57 ^b	121.62 $\pm$ 27.75	936.15 $\pm$ 86.54
中剂量组	4.56 $\pm$ 1.58	142.15 $\pm$ 38.12	150.91 $\pm$ 37.58	1 113.30 $\pm$ 315.36
高剂量组	3.67 $\pm$ 0.65	124.43 $\pm$ 50.78	151.3 $\pm$ 38.56	522.57 $\pm$ 648.28
F 值	5.895	2.557	1.557	3.582
P 值	0.007	0.073	0.220	0.069

注: a, 与低、中、高剂量组比较, $P < 0.05$; b, 与中剂量组比较, $P < 0.05$

表 10 各组孕鼠活胎、死胎、吸收胎数量的比较 ($n, \%$)Tab.10 Comparison on number of live fetus, dead fetus and absorbed fetus among four groups ($n, \%$)

分组	活胎数	死胎数	吸收胎
对照组	43 (84.3%)	2 (3.9%)	6 (11.8%)
低剂量组	55 (87.3%)	2 (3.2%)	6 (9.5%)
中剂量组	64 (77.1%)	0 (0.0%)	19 (22.9%)
高剂量组	78 (82.1%)	0 (0.0%)	17 (17.9%)

3 讨 论

三氯生作为一种非离子表面活性剂,为常用的广谱抗菌剂^[1]。目前对于三氯生的研究,大多都集中在对其一般毒性的研究,对于生殖毒性方面的研究甚少,随着三氯生的广泛应用,近几年来,关于其对胎儿脑组织发育的影响等不良妊娠结局的相关报道屡屡出现,本次实验模拟人体接触三氯生的途径,在一般毒性实验的基础上,进一步观察其对妊娠结局的影响。

本次实验结果显示,实验期间孕鼠体质量、进食量食物利用率总体随妊娠孕期增加,符合怀孕机体的一般规律,随着给予受试物时间的延长,高剂量组孕鼠孕中期的体质量、进食量及食物利用率与对照组差异明显,可能与三氯生影响机体的消化功能及物质和能量的代谢有关,重复测量结果显示,除体质量外,进食量和食物利用率的时间因素与处理因素(三氯生的剂量)间无交互作用。三氯生对孕鼠各脏器系数及肝肾功能及血脂水平影响不明显,且表现一定的促氧化作用,和姜淑卿等^[11]、Venema等^[12]的研究不一致,可能与染毒剂量和大鼠的生理时期不同有关,孕期机体处于高代谢状态,肾小球的率过滤也增加,三氯生及其代谢产物以及体内的自由基^[16]可能随着代谢速度的加快排出体外。不同剂量组之间血糖亦有差异,可能与三氯生影响机体的脂肪酸合成酶有关^[9-10],大量研究显示三氯生的抗菌作用主要是影响了细菌的脂肪酸合成酶,而哺乳动物与细菌有一定的同源性,因此三氯生作用于哺

乳动物体也可能会对其脂肪酸合成酶产生一定的作用,脂肪酸合成酶的活性间接影响机体的血糖水平。三氯生对妊娠结局的影响不明显,可能与孕鼠的妊娠周期短有关,但可以看出高剂量组的吸收胎构成略高于对照组,因此对于妊娠期较长的人群来说,长期接触三氯生有可能会造成不良妊娠结局,推测其机制:(1)三氯生可能影响母体食物在消化道内的正常代谢吸收,导致母体食物利用率下降,最终使得机体营养素合成量减少,胎鼠在宫内需要母体提供足够的营养满足生理需要,如果常量元素和微量元素随食物利用率的下降而在母体内有所缺失,就可能影响胎鼠的正常生长发育。(2)可能与其影响机体脂肪酸合成酶,进而干扰能量物质糖和脂肪的代谢^[9-10],机体正常的糖代谢和脂肪代谢既可以满足母体碳水化合物和 TG 的需求,又能满足胎鼠的碳水化合物及 TG 的需求,一旦这两种能量营养素的代谢出现紊乱,就可能导致胎鼠生长发育迟缓甚至出现死胎、吸收胎等现象。(3)可能与其干扰孕鼠体内相关激素(甲状腺激素和雌激素)^[14-15]水平有关,母体的甲状腺激素和雌激素下降会导致胎盘供血不足,导致胎鼠体质和脑组织受损,但需进一步研究。

以上结果提示三氯生处于低剂量水平时可能会对母体的食物利用率、血糖等造成影响,说明人体每天接触三氯生的量应该小于 0.3 mg/(kg·d),但是三氯生在环境和日常护理产品中广泛存在,因此在日常生活中应该尽量避免长期大量接触或使用含三氯生的产品,尤其是对于怀孕的妇女,三氯生在血浆中达到一定的浓度,可能会影响机体的消化功能、脂肪代谢和糖代谢,进一步影响胎儿的骨骼和脑组织的正常生长发育,导致流产、胎死宫内、胎儿生长受限等,建议孕妇慎用含三氯生的产品。

参 考 文 献

- [1] Crawford B R, Decatanzaro D. Disruption of blastocyst implantation by triclosan in mice: impacts of repeated and acute doses and combi-

