

汞作业工人免疫状况的研究

同济医科大学工业毒理研究室 毛福英 段仁勤 徐红先 刘卫东
长江电源厂职工医院 程斌生 严宜恒 陈金桥

提 要 本实验采用酸性 α -醋酸萘酯酶法对汞作业工人外周血T淋巴细胞进行了测定,并采用单克隆抗体检测了T淋巴细胞亚群的变化;同时测定了血清免疫球蛋白IgG、IgA和IgM的含量。结果表明ANAE阳性细胞、OKT₃、OKT₄阳性细胞及OKT₄⁺/OKT₃⁺比值均明显低于对照组;血清IgM含量低于对照组,而IgG含量则高于对照组。说明汞接触者细胞免疫和体液免疫功能均会发生改变。结合作业环境条件、汞接触者工种、工龄及中毒情况进行综合分析,提示免疫功能的检查可考虑作为汞毒性损伤的敏感指标之一,有必要进行进一步研究和探讨。

关键词 汞 T淋巴细胞亚群,免疫球蛋白

近年来,重金属及其化合物对免疫功能的影响及其在毒性评价中的意义引起了人们普遍的重视。汞及其化合物是常见的生产性毒物之一,汞的免疫毒性自然也受到人们的关注。不少文献已报道汞及其化合物能对免疫系统产生毒性作用,经动物实验表明,无论是特异性免疫(包括体液免疫和细胞免疫),还是非特异性防御功能都会受到影响^[1]。另一方面,用氯化汞反复染毒家兔和大鼠能使其肾基底膜产生自身抗体,引起免疫介导的肾小球肾炎^[2,3]。但采用OKT系列对汞作业工人外周血T淋巴细胞亚群进行观察尚未见报道。本研究旨在探讨与人实际接触水平密切相关的免疫毒性,以期为汞中毒的早期诊断和防治提供科学依据。

材料与方法

一、研究对象

选择某蓄电池厂从事锌汞电池生产的作业工人作为汞接触组,其中男性25名,女性25名;年龄分布在18~54岁,平均36岁;平均工龄为13年。对照组为不接触毒物的工人和农民,其中男性12名,女性14名;年龄分布在22~53岁,平均年龄37岁;一般健康状况基本相似。

二、观察指标及方法

1. 外周血T淋巴细胞的测定 采用酸性

α -醋酸萘酯酶(ANAE)染色法^[12]。

2. 外周血T淋巴细胞亚群的测定 采用SACI-Ig间接花环法^[11]。用淋巴细胞分层液分离外周血淋巴细胞,用洗涤液调整细胞浓度至 $2 \times 10^6/\text{ml}$ 。将淋巴细胞悬液加到4个测定孔中(每孔100 μl),分别测定OKT₃⁺、OKT₄⁺、OKT₈⁺细胞的百分率及设一对照孔。800rpm $\times$ 10秒,甩掉上清,每孔加洗涤液20 μl ,再加单克隆抗体OKT₃、OKT₄、OKT₈(武汉生物制品研究所提供),对照组加洗涤液,4 $^{\circ}\text{C}$,30分钟。800rpm $\times$ 10秒,洗3次后加SACI-Ig,每孔5 μl ,4 $^{\circ}\text{C}$,30分钟。600rpm $\times$ 10秒,洗6次后用细胞制片机制片。瑞氏染色后,油镜下检查100~150个淋巴细胞,细胞周围粘附6个以上葡萄球菌者为阳性细胞,计算阳性细胞的百分率。

3. 血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)含量测定 采用单向免疫扩散法。IgG、IgA、IgM单向免疫扩散板由卫生部北京生物制品研究所提供。

结 果

一、外周血T淋巴细胞的变化

汞接触组ANAE阳性细胞百分率为 $54 \pm 13\%$ 明显低于对照组(见表1),具有极显著性。

二、外周血T淋巴细胞亚群的变化

汞接触组OKT₃阳性细胞为 $59.6 \pm 9.5\%$, OKT₄阳性细胞为 $36.8 \pm 6.9\%$, OKT₄⁺/OKT₈⁺比值为 1.17 ± 0.3 , 均明显低于对照组; 而OKT₈阳性细胞与对照组相比, 未见明显变化(见表

