

表 2 家族史、体质量、饮食、嗜烟、嗜酒

与矿工血浆 A II 水平的分析 ng/L

组别	地面作业		井下作业	
	例数	A II 含量	例数	A II 含量
有家族史组	8	62.2±42.5	2	60.7±20.1
无家族史组	25	55.3±24.8	24	92.6±57.4
超体质量组	12	55.1±33.4	8	111.9±45.7
正常体质量组	21	58.0±27.7	18	80.6±58.4
高盐饮食组	7	73.2±41.7	9	125.2±72.5*
正常饮食组	26	52.6±24.4	17	71.7±34.6
嗜烟组	16	45.2±18.5	13	89.0±42.8
非嗜烟组	17	68.0±33.8	13	92.9±68.9
嗜酒组	12	59.6±29.8	9	82.2±41.4
非嗜酒组	21	55.5±29.8	17	96.0±63.2

与正常饮食组比较: \*P<0.05.

并且差异有显著性意义 (P<0.05)。其余项目两组间差异无显著性 (P>0.05)。

### 3 讨论

原发性高血压是一种由环境因素与体液因素相互作用引起的多基因疾病<sup>[4]</sup>, 受遗传、环境、精神、饮食、生活习惯、年龄、性别等多种因素的影响。本实验结果提示井下作业因素可能是引起井下 HP 矿工血浆 A II 水平升高的原因。进一步分析发现, 井下作业工龄与矿工血浆 A II 水平无显著性相关, 但井下作业工种似对血浆 A II 水平有一定影响, 以安装维修组 HP 矿工血浆 A II 水平最高, 进一步提示井下不同的作业环境和作业内容可能是引起井下 HP 矿工血浆 A II 水平升高的原因。有文献报道, 人体在特殊生理状态下如应激时, 血浆中除了皮质醇、ACTH 和儿茶酚胺含量增加以外, A II 含量也急剧增高, A II 在应激反应中的作用备受关注, 并被归入应激激素之列<sup>[5]</sup>。提示井下特殊的作业环境和作业内容很可能是以

一种应激源的形式引起 HP 矿工血浆 A II 水平明显升高的。

动物实验证明<sup>[6]</sup>, 高盐饮食与应激对血压有协同作用, 高盐+应激组大鼠血压升高最显著, 血浆 A II 水平升高明显。本次调查结果则表明, 井下作业的高盐饮食组矿工血浆 A II 水平显著高于正常饮食组。

血浆 A II 是循环 RAS 系统的重要成分, 在高血压发病中主要是通过血管直接的强有力的收缩作用, 以及对交感神经系统、交感-肾上腺髓质系统<sup>[7]</sup>的兴奋作用, 使血压迅速升高。本次调查结果还显示, 井下矿工平均动脉血压与血浆 A II 水平显著相关, 煤矿医院有症状的 HP 患者血浆 A II 水平升高较井下 HP 矿工更显著, 都表明 HP 发病的严重程度与血浆 A II 水平有一定关系, 提示血浆 A II 水平可以作为监测井下矿工 HP 严重程度的一种参考指标。

### 参考文献:

- [1] 刘东, 杨钢, 吕俊升. 应激性高血压大鼠血浆与组织血管紧张素 II 含量的变化 [J]. 中国动脉硬化杂志, 1998, 6 (2): 131-133.
- [2] 梁英姿, 黄体钢, 李飞雪. 血管紧张素原基因多态性与高血压关系的研究 [J]. 高血压杂志, 1998, 6 (2): 102-105.
- [3] 陈灏珠, 李宗明. 内科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 754.
- [4] 田清平, 高炜, 陈光慧. Adducin 与高血压 [J]. 生理科学进展, 1998, 29 (2): 169-170.
- [5] 杨钢, 席正雄, 万瑜, 等. 应激时大鼠血、脑、心血管、肾上腺血管紧张素 II 含量的变化 [J]. 生理学报, 1993, 45 (5): 505-509.
- [6] 林善锁, 邹文泉, 陈靖, 等. 肾脏和肾神经在应激、钠盐所致高血压中的作用 [J]. 生理学报, 1999, 51 (1): 7-13.
- [7] Bunn SJ, Marley PD. Effects of angiotensin II on cultured bovine adrenal medullary cell [J]. Neuroptides, 13: 121-132.

