

三邻甲苯基磷酸酯诱导母鸡坐骨神经动作电位特性的时效性变化

张利平, 郭 新, 王青山, 朱英建, 谢克勤*

(山东大学公共卫生学院毒理学研究所, 山东 济南 250012)

摘要: 目的 研究三邻甲苯基磷酸酯(TOCP)诱发母鸡迟发性神经毒性(OPIDN)发生过程中坐骨神经动作电位特性的时间-效应关系及其与症状分级间的关系,寻找敏感指标,为探讨 TOCP 引起 OPIDN 的发病机制及早期诊断提供依据。方法 成年罗曼母鸡,一次 po 750 $mg \cdot kg^{-1}$ TOCP,在 d 0,5,10,15 和 21 测定母鸡坐骨神经动作电位。结果 TOCP 处理母鸡逐渐出现下肢行走不协调、站立行走困难等症状,至 d 15 完全瘫痪。坐骨神经动作电位特性随各时间点及症状分级变化。在 d 5,10,15 和 21 与 d 0 对照组相比,坐骨神经传导速度减慢,分别降低 16% ($P < 0.05$),33%,47%和 47% ($P < 0.01$);复合动作电位(CAP)潜伏期渐延长,分别增加 27% ($P < 0.05$),39%,45%和 73% ($P < 0.01$);波幅分别减小 6% ($P > 0.05$),22%,37%和 40% ($P < 0.01$);最大刺激强度分别增加 10%和 10% ($P > 0.05$),31%和 34% ($P < 0.01$);阈值强度在各时间点变化不明显;痛觉阈值分别升高 30%,56%,79%和 80% ($P < 0.01$)。在 OPIDN 症状分级为 1~2,3~4,5~6 和 7~8 级时与 0 级时相比,坐骨神经传导速度分别降低 16% ($P < 0.05$),33%,43%和 50% ($P < 0.01$);潜伏期分别升高 27% ($P < 0.05$),33%,40%和 73% ($P < 0.01$);波幅分别降低 6%和 9% ($P > 0.05$),36%和 39% ($P < 0.01$);最大刺激强度分别升高 10%和 10% ($P > 0.05$),21%和 35% ($P < 0.01$);阈值强度变化不明显。结论 TOCP 诱导母鸡坐骨神经动作电位特性随时间延长及症状加重进行性变化,以神经传导速度及复合动作电位潜伏期变化最早、

最为敏感。

关键词: 三邻甲苯基磷酸酯;复合动作电位;坐骨神经;有机磷化合物;毒性

中图分类号: R994.3

文献标识码: A

文章编号: 1000-3002(2005)05-0387-06

三邻甲苯基磷酸酯(tri-*ortho*-cresyl phosphate, TOCP)是一种具有神经毒性的有机磷酸酯类(organophosphates, OP),工业上常作为增塑剂、阻燃剂和净铅剂使用,可经口、皮肤和呼吸道吸收中毒,引发有机磷酯迟发性神经毒性(organophosphorus ester induced delayed neurotoxicity, OPIDN)^[1]。在 20 世纪 20 年代的美国,因服用了被 TOCP 污染的饮料首次大规模暴发,我国也报道数起 TOCP 引起 OPIDN 的病例^[2,3]。在接触 TOCP 7~14 d(或更长)后患者出现感觉异常,由下肢渐向上肢发展的衰弱无力,常见步态失调、行走困难,严重者可瘫痪;显微镜检查见轴突变性、髓鞘降解或脱落^[1,4],神经肌电检查显示运动神经传导速度减慢较显著,肌肉多出现病理性自发电位,与临床表现一致^[5]。实验研究显示,母鸡 TOCP 染毒后 d 21 坐骨神经不应性增加^[6],而有关坐骨神经动作电位特性的时效关系的变化、改变的先后顺序及敏感性的研究未见报道。故本研究用 TOCP 和成年罗曼母鸡作为 OPIDN 经典诱导剂和动物模型在不同时间点测定坐骨神经动作电位特性,探讨改变的时间-效应关系及其与症状分级间的关系,寻找最早、最为敏感的指标,为进一步探讨 TOCP 引起 OPIDN 的发病机制及早期诊断提供依据。

