

氟暴露工人血清白细胞介素 2 含量的变化及其意义

张海谋 宋世震 郑红燕 陈荣安

摘 要 目的 探讨氟暴露工人血清白细胞介素 2 含量的变化及其意义。方法 选取某铝厂工人 66 人,测定血清氟、尿氟、尿氟硼酸根浓度(离子选择电极法)及血清 IL-2 含量(ELISA 法)。结果 氟暴露组血清氟、尿氟及氟硼酸根浓度明显高于对照组 ($P < 0.01$),其中血清氟浓度与工龄有关,低工龄组低于高工龄组 ($P < 0.05$),而尿氟和尿氟硼酸根浓度与工龄无关;氟暴露工人血清 IL-2 含量明显低于对照组,其中高工龄组又低于低工龄组,抑制率分别为 29.7% 和 13.0% ($P < 0.05$)。结论 IL-2 含量的下降是氟性免疫损伤的机理之一。

关键词 氟 白细胞介素 2

Changes in Serum Interleukin-2 and Its Significance in Workers Exposed to Fluoride Zhang Haimou, Song Shizhen, Zheng Hongyan, et al. Institute of Occupational Medicine, Tongji Medical University, Wuhan 430030

Abstract Objective To study the changes in serum content of interleukin-2 (IL-2) and its significance in workers exposed to fluoride. **Methods** Serum fluoride, urine fluoride and urine fluoroborate and serum IL-2 were determined with ion selected electrode method and enzymelinked immunosorbent assay, respectively in 66 workers employed in an aluminum smelter. **Results** Concentrations of serum and urine fluoride and urine fluoroborate in the exposed group were significantly higher than those in the controls ($P < 0.01$). Serum fluoride correlated with the length of employment, and it's higher in the workers with short employment than those with long one ($P < 0.05$), but urine fluoride and fluoroborate did not correlated with it. Serum content of IL-2 in the exposed workers was significantly lower than that in controls, and that in the workers with long employment was lower than that in those with short employment, with inhibition rates of 29.7% and 13.0%, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of serum content of IL-2 was one of the mechanisms in immune damage caused by fluoride.

Key words Fluoride, Interleukin-2

氟化合物的生产与应用日益广泛,在诸如制铝业、磷肥业等的生产过程中会产生氟污染,作业者若长期过量氟摄入,可引起机体多系统、多功能的损害。氟的免疫毒性作用近来已受到国内外学者的关注,但氟作业对免疫分

子白细胞介素 2 的影响尚未见报道。本文通过铝厂职业人群观察,对氟暴露工人血清 IL-2 含量及其意义进行了探讨。

1 对象与方法

1.1 观察对象及分组

选取某铝厂工人 66 人,均为健康男性,无肝、肾及免疫系统疾病史。氟暴露组共 48 人为电解车间工人,其中工龄 ≤ 5 年者 23 人(低工龄

冶金工业部有偿基金资助课题

作者单位: 43003 武汉 同济医科大学职业医学研究所

组), 工龄> 5年者 25人 (高工龄组); 另选取本厂条件相同的非氟暴露者共 18人作为对照组

1. 2 观察指标及方法

1. 2. 1 环境氟浓度 包括电解车间和生活居住区的空气氟浓度及生活饮用水氟浓度。用氟离子选择电极法测定

1. 2. 2 血清氟浓度 统一在下班前 1小时采取上臂静脉血, 在 37℃水浴中静置 30分钟, 离心 (2 500r/min, 1min) 分离血清, 用张海谋介绍的方法^[1]测定血清氟浓度

1. 2. 3 尿氟、氟硼酸根浓度 统一在下班前 1小时收集工人中段尿, 尿氟浓度用氟离子选择电极法测定; 尿氟硼酸根浓度用氟硼酸根离子选择电极法^[2]测定。

1. 2. 4 血清白细胞介素 2 (IL-2) 含量 采用 ELISA法测定。

1. 2. 4. 1 包被: 取 10^μg/ml IL-2单抗加入 ELISA板, 150^μl/孔, 37℃温浴 2小时后, 4℃过夜

1. 2. 4. 2 加待检标本: 洗涤液冲洗 ELISA板 3次, 加待测样品、阴性对照及倍比稀释的 IL-2标准品, 100^μl/孔, 37℃温浴 2小时。标准品共 5个浓度: 0. 125, 0. 250, 0. 500, 1. 000, 2. 000ng/ml

1. 2. 4. 3 加酶标抗体: 洗板 3次, 100^μl酶标抗体/孔, 37℃温浴 2小时。

1. 2. 4. 4 显色: 洗板 3次, 加入 ABTS显色液

100^μl/孔, 室温显色 30min

1. 2. 4. 5 酶标仪测量 410nm处 OD值, 绘制标准曲线

以上 IL-2单抗、IL-2标准品、酶标抗体及 ELISA板等均由荷兰 Twente大学提供

2 结果

2. 1 环境氟浓度

如表 1所示, 该厂电解车间空气氟平均浓度为 2. 13mg/m³, 明显超过国家卫生标准 (1. 0mg/m³); 生活居住区的日平均空气氟浓度为 0. 0089mg/m³, 略超过国家卫生标准 (0. 007mg/m³); 生活饮用水的氟浓度为 0. 27mg/L, 低于国家卫生标准 (1. 0mg/L)。

表 1 电解车间空气氟监测结果 mg/m³

采样点及工序	空气氟浓度范围
阳极操作	2. 66~ 3. 69
打壳过程	4. 26~ 7. 77
出铝过程	0. 75~ 2. 75
电解操作	1. 80~ 2. 23
平均 (正常生产, 未抽风)	2. 13