围产医学

DOI: 10.11699/cyxb20131016

产前超声在筛查胎儿畸形中的临床价值

王 星,漆洪波,黄 帅,赵雪婷,秦 艳,舒为群

(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

【摘要】目的:探讨产前超声检查在筛查胎儿畸形中的临床价值。**方法:**回顾性分析 2012 年产前超声筛查的检查结果,总结胎儿畸形的检出率、系统分布以及严重程度。**结果:**2012 年在我院接受产前超声检查的 32 667 例孕妇中,胎儿畸形的检出率为 1.27%(414/32 667)。各系统畸形中,以心血管系统畸形最为常见(23.43%,97/414),其次为神经系统畸形(17.15%,71/414);严重畸形占有检出畸形的 54.59%(226/414),其中以神经系统畸形最为常见(27.88%,63/226)。**结论:**产前超声检查对筛查胎儿畸形,减少出生缺陷有着重要的临床价值。

【关键词】产前超声;胎儿畸形

【中国图书分类法分类号】R714.53

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-04-15

Clinical significances of prenatal ultrasonic examination in screening fetal malformations

WANG Xing, QI Hongbo, HUANG Shuai, ZHAO Xueting, QIN Yan, SHU Weiqun

(Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the clinical value of prenatal ultrasonic examination in screening out fetal malformations. **Methods:**

作者介绍:王 星, Email: 409469232@qq.com,

研究方向:产前诊断。

通信作者:漆洪波, Email: qihongbo@sina.com。

基金项目:国家临床重点专科建设经费资助项目(编号:201101ckZD)。

Pregnant women's ultrasonic examination results in 2012 were analyzed retrospectively. Detection rate, systematic distribution and severity of fetal malformations were calculated. **Results:** A total of 32 667 pregnant women underwent ultrasonography.

nation with bisphenol-A[J]. Reprod Toxicol, 2012, 34(4): 607-613.

[2] Chen J, Zhou X, Zhang Y, et al. Binding of triclosan to human serum albumin: insight into the molecular toxicity of emerging contaminant[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2011, 19(7): 2528-2536.

[3] 杨晓波. 重提三氯生[J]. 口腔护理用品工业, 2010, 20(1): 31-34. Yang X B. Revert triclosan[J]. Toothpaste Industry, 2010, 20(1): 31-34.

[4] Chalew T E, Halden R U. Environmental exposure of aquatic and terrestrial biota to triclosan and triclocarban[J]. J Am Water Works Assoc, 2009, 45(1): 4-13.

[5] Krishnan K, Gagné M, Nong A, et al. Biomonitoring equivalents for triclosan[J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2010, 58(1): 10-17.

[6] Rogers P. Effect of Triclosan-coated sutures on incidence of surgical wound infection after lower limb revascularization surgery: a randomized controlled trial[J]. World J Surg, 2012, 36(10): 2535-2536.

[7] Macherius A, Eggen T, Lorenz W G, et al. Uptake of galaxolide, tonalide, and triclosan by carrot, barley, and meadow fescue plants[J]. J Agric Food Chem, 2012, 60(32): 7785-7791.

[8] Liu T, Wu D. High-performance liquid chromatographic determination of triclosan and triclocarban in cosmetic products[J]. Int J Cosmet Sci, 2012, 34(5): 489-494.

[9] 唐 丽, 孙秀发, 张 军, 等. 三氯生对大鼠脂肪代谢的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2002, 16(1): 70-74.

Tang L, Sun X F, Zhang J, et al. Effects of triclosan on fat metabolism in rats[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2002, 16(1): 70-74.

[10] 唐 丽, 孙秀发, 张 军, 等. 三氯生对大鼠碳水化合物代谢的

影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2002, 16(2): 151-154.

Tang L, Sun X F, Zhang J, et al. Effect of triclosan on carbohydrate metabolism in rats[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2002, 16(2): 151-154.

[11] 姜淑卿, 周 蕾, 李怡岚, 等. 三氯生亚急性经口毒性的研究[J]. 中国职业医学, 2006, 33(6): 432-434.

Jiang S Q, Zhou L, Li Y L, et al. Subacute toxicity of triclosan in rats[J]. China Occupational Medicine, 2006, 33(6): 432-434.

[12] Venema S, Abbas F, van de Belt-Gritter B, et al. In vitro oral biofilm formation on triclosan-coated sutures in the absence and presence of additional antiplaque treatment[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2011, 69(4): 980-985.

[13] Zorrilla L M, Gibson E K, Jeffay S C, et al. The effects of triclosan on puberty and thyroid hormones in male Wistar rats[J]. Toxicological Sciences, 2009, 107(1): 56-64.

[14] Paul K B, Hedge J M, Devito M J, et al. Developmental triclosan Exposure decreases maternal and neonatal thyroxine in rats[J]. Environmental Toxicology and Chemistry, 2010, 29(12): 2840-2844.

[15] Rodríguez P E, Sanchez M S. Maternal exposure to triclosan impairs thyroid homeostasis and female pubertal development in Wistar rat offspring[J]. J Toxicol Environ Health A, 2010, 73(24): 1678-1688.

[16] 方允中, 杨 胜, 伍国耀. 自由基、抗氧化剂、营养素与健康的关系[J]. 营养学报, 2003, 25(4): 337-339.

Fang Y Z, Yang S, Wu G Y. Free radicals, antioxidant and nutrients in relation to healthy[J]. Acta Nutrimenta Sinica, 2003, 25(4): 337-339.

(责任编辑:唐秋菊)