收稿日期: 2005-03-11 接受日期: 2005-06-06

基金项目: 国家科技部 973 重大基础研究资助项目(2002CB512907)

作者简介: 张利平(1980-),女,江苏省泗阳县人,硕士研究生,研究方向为神经毒理学;谢克勤(1955-),男,山东省莒南人,教授,博士生导师,研究方向为神经毒理学。

* 联系作者 E-mail: keqinx@sdu.edu.cn Tel: (0531) 8382132

1 材料与方法

1.1 药品和试剂

TOCP,由中国医药(集团)上海化学试剂公司生产;BL-420E 生物机能实验系统,成都泰盟科技有限公司生产。

1.2 动物处理

成年罗曼母鸡, 10月龄, 体重 1.5~2.0 kg, 由山东省农业科学院家禽研究所提供。适应性饲养 1 周后, 将母鸡随机分为 d 0, 5, 10, 15 和 21, 5 个时间点, 每个时间点 6 只。给药组母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP, 对照组(d 0)不做处理。常规鸡饲料喂养, 自由饮水, 照明时间每日 12 h, 室温 18~22℃。

1.3 一般情况观察

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 每天观察母鸡的 OPIDN 临床表现至实验结束, 按 8 级评价神经毒性^[7]: 0 级为下肢行走正常; 1~2 级为下肢行走轻微不协调; 3~4 级为下肢行走中度而明显不协调; 5~6 级为下肢站立和行走困难; 7~8 级为下肢完全瘫痪。隔 3 d 测一次体重, 观察母鸡体重变化。

1.4 痛觉阈值及坐骨神经动作电位参数测定

采用 BL-420E 生物机能实验系统, 分别在给药前(d 0)及给药后的 d 5, 10, 15 和 21 进行各项指标的测定。

1.4.1 痛觉阈值测定

以一对针灸针分别刺入母鸡的第二趾与第三趾连线中点及第三趾与第四趾连线中点, 分别接上一对刺激电极的正、负极为固定刺激点, 电流起始值 0 mA, 增量 0.05 mA, 当母鸡下肢出现逃逸挣扎时的电流值即为痛觉阈值。每只母鸡测定 3 次, 取平均值作为记录值, 每次间隔 30 min 以上。

1.4.2 坐骨神经复合动作电位、阈强度、最大刺激强度和坐骨神经传导速度测定

将母鸡用 2.5% 戊巴比妥钠 45 mg·kg⁻¹ im 麻醉后侧卧位固定, 手术剥离坐骨神经并游离下来, 迅速将坐骨神经取出置于屏蔽盒中加以测量。

阈强度的测定, 起始刺激强度 400 mV, 刺激强度增量 25 mV, 波宽 0.05 ms, 刚开始出现动作电位波形时的刺激强度即为阈强度。

最大刺激强度的测定, 起始刺激强度 1000 mV, 刺激强度增量 50 mV, 波宽 0.05 ms, 当动作电位波形达到最大时所对应的刺激强度即为最大刺激强度。

坐骨神经复合动作电位的测定, 刺激条件: 以超过最大刺激强度 25% 的刺激为刺激强度, 单刺激, 延时 1 ms, 波宽 0.1 ms, 信号记录条件: 增益 100 倍, 高频滤波 10 kHz, 时间常数 0.01 s, 引导双向动作电位, 测量潜伏期、波幅(峰-峰)等参数。

坐骨神经传导速度的测定, 刺激条件: 以超过最

大刺激强度 25% 的刺激为刺激强度, 单刺激, 延时 1 ms, 波宽 0.1 ms, 记录双通道复合动作电位, 以两对记录电极间距离 S (mm) 除以两通道复合动作电位潜伏期之差 Δt (ms) 来计算神经传导速度 ($V = S/\Delta t$)。

1.5 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 统计学软件进行方差分析(ANOVA)。

2 结果

2.1 迟发性神经毒性症状

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 各组动物均未观察到急性中毒症状, OPIDN 症状则随时间延长呈进行性加重。在给予 TOCP 后母鸡 OPIDN 症状 d 5 左右出现, 表现为下肢行走轻微不协调、活动减少, d 10 时下肢行走不稳, d 12~d 13 时站立困难, d 15 时完全瘫痪, 瘫痪状态持续到 d 21 实验结束。各时间点 OPIDN 症状分级分别为 d 0: 0, d 5: 0.9 ± 0.7, d 10: 4.9 ± 0.9, d 15: 7.2 ± 0.8, d 21: 8 ± 0。对照组动物实验期间无任何异常表现。