2)。

三、血清免疫球蛋白含量的变化

与对照组相比, 汞接触组IgG含量升高, 而IgM含量则低于对照组, IgA含量则未见明显变化(见表1)。

表1 血清免疫球蛋白含量及ANAE⁺率的变化($\bar{X} \pm SD$)

组别	例数	IgG(mg%)	IgA(mg%)	IgM(mg%)	ANAE ⁺ (%)
汞接触组	50	$1145 \pm 207^*$	157 ± 22	$99 \pm 10^*$	$54 \pm 13^*$
对照组	26	993 ± 124	160 ± 50	107 ± 20	71 ± 9

* 表示与对照组相比 $P < 0.01$

表2 外周血T淋巴细胞亚群的变化($\bar{X} \pm SD$)

组别	例数	OKT ₃ ⁺ (%)	OKT ₄ ⁺ (%)	OKT ₈ ⁺ (%)	OKT ₄ ⁺ /OKT ₈ ⁺
汞接触组	29	$59.6 \pm 9.5^*$	$36.8 \pm 6.9^*$	32.7 ± 5.4	$1.17 \pm 0.30^*$
对照组	20	72.9 ± 4.4	43.1 ± 6.0	31.3 ± 6.6	1.45 ± 0.42

* 表示与对照组相比 $P < 0.01$

讨 论

绝大多数研究者认为汞及其化合物均可影响实验动物的免疫功能, 并可导致自身抗体的产生^(1,2,3,5)。Gaworski 和 Sharma报道汞可抑制PHA和PWM刺激的小鼠脾淋巴细胞转化, 并同时测定了淋巴细胞膜ATP酶, 汞对该酶具有剂量相关的抑制作用。他们认为汞可通过干扰细胞内DNA的合成而直接影响T淋巴细胞, 对其产生抑制作用⁽⁴⁾。Weening等和 Dieter 等对大鼠和小鼠的试验中也得到了同样的结果^(3,10)。本研究采用ANAE染色法测定了汞接触者外周血T淋巴细胞的变化, 并采用OKT系列观察了T淋巴细胞亚群的变化。结果表明汞接触者外周血T淋巴细胞总数下降, 说明汞对T淋巴细胞产生了抑制作用。本研究还发现, 汞所造成的T淋巴细胞减少, 主要是辅助/诱导T细胞的减少, 而抑制/细胞毒T细胞则未见明显改变。表现为OKT₄⁺细胞减少, OKT₄⁺/OKT₈⁺比值降低, 而OKT₈⁺细胞与对照组相比未见明显改变。说明不同亚群的T细胞对汞的反应是不同的, 而不同亚群的T细胞在产生抗

体和淋巴因子的过程中所起的作用是各不相同的, 互相调节的。因此, 汞所致的淋巴细胞间的协调关系的改变值得进一步深入地研究。

许多具有免疫毒性的化学物质对细胞免疫和体液免疫的影响常常表现出不同的作用。本研究表明汞可抑制细胞免疫功能, 但对体液免疫却具有不同的作用。接触汞可使血清IgG含量增高, IgM含量降低, IgA未见明显变化。而其它研究者关于汞对体液免疫的影响目前报道尚不一致。有人报道汞可降低实验动物的体液免疫能力, 抑制抗体的产生^(6,7)。另一些报道汞可导致实验动物产生自身抗体, 对体液免疫有促进作用^(12,14)。综上所述, 说明汞对免疫系统影响是复杂的。

在本次调查中, 我们还结合作业环境空气中汞的浓度以及汞接触者尿汞值、汞中毒发生情况进行了综合分析。通过初步调查, 了解到该车间除少数工序作业环境中汞蒸气浓度超过国家标准MAC1~25倍外, 绝大部分场所未超过国家规定的MAC。尿汞测定值仅少部分人超过正常值上限。根据国家汞中毒诊断标准未发现汞中毒患者。但是, 他们的免疫功能却发生了