2. 2 工人血清氟、尿氟及尿氟硼酸根浓度

由表 2可见, 氟暴露工人三项指标均明显高于对照组, 具有极显著差别 (P<0. 01), 其中血清氟高工龄组又明显高于低工龄组工人

表 2 各组工人血清氟、尿氟及尿氟硼酸根浓度比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清氟 (mg/L)	尿氟 (mg/L)	尿氟硼酸根 (mg/L)
暴露组				
低工龄组	23	0. 064± 0. 013 [*]	2. 655± 0. 660 [*]	5. 846± 2. 290 [*]
高工龄组	25	0. 082± 0. 023 [△]	2. 756± 0. 780 [*]	5. 929± 2. 237 [*]
对照组	18	0. 037± 0. 009	0. 883± 0. 236	3. 272± 0. 935

* 与对照组比较 P<0. 01, △与低工龄组比较 P<0. 05

(P<0. 05) 而尿氟及尿氟硼酸根浓度在工龄上差别无显著性 (P>0. 05)

2. 3 工人血清 IL-2含量

由表 3可见, 氟暴露工人血清 IL-2含量明

显下降,与对照组比较,具有显著性差异 ($P < 0.05$),并与工龄有关,高工龄组明显低于低工龄组 ($P < 0.05$),依次是高工龄组 <低工龄组 <对照组

表3 各组工人血清 IL-2含量 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-2 (ng/ml)	减少率 (%)
暴露组			
低工龄组	23	1.100 $\pm$ 0.345 [*]	13.0
高工龄组	25	0.889 $\pm$ 0.060 [△]	29.7
对照组	18	1.264 $\pm$ 0.161	

* 与对照组比较 $P < 0.05$, $\triangle$ 与低工龄组比较 $P < 0.05$

3 讨论

生产环境空气中的氟主要经呼吸道进入体内,并很快从尿排出,但若氟化物摄入过多或长期接触,则可对机体产生影响。本调查的某铝厂电解车间空气氟浓度明显超过国家卫生标准,因此对电解工人的健康存在威胁。

Yang等^[3]报道空气氟浓度和尿氟水平的高低有密切关系; Ehrnebo^[4]研究显示血氟能提供较尿氟更准确的机体氟代谢及氟负荷信息; Raja等^[5]也认为尿氟不宜作为工业性氟病的惟一诊断依据,但可反映机体氟接触状况,本研究血清氟、尿氟暴露组明显高于对照组,其中血清氟与工龄有关,而尿氟与工龄无关,该结果支持以上观点。硼可拮抗氟毒作用已被公认,本调查显示暴露组尿氟硼酸根高于对照组,表明机体正常摄入的硼与氟结合排出,减轻机体氟负荷。

氟对免疫系统的影响,不仅表现在对免疫器官和免疫细胞的损伤,也表现在对免疫分子的损伤。特别是氟对细胞因子的作用近来受到重视,所谓细胞因子 (Cytokines) 是指由活化的免疫细胞和某些基质细胞分泌的,介导和调节免疫、炎症反应的多肽类小分子,其中 IL-2 是 Morgan等 1976年发现的一种胸腺细胞刺激因子,IL-2是由 T_H细胞产生的一种糖蛋白,具有刺激 T淋巴细胞增殖,增强 CTL及 NK

细胞活性等作用。徐增光等研究发现氟中毒大鼠脾脏细胞分泌 IL-2的活性较正常对照组显著降低^[6]; 宋世震通过体外试验研究了氟化钠对血清 IL-2活性的影响,结果显示了当氟离子浓度在 30mg/L时即可明显抑制 IL-2活性,宋氏还运用狭缝杂交技术,观察了大鼠脾脏细胞 IL-2 mRNA含量情况,发现染氟大鼠组杂交信号最弱,提示氟可使 IL-2mRNA表达降低^[7]。本研究观察了氟暴露人群血清 IL-2含量情况,结果显示暴露组明显低于对照组,而高工龄组又低于低工龄组,说明铝厂电解车间的氟污染导致作业工人血清 IL-2含量下降。IL-2是在机体的免疫应答中起关键作用的主要细胞因子,由于 IL-2减少则 T_H细胞分化增殖能力降低,CTL细胞诱导产生减少,从而导致细胞免疫能力下降;同时 IL-2在 B细胞的成熟过程中具有辅助作用。因此 IL-2含量下降在一定程度上削弱了体液免疫功能;另外 IL-2含量下降也抑制了 NK等细胞的活性,损害了机体的非特异性免疫能力。由此提示,IL-2含量的减少可能是氟性免疫损伤的重要机理之一。

4 参考文献

- 1 张海谋,等.微量尿与血清样品中氟的测定方法研究.中国卫生检验杂志,1997,7(5): 259
- 2 李加尧,等.氟硼酸根离子选择性电极在家兔尿液 BF₄测定中的初步应用.中华医学会湖北分会劳动学会成立会议论文选稿.1982: 193
- 3 Yang Z, et al. Industrial Fluoride Pollution in the Metallurgical Industry in China. Fluoride, 1987, 20: 118
- 4 Ehrnebo M, et al. Occupational Fluoride Exposure and Plasma Fluoride Levels in Man. Int Arch Occup Environ Health, 1986, 58: 179
- 5 Raja RD, et al. Urinary Fluoride Excretion in Skeletal Fluorosis. Fluoride, 1984, 17: 243
- 6 徐增光,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
- 7 宋世震,等.氟化钠对白细胞介素 2活性的影响.环境与健康杂志,1995,5: 228

(收稿: 1998-01-08)