2.2 TOCP 对母鸡痛觉阈值的影响

TOCP 处理组母鸡, 与对照组相比, 痛觉阈值在 d 5, 10, 15 和 21 分别升高 30%, 56%, 79% 和 80% ($P < 0.01$), 见表 1。

Tab 1. Effects of tri-ortho-cresyl phosphate (TOCP) on pain threshold of hens

Post-dosing time/d	Pain threshold	
	/mA	/%
0	0.36 ± 0.09	100 ± 25
5	0.46 ± 0.15 **	130 ± 43 **
10	0.56 ± 0.14 **	156 ± 39 **
15	0.64 ± 0.13 **	179 ± 37 **
21	0.64 ± 0.13 **	180 ± 35 **

Hens were treated with TOCP by gavage at a single dosage of 750 mg·kg⁻¹. Pain threshold was determined on d 0 (before TOCP treatment), 5, 10, 15 and 21 post-dosing. $\bar{x} \pm s$, $n = 6$. ** $P < 0.01$, compared with the d 0.

2.3 TOCP 致母鸡坐骨神经电生理特性随时间的变化

2.3.1 母鸡坐骨神经传导速度的变化

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 坐骨神经传导速度呈持续降低状态, d 21 时降至最低,

在 d 5, 10, 15 和 21 分别降低 16% ($P < 0.05$), 33%, 47% 和 47% ($P < 0.01$), 见表 2。

Tab 2. Conduction velocity of sciatic nerve in hens treated with TOCP

Post-dosing time/d	NCV	
	/m·s ⁻¹	/%
0	46.72 ± 7.35	100 ± 16
5	39.01 ± 6.68 *	84 ± 14 *
10	31.22 ± 3.93 **	67 ± 13 **
15	24.79 ± 3.56 **	53 ± 14 **
21	24.57 ± 5.00 **	53 ± 20 **

See Tab 1 for treatment. NCV: conduction velocity of sciatic nerve. $\bar{x} \pm s$, $n = 6$. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, compared with the d 0.

2.3.2 母鸡坐骨神经复合动作电位波幅、潜伏期、阈强度和最大刺激强度的变化

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 坐骨神经复合动作电位波幅是持续降低的, d 5 降低 6% ($P > 0.05$), d 10, 15 和 21 分别降低 22%, 37% 和 40% ($P < 0.01$)。潜伏期在 d 5 升高 27% ($P < 0.05$), d 10, 15 和 21 分别升高 39%, 45% 和 73% ($P < 0.01$)。最大刺激强度在 d 5, 10 升高不明显 ($P > 0.05$), d 15, 21 分别升高 31%, 34% ($P < 0.01$)。与对照组相比, 阈强度未发生明显改变, 见表 3 和图 1。

2.4 TOCP 致母鸡坐骨神经电生理特性随症状分级的变化

2.4.1 母鸡坐骨神经传导速度的变化

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 坐骨神经传导速度随症状加重呈降低状态, OPIDN 症状分级为 7~8 级时降至最低, 在 1~2, 3~4, 5~6 和 7~8 级时分别降低 16% ($P < 0.05$), 33%, 43% 和 50% ($P < 0.01$), 见表 4。

2.4.2 母鸡坐骨神经复合动作电位波幅、潜伏期、阈强度和最大刺激强度的变化

成年罗曼母鸡一次 po 750 mg·kg⁻¹ TOCP 后, 随着 OPIDN 症状分级增加, 坐骨神经复合动作电位波幅是持续降低的, 1~2 和 3~4 级时分别降低 6% 和 9% ($P > 0.05$), 5~6 和 7~8 级时分别降低 36% 和 39% ($P < 0.01$)。潜伏期在 1~2 级时升高 27% ($P < 0.05$), 3~4, 5~6 和 7~8 级时分别升高 33%, 40% 和 73% ($P < 0.01$)。最大刺激强度在 1~2 和

