

上述三种炼油工艺所致人体的其他部位肿瘤,尚缺乏有说服力的流行病学和动物实验证据,有关这方面的问题有待今后进一步研究。

4 参考文献

- 1 Nelson N A, et al. Med 1987; 29: 610
- 2 Magnani C, et al. Br J Ind Med 1987; 44: 769
- 3 Wong O & Raabe G K. Am J. Ind Med 1989; 15
- 4 Rushton L & Alderson M R. Br J Cancer 1981; 43: 77
- 5 Schottenfeld D, et al. Cold Spring Harbor NY CSHpress 1981; 247
- 6 王景和. 工业卫生与职业病 1988; 14 (2): 88
- 7 Lloyd J W. JOM 1971; 13: 53
- 8 Redmond C K, et al. JOM 1972; 14: 621

- 9 董德甫,等. 中华劳动卫生与职业病 1986; 4 (4): 208
- 10 Alexander Scott. June 1980
- 11 Josoph costello. "Retrospective Mortality study of oil shale workers 1948~1977" Btt oil shale sympoaium pzoceedings Aug/1980 Colorado
- 12 Wood E H. Radiology 1943; 40: 193
- 13 Yokoo H. & Suckow E. Cancer 1961; 14: 1205
- 14 Volk B W. Lipoid pneumonia; Clinical pathologic, and chemical aspects, Biochem. Clin 1964; 4: 187
- 15 William, et al. Occupational and Environmental health university of 11th December 1979.

(收稿: 1995—09—10 修回: 1995—11—25)

碳氢化合物对自身免疫性疾病的影响

广东省职业病防治院 (510260) 陈嘉斌 (综述)

中山医科大学环境卫生教研室 黎大明 (审校)

碳氢化合物是分布广泛的环境污染物,其中对人们危害较大的是存在于城市垃圾、工业化学“三废”以及汽车燃料燃烧中的污染物,如:多卤代芳烃族的多氯联苯(PCB)、多溴联苯(PBB)、四氯二苯-对-二恶因(TCDD)、六氯苯(HCB),多环芳烃中的苯蒽、7-12-二甲基苯蒽(DMBA)、三甲基胆蒽(3-MCA)以及氯乙烯、苯乙烯、甲烷、乙烷等。近年来人们已注意到有关它们对机体的毒性作用,碳氢化合物的环境污染与自身免疫病有一定的关系^[1]。故现将其有关的报道综述如下。

1 碳氢化合物对机体自身抗原、抗体的影响

环境中各种碳氢化合物可以通过各种途径进入肺、血液、大脑、肝肾等,作为外来物刺激机体,影响甚至破坏了机体的正常自我识别作用,或破坏了机体的正常组织机构,例如,破坏某些屏障,使隐蔽抗原进入血液系统或淋巴系统,接触免疫活性细胞,有些碳氢化合物(如异腈胍)直接损伤机体组织细胞,或影响细胞代谢,从而被机体当作异物抗原而发生反应^[2]。Bigazzi^[3]认为,从免疫学理论上说,环境中的碳氢化合物进入机体后,在某些特定的器官(如肾、甲状腺)可导致改变组织细胞表面的抗原性,从而刺激机体产生以体内正常成分的自身抗原作为靶器官的免疫反应,形成一种或多种抗自身抗原的抗体,引起相应组织发生病理改变。虽然由外界进入机体的碳氢化合物使机体产生抗原、抗体的机理仍在探讨阶段,但已有许多临

床观察或动物实验证实二者的关系。Sullivan^[4]认为,青霉素、磺胺等化合物具有半抗原或抗原决定簇的特性,并可能以结合的抗原形式不同程度的引起免疫损害,同时,这些外来化合物与机体组织成分结合成的载体半抗原桥联,刺激T细胞后产生抗自身的抗体。近年在研究五氯酚一类碳氢化合物的免疫毒性时发现^[5],在接触五氯酚的工人中(年龄在20~30岁),血清中抗核抗体(ANA)检出率为21%,明显高于正常者(正常人:20~35岁年龄组检出率为0%,60~69岁年龄组检出率为6.6%^[6])。Gzuppon^[7]在近期调查分析了87名接触异氰酸酯甲基二异氰酸酯等碳氢类毒物的工人中,发现有11%能检出抗DNA自身抗体,提出碳氢化合物具有免疫毒作用。动物实验中也发现,接触碳氢化合物的机体其抗基底膜抗体浓度明显升高^[8],提示接触碳氢化合物存在引起肾小球肾炎这类自身免疫疾病的可能性。

2 碳氢化合物使机体免疫活性细胞发生改变

正常情况下,机体能自我识别非己抗原和自身的各种抗原,并彼此保持稳定状态。受外界化学、感染等原因的刺激,机体的免疫活性细胞发生改变,形成有可能与自身组织发生反应的“禁株”,把自身组织看成“标记”,从而引起自身免疫过程。国外学者研究发现,一些化合物进入机体后,可改变组织细胞表面的抗原性从而刺激T辅助细胞、激活B细胞产生一种或多种抗自身抗体,并引起相应组织发生病理改变^[9],这些有

