

YF-1 杀菌剂对小鼠免疫功能的影响

The effect of YF-1 germicide on the immunological function of mice

李厚勇, 王蕊, 高晓奇, 张振玲, 徐明

LI Hou-yong WANG Rui GAO Xiao-qi, ZHANG Zhen-ling XU Ming

(山东省劳动卫生职业病防治研究所, 山东 济南 250062)

摘要: 小鼠吸入染毒 YF-1 杀菌剂 1 个月, 对小鼠的免疫器官质量、ANAE 阳性率和血清溶血素 (IgM) 进行测定。结果显示, 250、500 mg/m³ 组小鼠 ANAE 阳性率及血清 IgM 含量均明显低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。说明 YF-1 杀菌剂对小鼠的免疫功能具有一定的抑制作用。

关键词: YF-1 杀菌剂; 细胞免疫; 体液免疫

中图分类号: R136.3; R446.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2002)03-0168-02

YF-1 杀菌剂是石油开采中专用的一种杀菌剂, 它主要是由十二烷基二甲基苄基氯化氨和椰油酸十二碳脂肪胺等成分组成的一种混合液, 被用于封堵废弃的采油井, 以防止地下细菌污染。该杀菌剂在全国各大油田已广泛使用, 仅胜利油田每年需用近 2 千吨, 长期接触者出现某些不良反应。它的毒性较低^[1], 深入的毒理学资料缺乏, 为探讨 YF-1 杀菌剂对小鼠免疫功能的影响, 进行了本实验研究。

1 材料和方法

1.1 受试化学品

YF-1 杀菌剂是一种无色的粘稠状液体, 含量 84.7%, 水中溶解度为 14.7 (20℃), 可经呼吸道吸收, 对皮肤具有明显的刺激作用。由胜利油田某化工厂提供。

1.2 动物及染毒

小鼠、绵羊、豚鼠均由山东大学实验动物中心提供。昆明种小鼠 120 只, 雌雄各半, 体质量 20~22 g, 随机分为 12 组, 每观察指标均为 3 组染毒, 1 组对照, 染毒浓度分别为 100、250、500 mg/(m³·2h), 对照组为 0 mg/(m³·2h)。实验采用静式吸入染毒法, 每日染毒 1 次, 每周 6 天, 连续 1 个月, 染毒期间每周一、周四染毒后 1h 测定染毒柜内浓度 1 次, 各组实测浓度分别为 ($\bar{x} \pm s$) (104.41 ± 7.53)、(255.18 ± 11.05)、(503.24 ± 21.41) mg/m³, 基本与设计浓度相一致。

1.3 方法

1.3.1 免疫器官脏器系数的测定 动物染毒 1 个月后, 于末次染毒后 24 h 称质量, 脱臼处死小鼠, 取脾脏和胸腺, 剥离结缔组织, 用天平称质量, 计算脏器系数, 结果以 mg/g

表示。并取部分动物的脾、胸腺作病理组织学检查。

1.3.2 T 淋巴细胞计数的测定 采用 α-醋酸萘酯酶 (ANAE) 染色法。动物染毒 1 个月后, 于末次染毒后 24 h 尾静脉采血、推片、自然晾干, 将血片浸入孵育液 3 h, 取出用自来水冲洗, 以滤纸吸干, 再以 1% 甲基绿复染 10 min, 自来水冲洗, 自然干燥, 镜检, 于油镜下计数 100 个淋巴细胞, 计算 ANAE 阳性细胞百分率。

1.3.3 IgM 的测定 采用溶血分光光度法 (OHS)^[2] 测定小鼠血清初次抗绵羊红细胞 (SRBC) 抗体-溶血素 (IgM) 的含量。

动物于染毒第 26 天每鼠腹腔注射 10% SRBC 0.2 ml/只, 继续染毒, 4 天后摘取小鼠眼球取血, 分离血清, 取不同稀释度的血清 1 ml, 置试管内, 依次加入 10% SRBC 0.5 ml; 1:10 稀释豚鼠血清 1 ml (抗体), 另设对照组。37℃ 孵育 10 min, 2 000 r/min 离心 10 min, 最后取 1 ml 上清液加 3 ml 都氏剂混匀, 放置 10 min 后于 721 分光光度计 540 nm 波长比色, 记录各样品的吸光度值, 以样品的半数溶血值 (HC₅₀) 表示。

计算公式: $HC_{50} = (\text{样品的吸光度值} / \text{羊红细胞半数溶血时的吸光度值}) \times \text{稀释倍数}$ 。

2 结果

2.1 免疫器官脏器系数的测定

实验期间中, 高浓度组动物体质量增长缓慢, 实验结束时两组动物体质量明显低于对照组 ($P < 0.05$), 低浓度组与对照组相比差异无显著性。各实验组小鼠胸腺和脾脏的质量虽低于对照组, 但差异无显著性, 病理学检查, 各浓度组均未见明显的病理变化。各组小鼠的胸腺及脾脏质量及其脏器系数见表 1。

2.2 T 淋巴细胞计数的测定

YF-1 杀菌剂对小鼠外周血淋巴细胞 ANAE 阳性率的测定结果见表 2。由表 2 可见 250、500 mg/m³ 组小鼠外周血淋巴细胞 ANAE 阳性率明显降低, 与对照组相比差异有非常显著性 ($P < 0.01$), 而 100 mg/m³ 虽低于对照组, 但差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2.3 IgM 的测定

YF-1 杀菌剂对小鼠血清半数溶血值 (HC₅₀) 影响见表 2。由表 2 可以看出 250、500 mg/m³ 组 HC₅₀ 水平较对照组均有明显降低 ($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$), 且有明显的剂量-反应关系, 100 mg/m³ 组虽低于对照组, 但无统计学意义。