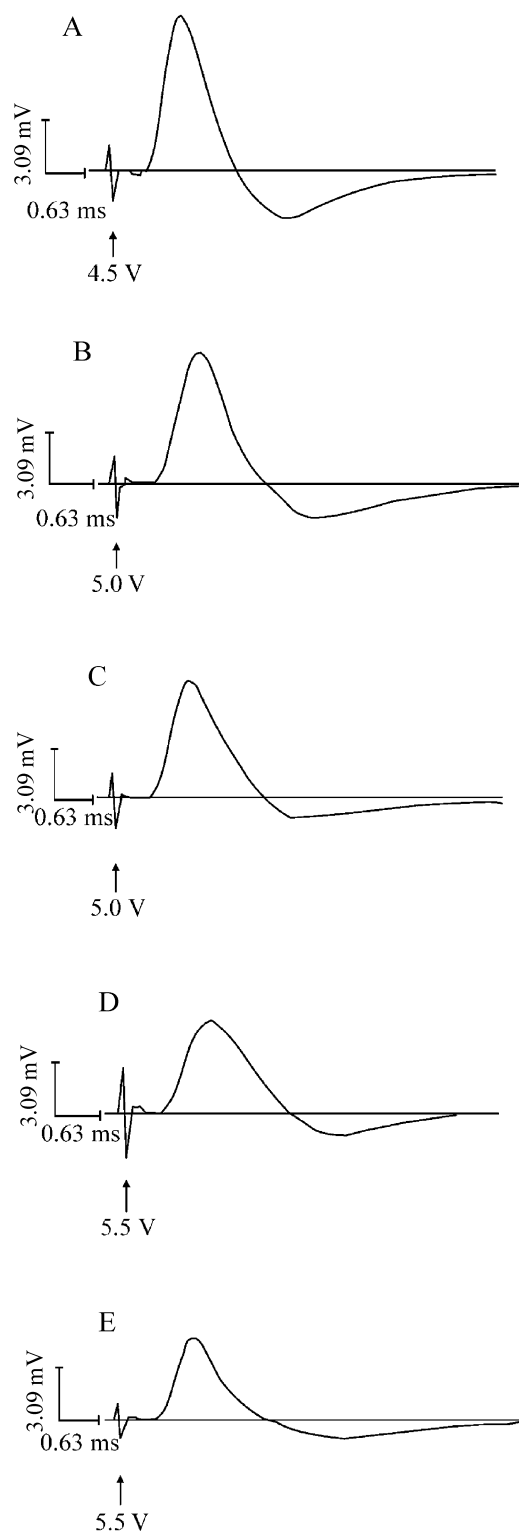


Fig 1. A representative record of compound action potential (CAP) of sciatic nerve in hens treated with TOCP. See Tab 1 for treatment. CAP parameters for the sciatic nerve were determined on d 0, 5, 10, 15 and 21 post-dosing. A: d 0; B: d 5; C: d 10; D: d 15; E: d 21.

Tab 3. Compound action potential parameters for sciatic nerve of hens treated with TOCP

Post-dosing time/d	Amplitude		Latency		Maximal intensity		Threshold intensity	
	/mV	/%	/ms	/%	/V	/%	/V	/%
0	10.0 ± 1.43	100 ± 14	0.81 ± 0.11	100 ± 13	3.50 ± 0.45	100 ± 13	0.80 ± 0.11	100 ± 14
5	9.42 ± 1.34	94 ± 13	1.03 ± 0.23 *	127 ± 28 *	3.85 ± 0.44	110 ± 13	0.83 ± 0.14	104 ± 18
10	7.85 ± 1.39 * *	78 ± 14 * *	1.12 ± 0.07 * *	139 ± 6 * *	3.86 ± 0.49	110 ± 14	0.84 ± 0.13	104 ± 16
15	6.31 ± 1.22 * *	63 ± 12 * *	1.18 ± 0.17 * *	145 ± 15 * *	4.59 ± 0.43 * *	131 ± 12 * *	0.90 ± 0.13	112 ± 16
21	6.05 ± 1.19 * *	60 ± 12 * *	1.40 ± 0.24 * *	173 ± 17 * *	4.71 ± 0.41 * *	134 ± 12 * *	0.78 ± 0.24	97 ± 29

See Tab 1 for treatment. Amplitude of CAP was measured from peak to peak. $\bar{x} \pm s$, $n = 6$. * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, compared with the d 0.