## 太安对大鼠红细胞免疫功能影响的探讨

### Primary study of the effects of pentaerythritol teranitrate (PETN) on immune function of red blood cells in rats

王星文, 张延巍

WANG Xing-wen, ZHANG Yan-wei

(兵器工业卫生研究所, 陕西 西安 710065)

**摘要:** 将 96 只 SD 大鼠随机分为对照组和 3 个试验组, 用 25 mg/kg、8.3 mg/kg 和 2.5 mg/kg 太安染毒 3 个月, 观察大鼠红细胞免疫功能的变化。结果 25 mg/kg 和 8.3 mg/kg 剂量组大鼠的 RBC、C<sub>3b</sub>RR、RBC、ICR 均明显升高, 2.5 mg/kg 剂量组未见红细胞免疫功能明显异常。

**关键词:** 太安; 大鼠; 红细胞免疫

中图分类号: O623.716 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X (2001)05-0289-02

太安化学名季戊四醇四硝酸酯 (Pentaerythritol teranitrate), 英文代号 PETN, 分子式 C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>, 相对分子质量 316.15, 纯品为白色晶体。太安是重要的高能炸药之一, 自二次世界大战以来, 在军事和国民经济建设上都得到了广泛的应用。太安属硝酸酯类炸药, 接触一定的剂量对人体有毒性作用, 但国内外对人体危害的资料及动物毒性资料报道甚少。本实验通过太安亚慢性毒性试验对大鼠红细胞免疫功能影响的测定,

收稿日期: 2000-07-16; 修回日期: 2000-11-24

作者简介: 王星文 (1965-), 男, 陕西西安人, 医师, 主要从事工业卫生研究工作。

探讨太安的免疫毒性, 为太安职业危害及防治提供新的科学依据。

### 1 对象与取样方法

#### 1.1 对象

选用体质量为 130~180 g 的 SD 大鼠 96 只 (西安医科大学实验动物中心提供), 雌雄各半, 随机分为 4 组, 每组 24 只。染毒组用太安植物油混悬液灌胃, 按 1/10 LD<sub>50</sub>、1/30 LD<sub>50</sub>、1/100 LD<sub>50</sub> 分别为 25 mg/kg、8.3 mg/kg、2.5 mg/kg 3 个剂量组, 对照组用等量植物油灌胃, 每日灌胃 1 次, 每周 6 次, 共 90 天。在染毒 45 天时处死部分动物 (摘眼球取血后, 脱颈处死), 其余在染毒结束时 (90 天) 处死。

#### 1.2 材料与方法

1.2.1 太安用银光化学工业公司生产的细太安, 粒度 170 目以上的太安粉末占 100%, 其中 270 目的占 96.5%, 纯度 99.9% 以上。

1.2.2 补体致敏及未致敏冻干 Y<sub>8</sub> 酵母菌体由陕西省人民医院免疫研究室提供。红细胞免疫功能测定指标为红细胞 C<sub>3b</sub> 受体花环率 (RBC. C<sub>3b</sub>RR) 和红细胞免疫复合物花环率 (RBC. ICR), 据刘景田法<sup>[1]</sup>。

### 2 结果

#### 2.1 染毒动物一般情况

在染毒 45 天期间, 25 mg/kg 剂量组死亡 3 只, 8.3 mg/kg 剂量组死亡 5 只, 2.5 mg/kg 剂量组死亡 2 只, 对照组死亡 2 只, 均属意外死亡。染毒 45~90 天期间, 25 mg/kg 剂量组死亡 2 只, 8.3 mg/kg 剂量组死亡 1 只, 死亡大鼠鼻腔有血性分泌物, 解剖发现肺部有瘀血。在整个染毒期间, 各染毒组大鼠均出现被毛蓬松、无光泽, 会阴部污秽, 活动减少等症状。