免疫毒性的化学物,环境中的碳氢化合物类占了大部分^[10],另一方面,有人认为这些化学物进入机体产生的自身抗原的分子模,极可能通过某种反应,激活自身反应细胞,使自身反应致敏的交叉反应导致慢性自身免疫状态的建立^[11]。

3 碳氢化合物影响机体免疫功能的稳定性

正常情况下,免疫稳定的功能控制禁忌细胞株的活动,维持机体免疫反应的稳定性。若免疫稳定功能失调,禁忌细胞失去控制而大量增殖,与自身组织细胞发生免疫反应,发生自身免疫病。实验证明胸腺可能是维持免疫稳定功能的主要器官,因此,胸腺异常或胸腺功能不全均易导致自身免疫病。Dencker^[12]用B6小鼠胚胸腺作器官培养,证明2,3,7,8-TCDD及其同系物TCDF、TCAOB、TCB均可抑制胸腺淋巴细胞生长,近年Andersson^[13]也证实这类碳氢化合物如多氯联苯(PCBS)可抑制胸腺淋巴细胞生长,而影响机体免疫功能。目前临床上较少考虑这类毒物对免疫功能的影响,原因可能是这方面的报道确实太少,但作为毒理学研究,即使急性中毒中不表现任何免疫毒性的TCDD同系物在长期染毒时也可引起免疫抑制作用,这一点在碳氢化合物接触者的评价中应引起注意^[14]。同时动物实验已证实,2,3,7,8-TCDD类碳氢化合物可引起严重的免疫功能损害^[15],许多学者通过研究肾小球肾炎与碳氢化合物的关系发现大部分碳氢化合物都有免疫抑制作用,同时这种抑制作用通过影响T淋巴细胞而引起一系列自身免疫的临床症状^[16,17]。国内陈敏玲等通过研究石油气燃烧产生的碳氢类化合物的免疫毒性发现,其长期作用可使小鼠外周淋巴细胞明显下降,降低细胞免疫功能^[18]。

4 小结

自身免疫病的发病原因、机理极其复杂,碳氢化合物作为外来刺激物,通过影响自身抗原的产生、免疫活性细胞的改变及自身稳定机能的削弱等三方面来影响机体的自身免疫功能。而其具体机理可能是^[19]作为外源化学物的碳氢化合物进入机体后,通过其具有的抗原决定簇(F)与颗粒自身抗原相结合(SF)形成载体——半抗原桥联、刺激T_H细胞产生第二信号,B细胞接受T细胞的协助后产生自身抗体,引起自身免疫功能的损害。另外,进入机体的碳氢化合物直接与B细胞连结,产生多种不同自身抗原的特异性抗体使免疫

功能受损。有关这些研究,人们一直在进行。近期较多接受的观点是这些外来物诱发的自身免疫都有明显的个体差异^[20]。虽然碳氢化合物对机体自身免疫功能影响的研究大部分只限于临床及环境流行病学分析,但其引起自身免疫病的可能性依然受到人们的注意,如Yaqoob认为^[21],接触碳氢化合物病人出现肾小球肾炎的早期症状者明显高于非接触组的病人,提示接触碳氢化合物是早期肾小球肾炎发生、发展的因素,同时认为早期肾小球肾炎的病人,继续慢性接触碳氢化合物会增加其肾衰的危险性。有关这些碳氢化合物与自身免疫功能的关系仍有待于更进一步的研究。

5 参考文献

- 1 金沙江. 国外医学情报 1992; 13~10
- 2 沈玉清. 临床免疫学. 第一版. 吉林科学技术出版社. 1985; 61~64
- 3 Bigazzi PE. Clin Immunol 1988; 26: 125
- 4 Sullivan JB. Clin Toxicol 1989; 27: 311
- 5 Peter R. Arch Enviro health 1991; 46 (4): 249
- 6 Hollgren HM, Buckley CE. J Immunol 1973; 111: 1101
- 7 Gzuppon-AB, et al. Toxicol-Lett 1993; 66 (1): 29~34
- 8 Roy At. Brautabar N. Hydrocarbons and renal failure. Nephron 1991; 58: 385~392
- 9 Cohen I. Immunol Rev 1986; 94: 5~21
- 10 江泉观. 基础毒理学. 化工工业出版社. 第一版. 1991; 272~274
- 11 国外医学. 免疫学分册. 1994; 4: 201
- 12 Dencker LE, et al. Mol pharmacol 1985; 27: 133
- 13 Andersson L, et al. Toxicol appl pharmacol 1991; 107: 183
- 14 Holsapple MP, et al. Toxicol Apply pharmacol 1986; 83: 445
- 15 Mazober. British journal of indus Med 1992; 49: 532
- 16 Ravanskov U. Clin Nephrol 1985; 23: 294~298
- 17 Yaqoob M, et al. Renal impairment with chronic hydrocarbon exposure. Q J M 1993; 86: 165~174
- 18 陈敏玲. 中国公共卫生学报 1993; 12 (1): 74
- 19 张胜年. 卫生毒理学 1992; 6 (1): 45
- 20 Pelletier, et al. Eur Immunol 1987; 17: 49
- 21 Yaqoob M. Primary Glomerulonephritis and hydrocarbon exposure: a case control study literature review. Q J M 1992; 83: 409~418

(收稿: 1995—02—28 修回: 1995—06—10)