Tab 4. Conduction velocity of sciatic nerve in hens with different clinical sign score following TOCP treatment

Clinical sign score	NCV	
	/m·s ⁻¹	/%
0	46.72 ± 7.35	100 ± 16
1-2	39.01 ± 6.68 *	84 ± 14 *
3-4	32.27 ± 4.27 * *	67 ± 9 * *
5-6	27.31 ± 2.52 * *	57 ± 5 * *
7-8	23.99 ± 4.53 * *	50 ± 10 * *

See Tab 1 for treatment. NCV: conduction velocity of sciatic nerve. Clinical sign score was evaluated as described in reference^[7]. $\bar{x} \pm s$, $n = 5-8$. * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, compared with the score 0.

3~4级时,升高不明显($P > 0.05$),5~6和7~8级时分别升高21%和35%($P < 0.01$),阈强度未见明显改变,见表5。

3 讨论

人类及敏感动物接触 TOCP 后可引起 OPIDN,临床症状主要表现为四肢对称性感觉运动功能障碍,常见步态失调、行走困难,严重者可瘫痪。神经肌电检查显示运动神经传导速度减慢较显著,肌肉多出现病理性自发电位,与临床表现一致^[1,4,5]。有关 OPIDN 电生理的实验研究报道不一致。Robertson 等^[6,8]发现,母鸡 TOCP 染毒后 d 21 坐骨神经传导速度和动作电位时程出现异常,而母鸡在另一种可诱导 OPIDN 的 OP 染毒后 d 21 坐骨和胫骨神经传导速度及动作电位波幅未见异常。

本次动物实验模型中,成年罗曼母鸡给予 TOCP 后,OPIDN 症状随时间延长进行性加重,坐骨神经传导速度减慢,复合动作电位潜伏期延长,最大刺激强度升高,痛觉阈值升高,与 OPIDN 患者感觉运动障碍及电生理检测示运动神经传导速度减慢^[5]相符

Tab 5. Compound action potential parameters for sciatic nerve of hens with different clinical sign score following TOCP treatment

Clinical sign score	Amplitude		Latency		Maximal intensity		Threshold intensity	
	/mV	/%	/ms	/%	/V	/%	/V	/%
0	10.0 ± 1.43	100 ± 14	0.81 ± 0.11	100 ± 13	3.50 ± 0.45	100 ± 13	0.80 ± 0.11	100 ± 14
1-2	9.42 ± 1.34	94 ± 13	1.03 ± 0.23 *	127 ± 28 *	3.85 ± 0.44	110 ± 13	0.83 ± 0.14	104 ± 18
3-4	8.57 ± 0.92	91 ± 9	1.08 ± 0.13 * *	133 ± 16 * *	3.86 ± 0.34	110 ± 10	0.81 ± 0.15	101 ± 19
5-6	6.40 ± 0.85 * *	64 ± 8 * *	1.13 ± 0.11 * *	140 ± 14 * *	4.23 ± 0.39 *	121 ± 11 *	0.82 ± 0.09	102 ± 11
7-8	6.09 ± 1.22 * *	61 ± 12 * *	1.40 ± 0.22 * *	173 ± 27 * *	4.72 ± 0.39 * *	135 ± 11 * *	0.83 ± 0.22	104 ± 28

See Tab 1 for treatment. Amplitude of CAP was measured from peak to peak. $\bar{x} \pm s$, $n = 5-8$. * $P < 0.05$, * * $P < 0.01$, compared with the score 0.

合。本结果表明,坐骨神经动作电位特性改变随时间延长及症状加重呈进行性增加,又以神经传导速度和潜伏期较敏感,改变最早、幅度较大,且在母鸡有极轻微 OPIDN 症状时即可检测到,较提前地反映了周围神经功能改变。高宝熙等^[9]发现 TOCP 染毒母鸡在第 3 周坐骨神经远端运动传导速度和感觉传导速度才减慢,与本研究结果有差异,可能因为所用电生理检测方法及染毒方法和途径不同。本次实验中复合动作电位阈强度未有明显改变,坐骨神经是由各类兴奋阈值不同的神经纤维组成,其神经干复合动作电位是很多神经纤维电活动成份的总和,阈刺激仅能激活阈值最低的一类神经纤维^[10],这一结果是否表明 TOCP 对坐骨神经中阈值低的纤维影响不大,还有待进一步研究。

