

氟对暴露工人淋巴细胞及免疫应答能力的影响

武汉冶金医专职业病研究中心 宋世震 廖华初 范丽蓉
湖北铝厂职工医院 段 廉 石行军 杨华芳

提 要 本文用单克隆抗体技术和酶联免疫吸附试验,对某铝厂连续氟暴露12年以上的工人(38例)进行了外周血 T_3 、 T_4 、 T_8 、B细胞数和特异性体液免疫应答能力的检测。结果表明,暴露组工人的 T_3 、 T_4 、 T_8 细胞数和特异性抗体的水平与非暴露组(34例)相比,均有不同程度的降低,但B细胞数两组之间无明显差异。提示氟暴露工人免疫功能的检测,对于帮助我们评价氟暴露作业环境的卫生状况,及时发现暴露工人的亚临床损伤,及其工业性氟病的早期诊断均有一定的意义。

关键词 氟化物 淋巴细胞 免疫应答

为了进一步探讨氟的免疫毒性,我们在对某铝厂工人进行卫生学调查的基础上,筛选连续氟暴露12年以上的38名“健康”工人作为研究对象,同时选择34名非氟暴露工人作为对照组,对其外周血 T_3 、 T_4 、 T_8 和B细胞数及体液免疫应答能力进行了检测,目的在于进一步了解氟与机体免疫的关系,为全面评价氟暴露作业环境的卫生状况,早期发现工业性氟损伤提供依据。

对象和方法

一、环境氟监测

对电解车间及距其上风向 500~1000米居住区的空气 F^- 浓度、该厂生活饮用水氟含量进行连续11年的定期检测,以了解观察对象接触氟量的实际情况。

二、观察对象

氟暴露组工人38名,男性,年龄36~48岁,连续氟暴露工龄大于12年。对照组为该厂无生产性氟暴露的教师和其它工作人员,男性,年龄28~50岁。两组人员均无破伤风疫苗接种史;在近几年内无免疫缺陷症以及肿瘤发生史;在近几月内未服对免疫功能有明显影响的药物;近几周内无明显感染史;无其它严重的慢性疾病;无严重的酗酒和吸烟嗜好。

三、观察指标和方法

用武汉生物制品所生产的单克隆抗体 WuT_3 、 WuT_4 、 WuT_8 、 WuB 标记的红细胞直接测定观察对象外周血 T_3 、 T_4 、 T_8 和B细胞在淋巴细胞中的百分数,然后用吸附精制破伤风类毒素0.5ml进行三角肌内注射,13天后用辣根过氧化酶标记羊抗人结合物(北京生物制品研究所生产),采用酶联免疫吸附试验检测血清中特异性IgG抗体以及免疫球蛋白IgG的水平^[1]。

结果和分析

一、环境中氟浓度的监测

表1 环境中氟浓度

时间	电解车间 F^- (mg/m ³)	居住区 F^- (mg/m ³)	生活饮用水 (mg/L)
1980~1987	2.6	0.009	0.36
1988~1990	2.46	0.009	0.29

从11年环境氟动态监测的结果来看(见表1),生产环境的氟浓度明显超过了国家规定的卫生标准,生活居住区的空气氟含量略超过卫生标准,生活饮用水的氟浓度则在卫生标准的范围内。对照组生活性氟接触量为0.66~1.54mg/d,小于容许摄入量的下限值2.3mg/d,因此,我们认为生活性氟摄入量对这次的研

究结果不会造成明显的干扰作用。

二、外周血淋巴细胞的检测

对外周血 T_3 、 T_4 、 T_8 和B细胞数目检测的结果表明,暴露组的 T_3 、 T_4 、 T_8 细胞的百分数

均明显低于非暴露组 ($P<0.01$),下降程度分别为 $T_4>T_3>T_8$, T_4/T_8 比值有下降趋势。B细胞数目则两组之间无明显差异 ($P>0.05$) (见表2)。

表2 各组外周血 T_3 、 T_4 、 T_8 、B 细胞花环形成率 (%)

组 别	例数	T_3	T_4	T_8	T_4/T_8	B
		$\bar{X} \pm SD$				
暴露组	38	54.68 ± 5.97*	36.47 ± 4.76*	30.11 ± 5.16*	1.27 ± 0.38	13.68 ± 3.29
对照组	34	60.68 ± 6.31	44.24 ± 5.15	33.68 ± 4.49	1.34 ± 0.26	13.65 ± 4.01

* $P<0.01$, 差异有极显著性

三、特异性IgG抗体水平及IgG含量的检测

氟暴露工人血清特异性IgG 抗体水平以及免疫球蛋白IgG 含量均低于非暴露组,两者之间有显著性差异,并且特异性IgG 抗体下降程度大于IgG含量的下降程度(表3)

表3 各组血清特异性IgG抗体和IgG水平

组别	例数	抗体水平 (光密度)	IgG (mg/ml)
		$\bar{X} \pm SD$	
暴露组	21	1.60 ± 0.27*	10.21 ± 2.02 Δ
对照组	14	1.93 ± 0.29	11.69 ± 1.63

* $P<0.01$, 差异有极显著性; $\Delta 0.01<P<0.05$ 差异有显著性

讨 论

氟化钠对实验动物豚鼠的T细胞含量及转化功能的影响,我们曾做过报道^[2],它具有减少豚鼠外周血T细胞数目和抑制T淋巴细胞转化的作用。本研究结果亦表明氟暴露工人外周血 T_3 、 T_4 和 T_8 细胞明显少于非暴露组,但两组之间B细胞数无明显差异,这可能与机体氟摄入量有关。高剂量的氟具有致畸作用,抑制细胞的增生繁殖^[3,4],而低剂量氟的这种遗传毒性作用不明显,它对细胞分化增生的抑制主要是通过改变酶的活性中心和辅酶的构象而发挥的。在本研究中,氟对免疫细胞的影响可能主要是低剂量氟的影响。T细胞是长命细胞,它在胸腺素作用下,在外周血中分化成T亚群细胞,而B细胞则为短寿细胞,在骨髓中成熟后释放,因此,外周血T细胞对低剂量氟暴露时间远较B细胞长,T细胞较B细胞更为敏感。