改变,特别是细胞免疫功能明显降低,提示免疫功能的检查可考虑作为汞毒性损伤的敏感指标之一,有必要进一步研究和探讨。

参考文献

1. Lawrence DA. Immunotoxicity of heavy metals. In: Dixon RL, eds. Immunotoxicology and Immunopharmacology. New York: Raven Press, 1985: 341~383.
2. Descotes J. Immunotoxicity of heavy metals. In: Descotes J, eds. Immunotoxicology of drugs and chemicals. New York: Elsevier Science Publishing Co. Inc, 1988: 317~396.
3. Dieter MP, et al. Immunological and biochemical responses in mice treated with mercury chloride. Toxicol Appl Pharmacol 1983; 68:247.
4. Gaworski CL & Sharma RP. The effects of heavy metals on (³H) thymidine uptake in lymphocyte. Toxicol Appl Pharmacol 1978; 46:305.
5. Glen A, et al. Mercury-induced autoimmunity in the MAXX rat. Clin Immunol & Immunopathol. 1988, 49:137.
6. Hirsch F, et al. Polyclonal effects of HgCl₂ in the rat, its possible role in an experimental autoimmune disease. Eur J Immuno 1982; 128, 620.
7. Koller LD. Effects of environmental contaminants on the immune system. Adv Vet Sci Comp Med 1979; 23:267.
8. Koller LD, et al. Effects of lead cadmium and methylmercury on immunological memory. J Eur Pathol Toxicol 1980; 4:47.
9. Robinson CLG, et al. Induction of anti-nuclear antibodies by mercuric chloride in mice. Clin Exp Immuno 1984; 58:300.
10. Weening JJ, et al. Immunoregulation and anti-nuclear antibodies in mercury-induced glomerulopathy in the rat. Clin Exp Immunol 1981; 45:64.
11. 林枫, 等. 乙型肝炎病人自发性抑制性T细胞功能及其与T细胞亚群的关系. 中华医学杂志1983; 3: 254.
12. 姜世勃, 等. T淋巴细胞酯酶活性检测法的改进和影响因素. 上海免疫学杂志1983; 3: 254.

四乙基铅所致尿 δ -ALA、CP和尿铅升高1例

华西医科大学职业病防治院 杨跃林 陈在射 王玉彬 王晓英

我院近期收治四乙基铅所致尿铅、 δ -ALA、CP同时升高患者1例,现报告如下。

刘某,男,42岁,某厂炼油车间工人。患者从事汽油制造4年,接触四乙基铅和汽油。每周使用四乙基铅两次,每次3~4小时,为露天作业,四乙基铅在密闭管道中,有滴漏等现象。

患者入院前半年无诱因出现头昏、头痛(隐痛)、全身乏力、不愿活动,多梦、易醒,无腹痛、多汗等症状,定期体检尿铅、 δ -ALA、CP升高,遂收入院,既往体健。

入院查体: T36.6°C, P81次/分, R20次/分, Bp13/9kPa,神清合作,自动体位,营养良好,发育正常,头颈部及器官无异常,心肺无异常,肝脾肋下未及,腹部无压痛,神经系统无异常发现。

实验室检查: B型超声波探查发现胆囊结石,晨尿铅 0.435 μ mol/L, δ -ALA78.03 μ mol/L,CP(卅)。经CaNa₂ EDTA 驱铅、对症等处理,驱铅第四、五疗程尿铅正常。入院第四天查 CP(-), δ -ALA62.73 μ mol/L;入院第二十七天查 δ -ALA29.07 μ mol/L。集体讨论诊断为:四乙基铅观察对象、胆囊结石。