2.2 各组外周血红细胞免疫粘附功能检测结果见表 1、表 2。表中各剂量组与对照组的比较用 *t* 检验。

表 1 染毒 45 天红细胞免疫粘附功能测定结果 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

剂量组 (mg/kg)	动物数	RBC. C <sub>3b</sub> RR	RBC. ICR
2.5	10	8.60±2.63	7.30±2.77
8.3	7	10.14±5.79	8.36±1.91**
25	9	12.17±4.09**	8.13±1.90**
对照	10	7.65±1.33	5.44±1.82

与对照组相比, \*\* *P* < 0.01。

表 2 染毒 90 天红细胞免疫粘附功能测定结果 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

剂量组 (mg/kg)	动物数	RBC. C <sub>3b</sub> RR	RBC. ICR
2.5	12	8.63±2.39	7.04±1.70
8.3	11	11.82±1.50***	8.09±2.11**
25	10	13.70±3.23***	10.05±3.22***
对照	12	7.58±3.30	5.50±2.20

与对照组相比, \*\*\* *P* < 0.01, \*\* *P* < 0.001。

从表 1、表 2 可见, 染毒 45 天后, 25 mg/kg 与 8.3 mg/kg 剂量组 RBC. ICR 与对照组相比显著升高 (*P* < 0.01), 且 25 mg/kg 剂量组 RBC. C<sub>3b</sub>RR 也明显高于对照组 (*P* < 0.01); 染毒 90 天时改变更为明显 (*P* < 0.001), 25 mg/kg 与 8.3 mg/kg 剂量组 RBC. ICR 和 RBC. C<sub>3b</sub>RR 与对照组相比升高更为显著 (*P* < 0.01)。

### 3 讨论

自 1981 年美国生殖免疫学家 Siegel 首先提出“红细胞免疫系统”这一概念后<sup>[2]</sup>, 其理论研究和在科研、临床的应用进展极快, 现已发现红细胞具有识别、粘附、杀伤抗原, 清除免疫复合物 (IC) 的能力, 红细胞免疫与白细胞免疫互为调控, 促进 T、B 淋巴细胞免疫应答, 增强吞噬细胞杀伤力, 参与机体免疫调控, 其本身还存在有完整的自我调控系统, 是机体免疫系统的一个子系统<sup>[3,4]</sup>。

红细胞 C<sub>3b</sub> 受体花环 (RBC. C<sub>3b</sub>RR): 红细胞膜上第一补体受体 (CR<sub>1</sub>) 可与 C<sub>3b</sub> 致敏酵母多糖粘附形成花环, 花环率的高低与 CR<sub>1</sub> 的活性及数量有关; 红细胞免疫复合物花环 (RBC. ICR): 红细胞膜上粘附的免疫复合物 (IC) 中 C<sub>3b</sub> 分子可与酵母多糖粘附形成花环, 花环率的高低与血清中循环免疫复合物 (CIC) 的含量有关。

正常情况下, 血液循环中原异物往往是与其抗体形成抗原抗体 (抗原-抗体-补体) 复合物, RBC 通过其膜上的 CR<sub>1</sub> 的免疫粘附功能, 将 IC 粘附在 RBC 膜上携带至肝脏等处, 经巨噬细胞系统解离吞噬予以销毁。在这种 RBC 免疫机制作用下, 可有效地清除血液循环中的免疫复合物 (CIC), 防止 CIC 沉积在某些敏感部位而引起炎症等疾病<sup>[5]</sup>。

