

氟暴露对工人血清免疫球蛋白和微量元素的影响及“抗氟灵”的拮抗作用研究*

同济医科大学附属协和医院职业病科 (武汉 430022) 沈凌汛

同济医科大学公共卫生学院劳动卫生教研室 刘建东 陈荣安

工业氟病防治研究协作组 曾达兴 褚连富

提 要 将氟暴露工龄 5 年以上的 35 名自愿者分成两组, 其中 20 人服“抗氟灵”冲剂, 15 名服安慰剂; 另选同样条件的非氟暴露工人 18 名为对照。均不脱离生产, 进行为期一个月的观察。结果表明, 在氟暴露车间平均空气氟浓度为 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 环境下, 工人尿氟明显增高, 血清 IgG、IgA 和微量元素 Cu、Zn、Ca 明显下降。对服“抗氟灵”冲剂和安慰剂的工人进一步观察结果表明, “抗氟灵”进入体内与氟络合形成 BF_4^- 而增加了尿氟的排出, 而且有防止血清 IgG 和微量元素 Zn、Ca 降低的作用。

关键词 氟暴露 抗氟灵 免疫球蛋白 微量元素

氟可引起机体免疫调节功能下降, 并对体内微量元素的平衡产生影响, 虽有研究报道, 但关于其机理研究尚有待进一步探讨。本文通过检测氟暴露工人血清免疫球蛋白和微量元素含量的改变, 进一步了解氟的免疫毒性及对微量元素的影响, 并观察“抗氟灵”对氟的拮抗效应, 为氟病防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 观察对象

在对某铝厂进行作业工人体检和环境监测的基础上, 在电解铝车间连续氟暴露工龄 5 年以上的男性工人中, 选 35 名自愿者作为氟暴露观察组, 其中 20 名服“抗氟灵”冲剂, 为服药组, 15 名服安慰剂, 为阳性对照组; 另选同样条件的非氟暴露的男性工人 18 名为阴性对照组。为期一个月。

1.2 给药方法

服药组、阳性对照组均不脱离生产岗位, 每天班前和班后用温开水冲服一剂, 休息天停药, 连续一个月。由专人负责, 观察对象均进行了很好的配合与合作。

1.3 观察指标

各组在服药之前和服药一个月后的同一时间即上班时采集静脉血, 同时留交第一次尿样。

1.3.1 尿 F^- 与 BF_4^- 测定 采用 F^- 与 BF_4^-

离子选择电极法。

1.3.2 血清 IgG、IgA、IgM 检测 免疫化学速率比浊法 (Beckman ICS-2 型免疫化学比浊仪)。

1.3.3 血清微量元素 Cu、Zn、Ca、Mg 检测 火焰原子吸收光谱法 (岛津 AA680 型原子吸收光谱仪)

2 结果

该铝厂电解车间在正常生产情况下, 车间空气氟浓度为 $0.61\sim 2.56\text{mg}/\text{m}^3$, 日平均空气氟浓度 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 。氟暴露工人服药前尿中 F^- 及 BF_4^- 含量为 $2.60\text{mg}/\text{L}$ 及 $3.95\text{mg}/\text{L}$, 服用与未服“抗氟灵”冲剂两组无明显差别, 但明显高于非氟暴露的工人 ($0.85\text{mg}/\text{L}$ 和 $1.49\text{mg}/\text{L}$), 差异非常显著 ($P<0.01$)。给工人服“抗氟灵”冲剂后, 其尿 F^- 与 BF_4^- 含量明显高于未服“抗氟灵”的工人, 尿 BF_4^- 含量分别为 6.58 ± 2.92 和 $4.28\pm 1.26\text{mg}/\text{L}$, 具有极显著性差异 ($P<0.01$)。提示“抗氟灵”冲剂可增加尿氟排出, 从而减轻体内氟负荷。

血清免疫球蛋白含量的检测结果表明, 氟暴露工人血清 IgG 和 IgA 明显低于不接触氟的工人 (表 1), 并具有显著性差异 ($P<0.01$ 及 $P<0.05$), 但 IgM 无明显差异。给氟暴露工

* 中国有色金属总公司“八·五”资助项目

表 1 血清免疫球蛋白含量 (g/L) 检测结果 ($\bar{X} \pm S_x$)

组 别	n	IgG	IgA	IgM
氟暴露组 (1)	35	12.91±0.42**	2.45±0.11*	1.73±0.10
非氟暴露组 (2) (阴性对照组)	18	16.64±0.87	2.87±0.16	1.85±0.10

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 氟暴露工人服“抗氟灵”前后免疫球蛋白含量 (g/L) 的改变 ($\bar{X} \pm S_x$)

组 别	n	IgG	IgA	IgM
未服抗氟灵组	前 (1)	12.86±0.54	2.62±0.17	1.71±0.16
	后 (2)	12.55±0.72	2.57±0.21	1.87±0.17
服抗氟灵组	前 (3)	12.95±0.51	2.31±0.14	1.75±0.14
	后 (4)	14.72±0.78*	2.61±0.17	1.76±0.10
	后—前 (5)	1.73±0.67*	0.26±0.13	0.05±0.10