神经传导速度减慢可能反映轴突直径减小或髓鞘脱失,潜伏期延长可能是反映快神经纤维的传导受损,复合动作电位波幅降低可能代表周围神经纤维轴索的退行性变,与显微镜检查见轴突变性、髓鞘降解或脱落一致^[1,4]。Abou-Donia 等^[11]认为母鸡给予 OP 后,钙/钙调蛋白激酶活性增强,最终导致细胞骨架成分在轴突远端聚集。而神经化学毒物引起神经病变发病机制多涉及钙离子内流,激活细胞骨架蛋白水解及轴突膜离子平衡破坏,轴突肿胀^[12]。这提示轴突变性、髓鞘降解可能与钙离子稳态平衡失调有关。赵秀兰等^[13]发现 TOCP 诱发鸡 OPIDN 后其坐骨神经细胞骨架蛋白改变,而神经丝在坐骨神经轴浆,特别在有髓纤维内含量丰富,与轴突管径和神经传导速度有关^[14]。有研究显示,OPIDN 动物坐骨和胫骨神经中 ATP 浓度降低^[15],能量代谢障碍可致细胞和轴浆内外 Na^+ 、 K^+ 的电化学梯度改变,影响动作电位和静息电位,引起神经兴奋和传导障碍。上述研究表明 TOCP 引起 OPIDN 的发病机制尚不清楚,可能与 TOCP 引起钙和其他离子稳态平衡失调、能量代谢障碍及细胞骨架蛋白改变等有关,TOCP 引起 OPIDN 的具体发病机制尚需进一步研究。

TOCP 引起的 OPIDN 潜伏期长,后果严重,发病机制尚不清楚,故早期诊断及预防很重要,本研究探讨 TOCP 诱发母鸡 OPIDN 发生过程中坐骨神经动作电位特性的时间-效应关系及其与症状分级间的关系,寻找改变最早,最敏感指标,为进一步探讨 TOCP 引起 OPIDN 的发病机制及早期诊断提供一定依据。

4 参考文献:

- [1] Abou-Donia MB. Organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1981, **21**: 511 - 548.
- [2] Lu XR, Zhang SL, Zhang ZM. Clinical sings of patients in a break-out of TOCP poisoning event[J]. *J Hyg Res*(卫生研究), 1992, **21**(5):268 - 271.
- [3] Wang ZQ, Li JS, Li HG. Investigation about the causation of limbs paralysis of persons in north country in XiAn[J]. *Occupat Health*(职业与健康), 1996, **12**(2):8 - 10.
- [4] Cavanagh JB. Peripheral neuropathy caused by chemical agents[J]. *Crit Rev Toxicol*, 1973, **2**(3):365 - 417.
- [5] Zhang JM, Yue LC, Du YF. Clinical study about 74 patients by sub-acute exposure to TOCP[J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*(中国药理学与毒理学杂志), 1997, **11**(2): 153 - 153.
- [6] Robertson DG, Schwab BW, Sills RD, Richardson RJ, Anderson RJ. Electrophysiologic changes following treatment with organophosphorus-induced delayed neuropathy-producing agents in the adult hen[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1987, **87**(3):420 - 429.
- [7] Xie K, Gupta RP, Abou-Donia MB. Protein levels of neurofilament subunits in the hen central nervous system following prevention and potentiation of diisopropyl phosphorofluoridate (DFP)-induced delayed neurotoxicity[J]. *Biochem Pharmacol*, 2002, **63**(1):11 - 19.
- [8] Robertson DG, Mattson AM, Bestervelt LL, Richardson RJ, Anderson RJ. Time course of electrophysiologic effects induced by di-*n*-butyl-2, 2-dichlorovinyl phosphate(DBCV) in the adult hen[J]. *Toxicol Environ Health*, 1988, **23**(3):283 - 294.
- [9] Gao BX, Wang SJ, Kang DX. Research of electrophysiology in TOCP-treated hens[J]. *J Health Toxicol*(卫生毒理学杂志), 1989, **3**(4):205 - 208.
- [10] Wang F, Zuo MX. *Human and Animal Physiology*[M]. 2nd ed. Beijing: Higher Education Press, 2001. 31 - 35.
- [11] Abou-Donia MB, Lapadula DM. Mechanisms of organophosphorus ester-induced delayed neurotoxicity: type I and type II [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1990, **30**: 405 - 440.
- [12] Stys PK, Jiang Q. Calpain-dependent neurofilament breakdown in anoxic and ischemic rat central axons[J]. *Neurosci Lett*, 2002, **328**(2):150 - 154.
- [13] Zhao XL, Zhu ZP, Zhang TL, Zhang CL, Yu LH, Xie KQ. Tri-*ortho*-cresyl phosphate (TOCP) decreases the levels of cytoskeletal proteins in hen sciatic nerve[J]. *Toxicol*