收稿日期: 2001-09-11; 修回日期: 2001-11-02

基金项目: 山东省科委资助项目 (981216604)

作者简介: 李厚勇 (1957—), 男, 山东威海人, 副主任医师, 长期从事工业卫生、毒理工作。

表 1 YF-1 杀菌剂对小鼠胸腺及脾脏质量的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别 (mg/m ³)	n	体质量 (g)	胸 腺		脾 脏	
			质量 (mg)	系数 (mg/g)	质量 (mg)	系数 (mg/g)
对照	10	27.60±1.26	66.50±3.69	2.41±0.16	189.80±7.39	6.85±0.48
100	10	26.70±1.34	67.60±4.09	2.54±0.15	189.60±5.32	7.06±0.33
250	10	24.10±1.79*	65.00±9.43	2.71±0.37	179.80±12.38	7.46±0.32
500	10	23.00±1.76*	64.30±4.55	2.81±0.32	175.30±25.79	7.62±0.88

与对照组比较 * P<0.05

表 2 YF-1 杀菌剂对小鼠 ANAE 阳性率及 HC₅₀值的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别 (mg/m ³)	n	ANAE 阳性率 (%)	HC ₅₀
对照	10	61.20±4.89	81.45±6.33
100	10	58.72±6.32	77.76±8.32
250	10	47.60±5.46**	73.92±8.22*
500	10	44.20±6.38**	62.73±10.43**

与对照组比较 * P<0.05 ** P<0.01

3 讨论

机体免疫系统具有防御、平衡和监视三大生理功能，它对化学物质是十分敏感的，许多化学物质能引起机体免疫功能的改变，表现为免疫毒性作用。本次实验包括免疫器官质量、体液免疫和细胞免疫功能观察。

胸腺和脾脏是机体重要的免疫器官。已知胸腺是 T 淋巴细胞分化成熟的场所，T 淋巴细胞主要参与机体的细胞免疫功能，而脾脏的免疫细胞以 B 淋巴细胞为主，B 淋巴细胞是参与体液免疫的主要细胞。本研究结果表明：YF-1 杀菌剂 250、500 mg/m³ 组动物体质量明显减轻，胸腺和脾脏的绝对质量也呈下降趋势，但无统计学意义。ANAE 染色法能特异性地标记 T 淋巴细胞^[3]，这种方法用血涂片或组织切片在光学显微镜下即可鉴别 T 和 B 淋巴细胞，具有操作简便、快速、重复性好、

特异性强的特点，是识别 T、B 淋巴细胞的重要方法。本实验发现 YF-1 杀菌剂染毒组小鼠外周血淋巴细胞 ANAE 阳性率明显降低，并呈现剂量-反应关系。从而表明 YF-1 杀菌剂可导致小鼠 T 细胞数量的显著降低，T 细胞数量的减少则可能导致细胞免疫功能的降低。而机体体液免疫应答则主要是由 B 细胞通过产生抗体来完成，机体初次接触抗原后早期产生的抗体主要是 IgM。本实验采用溶血分光光度法 (OHS) 测定小鼠血清初次抗 SRBC 抗体 (IgM)。检测结果发现 YF-1 杀菌剂 250、500 mg/m³ 组小鼠溶血素水平较对照组明显降低，而 100 mg/m³ 浓度组与对照组相比差异无显著性。结果提示 YF-1 杀菌剂对小鼠体液免疫有明显的抑制作用。

综合本次实验结果，我们认为 250、500 mg/m³ 浓度的 YF-1 杀菌剂对小鼠呈现明显的免疫毒性作用。是否对人体有类似的免疫毒性尚需进一步研究。

参考文献：

[1] 李厚勇, 王蕊, 高晓奇. YF-1 杀菌剂毒性和致畸致突变性的研究 [J]. 中国职业医学, 2001, 28 (5): 56-57.
[2] 徐叔云, 卞如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 人民卫生出版社, 1991. 945-946.
[3] Mueller J. Nonspecific acid estrase activity acriterion for differentiation of T and B lymphocyte in mouse lymph nodes [J]. Bur J Immunol. 1995, 5: 270.

时间加权平均浓度与血苯相关性的研究

Study on the correlation between personal time-weighted average of benzene and blood benzene concentration among benzene workers

朱 钧, 张东普

ZHU Jun, ZHANG Dong-pu

(北京燕化医院职业病科, 北京 102500)

摘要: 对某石化企业接触苯作业人员进行个体时间加权平均浓度 (TWA) 和血苯检测分析, 发现 TWA 明显高于定点瞬时检测浓度, 且和血苯值呈相关, 提示 TWA 和血苯能较好地反映苯作业人员实际接触水平。

关键词: TWA; 血苯; 相关性

中图分类号: O625. 11; R134. 4 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2002)03-0169-02

随着石化行业生产工艺不断改进及苯污染的治理, 作业环境得到明显改善。采用定点瞬时检测苯浓度, 基本保持在低剂量水平, 很难评价剂量-反应 (效应) 关系。为此我们对苯作业人员进行个体时间加权平均浓度 (TWA)、血苯指标检测, 探讨苯作业人员实际接触水平和苯作业人员白细胞减少之间的关系。

1 对象与方法

1. 1 观察对象

选择某石化企业苯作业人员 164 名作为接触组, 年龄 22~47 岁, 平均 34.5 岁, 工龄 1~18 年, 平均 9.5 年。同地区

收稿日期: 2002-01-16; 修回日期: 2002-03-25
作者简介: 朱钧 (1965-), 男, 主治医师, 学士, 研究方向: 职业病临床