* (5)、(4) 与 (2) 比较 $P < 0.05$

人服“抗氟灵”冲剂后,有 73.7%的工人血清 IgG 增高,其平均含量明显高于服药之前,也明显高于未服“抗氟灵”的工人(表 2),并具有显著性差异($P < 0.05$),但 IgA 未见明显升高。

血清微量元素含量的检测结果表明,氟暴露工人血清 Cu、Zn、Ca 明显低于不接触氟的工人(表 3),并具有极显著性差异($P <$

0.01),但血清 Mg 无明显差别($P > 0.05$);给氟暴露工人服“抗氟灵”冲剂后,有 77.8%和 83.3%的工人血清 Zn 和 Ca 增高,其平均含量明显高于服药之前(表 4),并具有极显著性差异($P < 0.01$),血清 Zn 也明显高于未服“抗氟灵”的工人($P < 0.05$),但血清 Cu 未见明显升高。

表 3 血清微量元素含量 (mg/L) 检测结果 ($\bar{X} \pm S_x$)

组 别	n	Cu	Zn	Ca	Mg
氟暴露组 (1)	35	1.26±0.10**	0.74±0.08**	92.47±2.89**	16.57±0.56
非氟暴露组 (2) (阴性对照组)	18	1.74±0.14	1.04±0.07	115.72±7.23	18.15±0.64

** (1) 与 (2) 比较 $P < 0.01$

表 4 氟暴露工人服“抗氟灵”前后血清微量元素含量 (mg/L) 的改变 ($\bar{X} \pm S_x$)

组 别	n	Cu	Zn	Ca	Mg
未服抗氟灵组	前 (1)	1.26±0.21	0.68±0.13	92.40±7.83	16.94±0.93
	后 (2)	1.51±0.09	0.85±0.13	107.61±5.88	17.39±0.60
服抗氟灵组	前 (3)	1.26±0.14	0.75±0.10	93.06±2.99	16.27±0.65
	后 (4)	1.45±0.11	1.22±0.13 [△]	13.41±4.43*	17.98±0.71
	后—前 (5)	0.19±0.17	0.45±0.15	19.28±5.59*	1.53±0.92

[△] (4) 与 (3) 比较 $P < 0.01$, (4) 与 (2) 比较 $P < 0.05$; * (4) 与 (3) 比较 $P < 0.01$

3 讨论

实验研究和现场观察结果表明,氟暴露可

使机体免疫功能降低,并有明显的剂量-反应关系。李杰的研究显示,氟可使动物胸腺和脾

脏脏系数下降^[1], 宋世震和 Butler 等人的研究进一步表明^[2,3], 氟暴露不仅使外周血淋巴细胞数目减少, 而且淋巴细胞转化率也降低; 徐增光等报道^[4], 氟可降低自然杀伤(NK)细胞活性和淋巴因子白细胞介素-2(IL-2)活性。本文进一步证实氟暴露工人血清 IgG 明显下降, 因此使机体的细胞免疫和体液免疫功能下降。关于氟的免疫损伤机理, Jain 的研究发现, 氟主要是通过抑制淋巴细胞核酸和蛋白质合成而发挥作用, 从而影响整个免疫应答过程^[5]。“抗氟灵”对氟的拮抗作用, 一方面是增加氟的排出, 减轻氟负荷; 另一方面, 可能有保护免疫细胞和免疫效应分子淋巴因子与 IgG 的作用。

体内的微量元素对各组织和酶的功能正常发挥起重要作用。如 Zn 是 AKP 酶的重要成分, 并起调节免疫功能的作用; Cu 是细胞色素氧化酶、超氧化物歧化酶等的重要成分, 参与体内氧化还原反应。氟对机体微量元素影响的研究报道甚少。Singh 和 Marier^[6,7]的研究表明, 氟可引起 Cu、Zn、Ca、Mg 不同程度的下降, 但结果不一。本文在实验研究基础上^[8], 通过氟暴露工人的进一步观察结果表明, 氟可引起 Cu、Zn、Ca 下降, 其机理可能是氟直接与

金属离子结合, 干扰金属离子的代谢平衡。如氟进入体内与 Ca 结合, 并以 CaF₂ 形式沉积于骨。“抗氟灵”可防止 Zn、Ca 的下降, 可能是与“抗氟灵”中补充了 Zn、Ca 等微量元素以及因“抗氟灵”增加氟的排出有关, 从而调节了体内微量元素的平衡。