Lett, 2004, **152**(2):139–147.

[14] Julien JP. Neurofilament functions in health and disease[J].

Curr Opin Neurobiol, 1999, **9**(5):554–560.

[15] Massicotte C, Barber DS, Jortner BS, Ehrlich M. Nerve

conduction and ATP concentrations in sciatic-tibial and medial plantar nerves of hens given phenyl saligenin phosphate [J]. *Neurotoxicology*, 2001, **22**(1):91–98.

Time-dependent changes in compound action potential in hen sciatic nerve treated with tri-*ortho*-cresyl phosphate

ZHANG Li-Ping, GUO Xing, WANG Qing-Shan, ZHU Ying-Jian, XIE Ke-Qin *

(*Institute of Toxicology, School of Public Health, Shandong University, Jinan 250012, China*)

Abstract: **AIM** To investigate the early events in the development of organophosphate induced delayed neurotoxicity(OPIDN) and its mechanism through assessing the time-dependent changes in compound action potential(CAP) parameters in hen sciatic nerve treated with tri-*ortho*-cresyl phosphate (TOCP) and the relationship of compound action potential parameters and clinical signs. **METHODS** Adult Roman hens were treated with TOCP by gavage at a single dosage of $750 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The compound action potential indexes in hen sciatic nerve were determined on d 0, 5, 10, 15 and 21 post-dosing. **RESULTS** TOCP-treated hens began to appear abnormal gait on d 5 with daily progression to reach total hindlimb paralysis on d 15, no recovery was observed within 21 d. Compared to the control hens (d 0), on d 5, 10, 15 and 21 post-dosing, conduction velocity of sciatic nerve (NCV) decreased by 16% ($P < 0.05$), 33%, 47% and 47% ($P < 0.01$), respectively; latency of CAP were prolonged 27% ($P < 0.05$), 39%, 45% and 73% ($P < 0.01$), respectively; amplitude (peak to peak) decreased 6% ($P > 0.05$), 22%, 37% and 40% ($P < 0.01$), respectively; maximal intensity increased 10%, 10% ($P > 0.05$), 31% and 34% ($P < 0.01$), respectively; threshold intensity had no significant difference; pain threshold increased 30%, 56%, 79% and 80% ($P <$

0.01), respectively. Compared to the control hens (clinical sign score 0), for the groups with clinical sign scores of 1–2, 3–4, 5–6, 7–8, NCV decreased by 16% ($P < 0.05$), 33%, 43% and 50% ($P < 0.01$), respectively; latency of CAP was prolonged 27% ($P < 0.05$), 33%, 40% and 73% ($P < 0.01$), respectively; amplitude (peak to peak) decreased 6%, 9% ($P > 0.05$), 36% and 39% ($P < 0.01$), respectively; maximal intensity increased 10%, 10% ($P > 0.05$), 21% and 35% ($P < 0.01$), respectively; threshold intensity had no significant difference. **CONCLUSION** These results suggest that the changes in compound action potential characteristics of sciatic nerve in TOCP-treated hens be dependent on post-dosing time and progress with the clinical signs of OPIDN. NCV and latency of CAP are earlier indexes and more sensitive than others, and may be helpful to detect OPIDN early in the course of the disorder.

Key words: tri-*ortho*-cresyl phosphate; compound action potentiation; sciatic nerve; organophosphorus compounds; toxicity

Foundation item: The project supported by National 973 Project of Ministry of Science and Technology(2002CB512907)

* Corresponding author.

(本文编辑 石 涛)