

• 论著摘要 •

噪声对人体免疫功能的影响

白求恩医科大学免疫教研室 (130021) 金燕 王桂兰

本文对暴露于噪声强度为 $98.5 \pm 2.65\text{dB(A)}$ 的锻造工人进行免疫功能状态的测定和研究,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 主要试剂

1.1.1 重组IL-2(rIL-2) 为长春生物制品研究所提供的重组人的IL-2(rHIL-2)。

1.1.2 PHA 为上海市医学化验所产品,批号为8804,使用浓度为1~2%。

1.1.3 IMDM 培养液 IMDM 为 GIBCO 公司产品,使用时加10%牛血清或5%AB人血清。

1.1.4 $^3\text{H-TdR}$ 为北京原子能研究所产品。

1.1.5 SIL-2R检测试剂盒 为本教研室提供(1990年自然科学基金资助项目),现已通过专家鉴定。

1.1.6 抗ACTH多克隆及单克隆抗体 为本教研室自制。

2 研究对象

2.1 噪声组 19名工人均来自某工厂锻压车间,噪声强度为 $98.5 \pm 2.65\text{dB(A)}$,平均工龄为 11.63 ± 9.61 年,平均年龄为 34.26 ± 10.41 岁。静脉无菌取血5ml,肝素抗凝。

2.2 对照组 随机选14名从未接触过持续的噪声刺激的健康人,无菌静脉取血5ml,肝素抗凝。

3 试验方法

3.1 噪声值测定 采用经校准的ND₂型声级计,按《工业企业噪声检测规范》进行测定。

3.2 PHA诱导的T细胞增殖反应性测定 采用PHA刺激的人外周血微量全血法。刺激指数(SI) = PHA诱导的外周血单个细胞增殖CPM/细胞对照CPM。

3.3 SIL-2R含量测定 采用ELISA双抗体夹心法。测定淋巴细胞培养上清中SIL-2R时,通常需用样品稀释液事先按1:3~1:5稀释后再测定。

淋巴细胞培养上清SIL-2R诱生时,通常选用5% AB血清代替10%牛血清。培养72小时后,收获淋巴

细胞培养上清, -20°C冰冻保存。

3.4 淋巴细胞培养上清IL-2含量测定 PHA诱导淋巴细胞增殖36~40小时,收获培养上清。采用小鼠脾母细胞增殖法测定样品中IL-2含量。具体测定方法是利用长春生物制品研究所提供的rHIL-2,以不同稀释度与小鼠脾母细胞增殖的CPM值绘制标准曲线,从标准曲线上查出样品中IL-2含量。

3.5 CIC含量测定 采用PEG沉淀法,以OD₄₅₀值表示。

3.6 血浆ACTH含量测定 采用ELISA双抗体夹心法。以OD₄₉₂值表示。

4 结果

4.1 噪声对工人T细胞增殖反应性的影响 PHA诱导的T细胞增殖反应性可直接反映T细胞功能。实验结果显示工人组T细胞分裂原反应性显著低于对照组($P < 0.001$),表明长期持续噪声刺激可导致T细胞功能下降。结果见表1。

表1 噪声对T细胞分裂原反应性的影响

分组	例数	CPM	SI
		$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
对照组	14	12693.67 ± 5991.41	50.15 ± 19.81
工人组	19	7908.47 ± 3416.41	$19.37 \pm 11.61^{***}$

*** $P < 0.001$

4.2 噪声对SIL-2R及IL-2诱生的影响 T淋巴细胞在PHA刺激下,活化、增殖,并释放IL-2及SIL-2R于培养上清液中。测定上清液中SIL-2R及IL-2含量能反映T细胞增殖及功能状态。测定结果见表2。

4.3 血浆SIL-2R、CIC及ACTH含量比较 工人组血浆中SIL-2R及CIC含量均显著高于对照组($P < 0.01$)。血浆ACTH含量亦较对照组高($P < 0.01$),对免疫功能起到抑制作用,结果见表3。

4.4 工人组血浆ACTH含量与T细胞分裂原反应性

表2 噪声对SIL-2R及IL-2诱生的影响

组别	例数	IL-2活性		SIL-2R
		$(\bar{X} \pm SD)\text{CPM}$	$(\bar{X} \pm SD)\text{u/ml}$	$(\bar{X} \pm SD)\text{u/ml}$
对照组	14	6089.23 ± 2092.25	1997.64 ± 127.52	5606.42 ± 1228.07
工人组	19	2843.03 ± 1676.52	$303.61 \pm 215.95^{**}$	$3544.74 \pm 1608.85^{**}$

