

羊毛防虫蛀剂的急性毒性及刺激实验

王静珍 薛 瑞(银川 750004 宁夏药品检验所药理室)

摘要:为了研究羊毛防虫蛀剂对人的毒性及安全性,作者用小鼠进行了毒性实验。用80%乙醇溶液,在豚鼠完整皮肤及破损皮肤上进行了皮肤刺激性实验。用10%生理盐水混悬液对家兔眼结膜进行了刺激性实验。结果表明:小鼠口服羊毛防虫蛀剂的半数致死量为9.2g/kg。对豚鼠完整皮肤及破损皮肤均无明显的刺激性,对家兔眼结膜可产生轻度刺激。研究证明:该羊毛防虫蛀剂对人体是安全的。

关键词 羊毛防虫蛀剂;急性毒性;刺激性

羊毛防虫蛀剂是一种白色蜡状固体物质,以80%乙醇为溶媒,工业生产主要用于羊毛类原料及成品的贮藏防虫。为了论证经羊毛防虫蛀剂处理过的羊毛类物质在生产及使用过程中对人体是否产生毒害作用,我们对小鼠进行了急性毒性试验;对豚鼠完整皮肤和破损皮肤刺激性及对家兔眼的刺激性等方面做了全面研究,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 羊毛防虫蛀剂:由宁夏轻工业设计研究院轻化工研究所提供。

1.1.2 动物:健康昆明种小白鼠,体重18~20g,♀♂各半;健康家兔,体重2.0~2.5kg;健康豚鼠,体重250~300g,均由宁夏医学院动物中心提供。

1.2 方法

本研究按照卫生部药政管理局、中药新药研究指南^[1]公布的实验方法以及实验结果的评定标准,进行动物实验和结果的评价。其中眼结膜刺激实验结果按表1标准进行评价。

表1 眼刺激性评价标准

眼刺激性综合平均分值	眼刺激性评价
0~3.9	无刺激性
4~8.9	轻度刺激性
9~12.9	中度刺激性
13~16.0	强度刺激性

1.2.1 急性毒性实验:将羊毛防虫蛀剂置90℃水浴上挥发,除去乙醇,然后用蒸馏水稀释成所需浓度,按13.05g/kg的剂量(折算成羊毛防虫蛀剂)灌胃给药,72h内

观察动物的毒性反应及死亡率。

1.2.2 豚鼠皮肤刺激性试验:对完整皮肤的刺激性试验:取健康白色豚鼠 12 只,随机分成 2 组,每组 6 只,分别分成大剂量组(3ml/只·次⁻¹)和小剂量组(1ml/只·次⁻¹)。试验前,豚鼠背部脊柱两侧对称脱毛 4 块,脱毛面积每块约 10cm²,采用同体左右侧自身对照给药。脱毛后第 2 天左侧去毛区分别涂擦羊毛防虫蛀剂;右侧去毛区分别涂擦 80% 乙醇溶液 3ml/只,1ml/只作对照,每天一次,连续给药 7d。实验结束后用温水洗净药物,分别于 2,24,48 和 72h 观察涂擦部位皮肤的刺激反应。

对破损皮肤的刺激试验:豚鼠分组及给药方式及剂量均同完整皮肤。在脱毛部位用刀片刮,造成局部皮肤擦伤,立即在损伤部位涂药,以同样的方法分别在 2,24,48 和 72h 观察皮肤刺激反应。

1.2.3 家兔眼结膜刺激试验:取成年健康家兔 7 只,采用同体左右侧自身对照给药。将羊毛防虫蛀剂蒸去乙醇,用生理盐水制成 10% 的混悬液,将该液 0.1ml 滴入兔右侧眼结膜囊内,左侧滴入 0.1ml 生理盐水作为对照,观察滴药后 3,6,24,48 和 72h 兔眼的局部刺激反应。

2 结果

2.1 急性毒性试验

实验结果表明:小鼠口服羊毛防虫蛀剂,测得 LD₅₀ 为 9.2g/kg,小于该剂量的小鼠无 1 例死亡,存活小鼠健康状况良好,毛色光滑,活动正常,食量和饮水量无减少。

表 4 羊毛防虫蛀剂对家兔眼刺激反应结果(n=7)

组 别	刺激反应分值												平均分值								
	角 膜				虹 膜			结膜充血			结膜水肿			分泌物							
	0	1	2	3	4	0	1	2	0	1	2	3	0	1	2	3	4	0	1	2	
防虫蛀剂组	0	0	0	0	0	0	7/7	0	0	7/7	0	0	0	6/7	1/7	0	0	0	7/7	0	4.1
生理盐水对照组	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3 讨论

3.1 羊毛防虫蛀剂的毒性:羊毛防虫蛀剂是一种工业用化学物品,对羊毛加工业具有重要的作用,它可以防止蛀虫对羊毛制品的破坏,增加羊毛制品的耐受性,提高羊毛制品的价值。但对人体来讲,首先要考虑的是它的毒性。是否对人体造成明显的毒害作用,是否能在生活中长期使用的重要依据。本研究证明,该产品在小鼠中的半数致死量为 9.2g/kg,而且日常生活中使用的羊毛防虫蛀剂浓度非常低,并且均属于外部使用,因此不会对人体产生明显的毒害作用。

2.2 皮肤刺激试验

羊毛防虫蛀剂对豚鼠完整皮肤刺激实验结束后,观察 72h 未发现豚鼠皮肤有红斑、水肿、溃烂现象,结果见表 2。

表 2 羊毛防虫蛀剂对豚鼠完整皮肤刺激反应结果(n=6)

组 别	观察时间和反应平均值(h)				刺激强度
	3	24	48	72	
羊毛防虫蛀剂	0	0	0	0	无刺激性
80% 乙醇对照组	0	0	0	0	无刺激性

2.2.2 羊毛防虫蛀剂对豚鼠破损皮肤刺激性实验结果见表 3。

表 3 羊毛防虫蛀剂对豚鼠破损皮肤刺激反应结果(n=6)

组 别	观察时间和反应平均值(h)				刺激强度
	3	24	48	72	
羊毛防虫蛀剂	0	0	0	0	无刺激性
80% 乙醇对照组	0	0	0	0	无刺激性

2.3 羊毛防虫蛀剂对家兔眼刺激试验

7 只家兔眼滴药后 3~48h 内全部出现虹膜锥褶加深,充血肿胀;角膜周围有轻度充血,瞳孔对光反应存在。7 例中有 6 例结膜出现轻微水肿,结膜血管充血呈鲜红色,有 1 例结膜明显水肿,伴有部分眼睑外翻。7 例中均出现少量分泌物。综合评分结果表明,有轻度刺激性。72h 后明显减轻,7d 后上述症状消失。生理盐水对照组 7 例中均无以上反应现象,实验结果见表 4。

3.2 羊毛防虫蛀剂使用的安全性:虽然羊毛防虫蛀剂对整个机体无明显的毒性作用,但对于皮肤敏感者,或皮肤有癌变的人是否有刺激,是衡量其安全性的一个重要标准^[2]。本研究经过对豚鼠完整和破损皮肤的刺激实验,均未发现有刺激作用,因此,本产品外部使用是安全可靠的。但家兔眼结膜刺激实验证明,本产品可以产生轻度的眼结膜刺激作用,因此,不论是在产品制造,羊毛加工,还是在日常生活中接触时,应防止直接入眼。

参考文献

1 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南

——药学、药理学、毒理学. 1994:203.

2 李鸣, 王江融, 刘用国, 等. Z88 发酵液的皮肤毒性实验研究. 中国药理学会通讯, 中国药理学会出版, 1998, 15(1): 320.