讨论: 本例接触四乙基铅4年,现场空气中四乙基铅浓度测定1988年超过国家标准2.9倍,1989年也测到一定量,空气中无机铅浓度甚微;患者除神经衰弱症状和尿铅、 δ -ALA、CP升高外,无慢性四乙基铅中毒症状和体征,诊断四乙基铅中毒不成立。患者无服含铅药物、毒物史及无机铅接触史,诊断铅中毒也不恰当。尿铅及驱铅结果经临床观察属实,最后集体讨论诊断为四乙基铅观察对象。有文献报告慢性四乙基铅中毒一般尿铅、 δ -ALA、CP正常,驱铅轻度升高。本例患者接触四乙基铅后出现尿铅、 δ -ALA、CP升高及驱铅明显升高,这与有关文献报告不一致。四乙基铅在肝内转化为三乙基铅,三乙基铅又缓慢分解成二乙基铅和无机铅,而后从尿中排出。由于本例患有胆囊结石,是否由于胆囊结石影响了四乙基铅在肝内的正常代谢,而使尿铅、 δ -ALA、CP升高目前尚难断定,尿铅、 δ -ALA、CP升高是否是四乙基铅中毒的特殊类型,也有待在实践中进一步探讨。本文认为四乙基铅作业工人定期体检时有必要常规查尿铅、 δ -ALA、CP等指标。

In urine in 183 workers exposed to organic fluoride were determined. The results showed that the urinary ALP activities in workers exposed to organic fluoride for 1 to more than 20 years were significantly higher than those of non-exposed control group. The urinary ALP activities in female workers were significantly higher than that of male workers. Significant differences in ALP activities were found among different types of work. The ALP activities in urine showed no change among the different ages or the different periods of service. The results indicated that the long-term exposure to organic fluoride might cause kidney damage of the workers.

Key words: organic fluoride urinary ALP kidney damage

Studies of Immune Condition of Workers Exposed to Mercury

Mao Fuying, et al

Using the monoclonal antibodies (OKT system), we studied T lymphocyte subsets in workers exposed to mercury. In the meantime, the activity of acid α -naphthyl acetate esterase (ANAE) in lymphocytes and the serum levels of IgG, IgA, IgM were determined. The results showed that the percentages of

ANAE lymphocytes, OKT_3^+ , OKT_4^+ , lymphocytes and ratio of OKT_4^+/OKT_3^+ , decreased significantly, the serum level of IgM also decreased, but that of IgG increased significantly. In view of these results and work environment, types of work, and poisoning of workers, the authors considered that the examination of immune functions might be one of the sensitive indexes for evaluation of toxic effects due to mercury and its compounds, however, further study should be needed.

Key words: mercury T-cell subsets immunoglobulins

Pathological Study of Alumina Pneumoconiosis (A Case Report)

Wang Minggui, et al

The pathological changes, results obtained from electron probe analysis and X-ray diffraction of the dust in the lung tissue and workshop air were reported. The characteristic pathomorphology and name of the disease were discussed. It can be concluded that in the case of the occupational exposure to alumina, minimal fibrosis developed in the lung of the worker.

Key words: alumina pneumoconiosis X-ray diffraction electron probe analysis

中华预防医学会劳动卫生与职业病学会职业流行病学学组成立暨学术交流会在秦皇岛举行

中华预防医学会劳动卫生与职业病学会职业流行病学学组成立暨第一届学术交流会,于1990年7月11~14日在河北省秦皇岛市举行。来自各级职防院所、防疫站、高等医学院校和科研单位的204名代表参加了大会。会议由傅慰祖副研究员主持。我国劳动卫生界老前辈顾学箕教授致开幕词。韩向午教授代表学组筹备组作了学组筹备过程报告。

会上劳动卫生与职业病学会秘书苍恩志副教授代表主任委员刚葆琪教授宣读学组组成人员名单。学组由王治明、刘占元、叶葶葶、陈镜琼、陈曙阳、金水高、韩向午、傅慰祖(按姓氏笔画为序)等8人组成。韩向午、傅慰祖分别任组长和副组长,袁聚祥为秘书。学组挂靠华北煤炭医学院。

大会共收到职业流行病学调查研究方法及职业病预测方法、尘肺流行病学调查报告、职业肿瘤流行病学调查研究,职业中毒流行病学调查等有关方面论文共232篇。经学组筹备组审稿,大会发言5篇,大会交流10篇,分组交流107篇。

学组决定下届学术会议将在1993年召开。

(中华预防医学会劳动卫生与职业病学会职业流行病学学组)