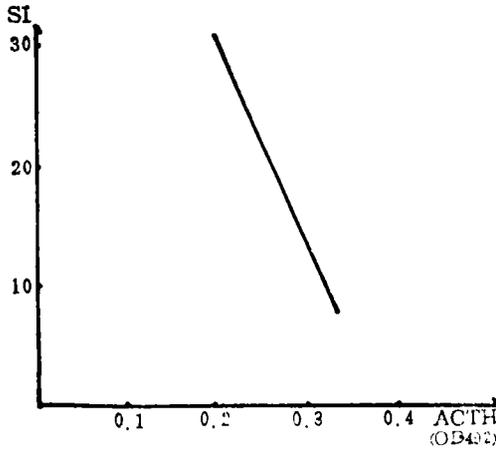
** $P < 0.01$

表3 血浆SIL-2R、CIC及ACTH含量的比较

组别	例数	SIL-2R	CIC(OD ₄₅₀)	ACTH(OD ₄₉₂)
		($\bar{X} \pm SD$)u/ml	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
对照组	14	149.64 ± 78.36	0.09 ± 0.04	0.18 ± 0.07
工人组	19	254.47 ± 100.36**	0.17 ± 0.07**	0.30 ± 0.04**

** P<0.01

的相关性分析 分析结果显示工人组血浆ACTH含量与T细胞分裂原反应性呈负相关(P<0.05),见下图。提示噪声状态下免疫功能的下降与神经及内分泌系统对免疫系统的调节有关。



(r = -0.42 Tr<0.05)

工人组血浆ACTH含量与T细胞对分裂原反应性的相关性

5 讨论

《工业企业噪声卫生标准》规定,工业企业噪声标准为85dB(A)。噪声强度在这一范围内,可以保证95%的人在20~30年内不发生噪声聋。本研究中锻压车间的噪声强度为98.5±2.65dB(A),超过噪声标准6.5%,表明噪声刺激明确。本文通过PHA诱导的T细胞增殖反应及T细胞增殖培养上清液中细胞因子检测,判断噪声对人体细胞免疫功能的影响。同时,对体液(血浆)中SIL-2R、CIC、ACTH含量测定,判定噪声导致人体免疫功能下降的可能机制。

实验结果显示,噪声使工人组T细胞对PHA分裂原的反应性显著低于对照组(P<0.001)。工人组T细胞培养上清液中IL-2及SIL-2R含量也明显低于对照组(P<0.01)。这说明工人组T细胞对PHA诱导的增殖反应性下降,PHA诱导的T细胞增殖释放细胞因子的能力亦降低,揭示长期噪声刺激可导致工人组T细胞功能下降。本文认为,其机制如下:T细胞活化、增殖、分化,担负机体的细胞免疫功能,主要接

受抗原或有丝分裂原的刺激及细胞因子调节,其中最重要的细胞因子是IL-2。IL-2是由Th细胞合成并分泌的具有多种生物学活性的调节因子,对B细胞、T细胞、NK细胞及其免疫细胞均具有活化,促增殖作用。当IL-2含量减少时,上述细胞的功能下降。免疫细胞一旦活化,细胞膜表面表达白细胞介素2受体(mIL-2R),它是由α链和β链共同组成高亲合力的IL-2R,并与IL-2结合,形成“三分子聚合体”,并诱导细胞增殖、分化。单一的α链或β链均不能与IL-2高度结合,启动细胞活化增殖。长期受噪声刺激的工人,T淋巴细胞功能发生不同程度的紊乱,表达了较多的α链(P55,Tac蛋白),并释放入血,构成血清SIL-2R。国外有人认为SIL-2R的释放可能是mIL-2R从细胞膜脱落引起的;还有人认为血浆SIL-2R是IL-2依赖免疫反应的拮抗蛋白。因此认为,噪声使工人血浆中SIL-2R含量增高,可与细胞膜高亲和力IL-2R竞争结合IL-2,中和了活化细胞周围的IL-2,减弱机体IL-2的自分泌效应,从而抑制了IL-2对其他细胞的活化及T细胞的克隆扩增。这就是导致机体细胞免疫功能下降的一个原因。此外,血浆CIC测定表明,工人组CIC水平显著高于对照组。在正常状态下,大分子免疫复合物可被Mφ吞噬、消化、清除;小分子复合物随尿液排出,因此血浆CIC能维持在较低水平。工人组血浆CIC水平上升提示噪声状态下,人体单核吞噬细胞系统功能下降。有动物实验表明,24小时噪声刺激将导致Mφ功能下降,且淋巴细胞功能没有上升趋势。工人组ACTH含量显著高于学生组,且血浆ACTH含量与T细胞分裂原反应性呈负相关(P<0.05),提示工人免疫功能的下降,是噪声使神经-内分泌-免疫功能失调引起的。有关资料揭示长期暴露于噪声状态下,机体交感神经兴奋,副交感神经功能减低。此时,大脑皮层释放神经肽Y(NPY),作用于下丘脑,使下丘脑释放促ACTH释放因子(CRF),后者作用于垂体,使其释放ACTH,导致肾上腺皮质释放各类皮质激素,造成机体免疫功能受抑。因此我们认为,在噪声状态下,机体通过下丘脑-垂体-肾上腺轴对免疫功能起到明显的抑制作用。