太安经消化道吸收入血, 进入大鼠体内, 刺激机体免疫系统产生相应抗体, 在补体 C<sub>3</sub> 的作用下, 抗原与抗体结合, 形成免疫复合物 (IC)。由于血液中免疫复合物 (IC) 增多, 使得 RBC. ICR 花环率升高, 因红细胞有完整的自我调控系统, 通过其正反馈的调控机制<sup>[6]</sup>, 要清除血液中增多的 IC 就要增加 RBC 免疫粘附和清除 IC 的能力。因此 RBC 表面 C<sub>3b</sub> 受体 (Complement receptortype 1) CR<sub>1</sub> 被活化且数量增加, 使 RBC. C<sub>3b</sub>RR 花环率升高。另一方面, 可能是太安使肝内巨噬细胞系统功能障碍, 其结果是结合在 RBCCR<sub>1</sub> 上的 IC 经过肝脏不能被及时解离、吞噬和清除, RBC 上 CR<sub>1</sub> 大量被 IC 覆盖也可造成 RBC. C<sub>3b</sub>RR 花环率升高。大鼠染毒 45 天时, 8.3mg/kg 和 25mg/kg 两个剂量组的 RBC. ICR 花环率升高 (*P* < 0.01), 说明血液循环中的 IC 增多, 通过免疫调控机制 RBC 膜上 CR<sub>1</sub> 被活化, 数量增多, 表现在 25mg/kg 剂量组 RBC. C<sub>3b</sub>RR 花环率升高 (*P* < 0.01)。随着时间的推移 (45~90 天), 并且因 IC 清除障碍, 以上机制得以增强, 染毒 90 天时, 这两个剂量组的 RBC. ICR 和 RBC. C<sub>3b</sub>RR 升高尤为显著 (*P* < 0.001), 证明了以上论点。

RBC. ICR 和 RBC. C<sub>3b</sub>RR 花环率的升高, 一方面是 RBC 免疫调控机制的结果, RBC 免疫功能亢进; (下转第 293 页)

## 参考文献:

- [1] 蔡诗文, 徐兆发, 等. 环境镉污染所致健康危害判定标准的研究 [J]. 环境与健康杂志, 1994, 11 (3): 97-99.
- [2] Wanlkes MP, Coogan Tp, Barter RA. Toxicological principles of metal carcinogenesis with special emphasis on cadmium [J]. Crit Rev Toxicol, 1992, 22: 175-201.
- [3] Kasuya M. Biological meaning and blood and urine low-molecular-weight protein determinations of Itai-Itai disease patient and their families 10 years follow-up study on urine low-molecular-weight protein [Z]. Tokyo Japan Public Health. Association P 176-180.
- [4] Nakagawa H. Urinary  $\beta_2$ -microglobulin concentration and mortality in a cadmium-polluted area [J]. Archives of Environmental Health, 1993, 48 (6): 428-435.
- [5] Nogawak. Biological monitoring of cadmium exposure in Itai-Itai disease epidemiology [J]. Int Arch Occu Environ Health, 1993, 65: 43-46.
- [6] Nishijo M. Mortality of inhabitant in an area polluted by cadmium 15 year follow up occupational and Environmental Medicine, 1995, 52: 181-184.
- [7] Kido T. Dose-response relationship between total cadmium intake and  $\beta_2$ -microglobulinuria using logistic regression analysis [J]. Toxicology letters, 1993, 69: 113-120.
- [8] Namiyama K. Cadmium-induced renal dysfunction new mechanism treatment and prevention [J]. The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine, 1998, 11: 275-288.
- [9] Janplis Persson B, Elinder CG. Decreased glomerular filtration rate in soldiers exposed to cadmium [J]. Occup Environ Med, 1995, 52: 818-822.
- [10] Iars J, Bodil P, Carl Ge. Decreased glomerular filtration rate in soldiers exposed to cadmium [J]. Occup Environ Med, 1995, 52: 818-822.
- [11] 刘杰, 刘亚平. 慢性和急性染镉所致小鼠肾损伤的比较 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1998, 16 (1): 2.
- [12] Goyer RA, Cherian MG renal effects of metals in: Goyer RA, Klaassen