T_4 与 T_8 细胞的比值,暴露组较非暴露组相比有下降趋势,说明暴露工人的免疫调节功能,T抑制细胞作用较T辅助细胞作用强,主要表现为抑制作用,这可能与两种细胞对氟毒性敏感性不同所致。

破伤风类毒素为胸腺依赖性抗原,它刺激机体免疫系统发生特异性免疫反应需要T细胞、巨噬细胞的参与,而氟对机体的T细胞及巨噬细胞的功能均有明显抑制作用^[25]。本研究结果亦表明,暴露组的T细胞较非暴露组明显下降。因此,氟暴露工人特异性抗体产生能力的下降原因可能有下列几点①T辅助/T抑制比值的减少,使T细胞在发挥免疫调节功能时,抑制细胞的作用占主导地位,呈抑制状态;②B细胞分化成浆细胞及浆细胞产生抗体能力受到抑制;③巨噬细胞吞噬能力的下降,抗原摄取、修饰、传递作用受阻。

参 考 文 献

1. Fiore MC, et al. Chronic exposure to aldicarb-contaminated groundwater and human immune function. Environ Res 1986; 41:633.
2. 宋世震,等. 氟化物免疫毒性的实验研究. 职业医学1988; 4:4.
3. Mohamed AH, et al. Cytological effects of sodium fluoride on mice. Fluoride 1982; 15:110.
4. Holland RI. Fluoride-inhibition of protein and DNA synthesis in cells in vitro. A ta Pharmacol et Toxicol 1979; 45:96.
5. 佐藤勉,ほか. マウスマクロファージュにおよぼすフッ素の影響—マクロファージの殺菌能について—, 日衛誌1984; 39:657.

in normal ranges, but PA was significantly lower than that of the control ($P < 0.01$). The number of abnormal PA level in TNT group was significantly higher than that of the control ($P < 0.01$). The study suggested that low concentration TNT could induce reduce of PA, therefore PA might be a sensitivity index of TNT hepar damage and was useful in clinic.

Key words: prealbumin (PA) trinitrotoluene (TNT)

Detection of Numbers of Lymphocytes and Humoral Immunity Response of Workers Exposed to Fluoride

Song Shizhen, et al

The numbers of lymphocytes and humoral immunity response to tetanus toxoid of

workers, who have continually exposed to fluoride for more than 12 years at a aluminium plant, were measured with McAb technique and ELISA. The results were compared with unexposed workers and showed reduction in numbers of T_3 , T_4 , T_8 cells and levels of specific antibody. The number of B cells between the exposed and unexposed groups showed no significant difference. It suggested that detection of immune function of workers exposed to fluoride may be useful in evaluation of the hygienic condition of working environment, discovering subclinical damage to workers after exposure to fluoride on time and early diagnosis of industrial fluorosis.

Key words: fluoride lymphocyte humoral immunity response

(上接62页)

汽车驾驶室内急性一氧化碳中毒致周围神经病1例报告 (侯光萍) 4(2): 64

急性一氧化碳中毒致心肌损害及心电图改变32例分析 (叶惠宇等) 4(3): 39

急性一氧化碳中毒后脑萎缩1例报告 (谷耀先等) 4(4): 51

乙二胺 乙二胺所致哮喘的临床免疫学研究 (李忠等) 4(3): 6

有机磷 有机磷农药的神经毒作用“中间综合征”两例报告 (朱明钦等) 4(3): 54

晕厥 喷漆作业晕厥1例报告 (曹洪伟) 4(3): 18

乙

噪声 中低频噪声下护耳器防护效果的测试与评价 (刘长春) 4(3): 16

振动 全身振动对人体神经、视觉和心血管系统不良影响的研究 (张群朝等) 4(1): 13
全身振动职业危害及其防护的研究 (姚安子等) 4(2): 37

振动性白指 伐木工振动性白指调查 (张云生等) 4(3): 46

职业病 浅谈职业病科工作的体会 (潘纪华) 4(1): 64

职业多发病 矿山柴油车驾驶员职业多发病流行病学

调查分析 (曹树林) 4(1): 36

某焦化厂职业性多发病调查 (张永福) 4(4): 43

职业流行病学 职业流行病学与工作有关疾病 (韩向午) 4(1): 59

职业危害 唐山地区电镀行业职业危害状况的调查 (任磊) 4(4): 41

职业卫生 荧光屏前工作人员职业卫生调查 (李理) 4(1): 34

职业性哮喘 职业性哮喘病因和诊断的研究 (刘镜愉) 4(2): 12

职业中毒 31例急性职业中毒死亡分析 (黄浩楷) 4(1): 23

提高厂矿企业医生防治急性职业中毒水平的浅见 (胡富荣) 4(3): 58

两起职业中毒死亡事故的分析 (陈积达) 4(4): 54
中毒性肝病 职业性中毒性肝病发病机理与诊断的研究——临床研究部分 (任引津) 4(2): 5

中毒性神经疾病 职业中毒性神经系统疾病的机理及诊断研究 (何凤生) 4(2): 1

中毒性肾病 外用含汞偏方致中毒性肾病1例报告 (刘文芝等) 4(4): 46

职业性急性中毒性肾病的诊断 (赵金恒) 4(4): 53

专题交流 世界卫生组织全球中期 (1990~1995) 工人卫生规划简介 (何凤生) 4(1): 55