4 参考文献

- 1 李杰, 等. 氟化钠对小鼠巨噬细胞功能及免疫脏器系数的影响. 氟研究通讯 1993; 5 (21): 156
- 2 宋世震, 等. 氟暴露工人免疫功能的检测及氟化钠对体外培养淋巴细胞转化的影响. 工业卫生与职业病 1992; 18 (4): 199
- 3 Butler JE, et al. Fluoride: An adjuvant for mucosal and systemic immunity. Fluoride 1992; 25 (2): 97
- 4 徐增光, 陈荣安, 等. 氟对大鼠 NK 细胞和 IL-2 的影响以及硼对氟的拮抗作用. 中国工业医学杂志 1995; 8(1): 7
- 5 Jain SK, et al. An experimental study in rabbit. Proceedings of the Fifteenth Conference of International Society for Fluoride Research, 1985; 42
- 6 Singh M. Effects of fluoride on copper, manganese and zinc in bone and kidney. Fluoride, 1983; 16 (3): 187
- 7 Marier TR. Observations and implications of the (Zn Vs Mg) interrelations in biosystems. Fluoride, 1981, 14 (5): 142
- 8 陈荣安, 等. 电解铝作业对工人健康的影响及含硼饮料的保健作用. 职业医学 1993; 20 (2): 66

(收稿: 1995—12—29 修回: 1996—05—08)

首届职业健康监护学术会议在昆明召开

中华预防医学会职业病专业委员会健康监护学组首届全国职业健康监护学术会议于 1996 年 10 月 10~14 日在昆明召开。会议由江朝强副组长主持, 白汝义组长致开幕词。来自全国 20 个省、市、自治区的 141 名代表参加了会议。本届会议征集论文 292 篇, 收录论文汇编 244 篇, 论文交流题材广泛, 涉及健康监护模式、管理, 有害化学物质、物理因素的防护, 尘肺及癌肿调查等。大会评选出优秀论文 17 篇, 对获奖者颁发了优秀论文证书和奖金。

特邀嘉宾香港大学林大庆教授作了题为“利用职业健康监护做流行病学研究的方法学问题”的专题讲座, 对开展职业健康监护科研工作具有一定的指导意义。江副组长介绍了瑞典第 25 届国际职业卫生会议 45 个热点问题, 对代表们很有启发。

会议期间召开了学组委员会会议, 9 位到会委员就学组成立一年多来的工作进行了总结, 初拟第二届学术会议于 1998 年在福建召开。

会议得到了云南省冶金疗养院院长赵宝华委员的大力支持, 使会议取得了圆满成功。

(曹钟兴)

Abstracts of Original Articles

Dose-effect and time-course of lung injury in acute exposure to chromium compound

Wang Xinru, et al

The dose-effect and the time-course of biochemical changes in bronchoalveolar lavage fluids (BALF) and serum from Sprague-Dawley rats were observed at d 2 after exposure to various Na_2CrO_4 doses and at the different time after exposure to $0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ by a single intratracheal instillation respectively. It was found that ineffective dose and threshold dose of Na_2CrO_4 were 0.008 and $0.04\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The majority of biochemical parameters in the BALF showed the dose-dependent and significant increases at doses of $\geq 0.20\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The severe intoxication doses $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ could produce significantly increases of nearly all parameter values, which would last about one week and need at least four weeks to restore to the normal status. By analyzing the present results we conclude that $\geq 0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{Na}_2\text{CrO}_4$ can result in acute lung injury including pulmonary cyto-biomembrane damage, diffuse alveolitis and edema, and that N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG), lysozyme (LYS), alkaline phosphatase (ALP), albumin (ALB) and angiotensin-converting enzyme (ACE) are probably the most valuable and early sensitive indicators for evaluating the injury after exposure to the lower dose of Na_2CrO_4 ($<0.98\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$).

Key words: sodium chromate, acute lung injury, dose effect, time course

A study on the effects of fluoride exposure on the immunoglobulins and trace elements in the workers' serums and the antagonism by

"Kangfuling"

Shen Lingxun, et al

In this study 35 workers exposed to fluoride for more than 5 years were randomly divided into two groups. 20 of them were administered "Kangfuling" and the rest were administered placebo; in addition 18 non-fluoride exposure workers in the same conditions of age, working year and health as the front two groups were selected. This study was carried out for a month in the normal working conditions. The results showed that, under the condition of average fluoride concentration in the air of fluoride exposure workshop being $1.5\text{mg}/\text{m}^3$, the contents of fluoride in the urine of workers were increased significantly and the contents of IgG, IgA and trace elements Cu, Zn, Ca were decreased significantly. The result of further observation on the workers administered "Kangfuling" and placebo indicated that "Kangfuling" increased the excretion of fluoride in urine through BF_4^- , the complex of fluoride with "Kangfuling" in body, and that it could also inhibit the reduction of IgG and Zn, Ca in serum by fluoride-induced.

Key words: fluoride exposure, Kangfuling, immunoglobulin, trace element

The effect of coal tar pitch on glutathione peroxidase

Feng Shuhua, et al

The effect of coal tar pitch (CTP) on glutathione peroxidase (GSH-Px) had been studied with experimental rats and among workers who exposed occupationally to CTP of 20mg, 40mg CTP powder suspended in 0.2ml sterile saline solution was intratracheally injected in