- CD, waalkes MP (eds) [J]. Metal Toxicology Academic Press, 1995, 389-412.
- [13] Groten JP, Koeman JH, Van-Nesselrooij JH, et al. Comparison of renal toxicity after long-term oral administration of Cadmium chloride and cadmium-metal loehionein in rats [J]. Fundam Appl Toxicol, 1994, 23: 544-552.
- [14] MIN Ks, Orsaka S, Tanaka K. Renal accumulation of cadmium and nephrotathy following long-term administration of Cadmium-metallothioncin [J]. Toxicol Appl pharmacol 1996, 141: 102-100.
- [15] Vestergaard P, Shaikh ZA. The nephrotoxicity of intravenously administration and preexisting renal Cadmium burden [J]. Toxicol Appl pharmacol, 1994, 126: 240-247.
- [16] Liu Yp, Liu J Palmiter RD, et al. Metallothionein-1 transgenic mice are not protected from cadmium-metallothionein-induced nephrotoxicity [J]. Toxicol Appl. Pharmacol, 1996, 137.
- [17] Shaikh, Z. A. Vu. T. Zaman K. Oxidation Stress as a medianism of chronic cadmium-induced hepatotoxicity and renal toxicity and prevention by antioxidants. Toxicol Appl Pharmacol, 1999, 154: 256-263.
- [18] Klaassen CD, Liu J, Liu YP, et al. Chronic Cadmium-induced nephrotoxicity is not necessarily mediated-through the Cd-metal loithionein complex [J]. Toxicol Sei, 1998, 1 (supl): 1605.
- [19] Tang W. Nephrotoxicity of cadmium-metallothionein; protection by zinc and role of glutathion [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1998, 151 (2): 276-282.
- [20] 王克跃. 镉对肾脏的毒作用 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 1994, 12: 24-26.
- [21] Bagchi D, Vuchetich PJ, Bagchi M, et al. Induction of oxidative stress by chronic administration of sodium dichromate and cadmium chloride to rats [J]. Free Rad Biol Med, 1997, 22: 471-473.
- [22] 叶建锋. 氯化镉对大鼠肝线粒体和微粒体膜功能的影响 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1994, 8: 60-64.

(上接第 290 页) 另一方面是 RBC 免疫紊乱的表现。其结果是 RBC 清除血液中 IC 的能力下降, 外周血循环中 IC 不断增多。未能经过肝脏清除的 IC 可沉积在其他组织内, 并引起炎症。任何降低肝脏清除循环中 IC 的因素, 都可加重或引起这些炎症损害<sup>[7]</sup>, 因此, 增加了的 IC 沉着于结缔组织并诱发炎症的可能性。

本次实验结果显示, 大剂量太安能引起大鼠红细胞免疫功能亢进和紊乱。

## 参考文献:

- [1] 刘景田. 红细胞免疫功能检测红细胞酵母花环法的改进 [J]. 西安医科大学学报, 1993, 14 (3): 280.

- [2] Siegel I. The red-cell immune system [J]. Lancet, 1981, II (8246): 556.
- [3] 郭峰, 骆永珍. 红细胞免疫学新探 (上卷) [M]. 南京: 南京大学出版社, 1993. 118.
- [4] 郭珍. 红细胞免疫功能及其检测的临床意义 [J]. 西安医科大学学报, 1990, 11 (3): 282.
- [5] 何建文. 补体 C<sub>3</sub>受体及其调节因子的结构和功能 [J]. 上海免疫学杂志, 1991, 11 (3): 175.
- [6] 刘景田, 张洁. 红细胞免疫学 [M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1995. 11.
- [7] 何建文, 郭峰, 于洋, 等. 红细胞第一补体受体 (CRI) 与免疫复合物清除 [J]. 上海免疫学杂志, 1989, 9 (5): 311-313.