文章编号: 1001-0580(2006)08-0982-02 中图分类号: R 994.6 文献标识码: A 【实验研究】

双酚 A 对小鼠免疫系统的影响

吕 毅, 赵淑华, 杨湘山

摘 要: 目的 了解双酚 A 对小鼠免疫系统的影响。方法 小鼠用不同剂量双酚 A 灌胃 7 d 后, 测定其脏器系数、腹腔巨噬细胞吞噬率、溶血空斑数及足跖厚度。结果 中、高剂量组小鼠巨噬细胞吞噬功能、溶血空斑形成能力及迟发性变态反应均受抑制, 而低剂量组则增强。结论 双酚 A 对小鼠免疫系统的影响具有双向调节作用, 即在低剂量时对体液免疫和细胞免疫功能具有增强作用, 而在较高剂量时则具有抑制作用。

关键词: 双酚 A; 溶血空斑; 迟发型变态反应

Study on immunity system cute damage in mice exposed to BPA *LÜ Yi, ZHAO Shuhua, YANG Xiangshan. School of Public Health School, Jilin University (Changchun 130021, China)*

Abstract: Objective To study the effects of bisphenol A (BPA) on the immune system in mice. **Methods** The mice were given BPA of different dosages through mouth for 7 days. And their index of organs, the phagocytotic rate of macrophage in the belly cavity, the hemolysis plaque-forming ability, and the thickness of feet were measured. **Results** The phagocytosis, the plaque-forming number and delayed type hypersensitivity in middle, high groups were inhibited, while those all were reinforced in low group. **Conclusion** BPA has two phases influence on the immune system of the mice meanwhile low dosage BPA can reinforce the humoral and cellular immunity, and higher dosage can inhibit it.

Key words: bisphenol A (BPA); hemolysis plaque; delayed type hypersensitivity

双酚 A(BPA) 被广泛用于生产各种碳酸聚酯类塑料、环氧树脂及杀菌剂等, 并不断开发新用途[1]。BPA 为低毒物质, 是一种环境雌激素。研究表明, 双酚 A 能诱导人类乳腺癌细胞 MCF-7 的孕酮受体表达并刺激 MCF-7 细胞增殖, 双酚 A 可使雄性 CD-1 小鼠精囊重量降低 19%, 使精子的运动能力降低 39%[2-5]。作为一种具有雌激素特性的化学物质, 双酚 A 对免疫功能的影响研究较少, 为此, 我们进行了双酚 A 暴露对小鼠免疫系统急性损伤的研究。

1 材料与方法

1.1 *动物* 昆明种成年小鼠, 体重(20±2) g(由吉林大学实验动物中心提供) 80 只, 随机分为 4 组, 雌雄各半。

1.2 *试剂和仪器* 双酚 A(天津市光复精细化工研究所, 分析纯); 溶剂为玉米油(青岛金龙鱼牌); 绵羊红细胞(SRBC)、鸡红细胞(CRBC) 采自健康绵羊和公鸡。

1.3 *方法* 将 BPA 用玉米油配制成浓度为 35, 20, 7 g/L 的溶液, 按 100, 285.7 和 500 mg/(kg•bw) 给予低、中、高剂量组小鼠, 连续灌胃 7 d。在染毒的最后 1 d, 将每组小鼠随机分为 2 组, 每组 10 只, 雌雄各半, 一组进行溶血空斑试验及巨噬细胞吞噬功能测定; 另一组进行迟发型变态反应试验。阴性对照组给予相同体积的玉米油。

1.4 *指标和检测方法*

1.4.1 脏器系数 小鼠脱颈处死后, 无菌取新鲜脾、胸腺用称重法测定脏器系数。

1.4.2 溶血空斑试验(PFC) 玻片小室法[6]。

1.4.3 巨噬细胞吞噬功能试验 实验小鼠腹腔注射 2%(v/v) 鸡红细胞, 16~18 h 后脱颈处死, 用 2 ml Hank's 液冲洗腹腔, 取冲洗液制片、培养、固定和吉姆萨染色。在显微镜下观察 200 个巨噬细胞, 计算其巨噬细胞吞噬率和吞噬指数[7]。

1.4.4 迟发型变态反应(DTH) 染毒 7 d 后在小鼠左后肢跖部注射 0.05 ml 2×10^8 个/ml 绵羊红细胞悬液, 4 d 后用千分尺测量右后肢足跖厚度。测量后再次免疫, 24 h 后再次测量, 计算 2 次测量的厚度差[7]。

1.5 *统计分析* 采用 SPSS 8.00 统计软件进行单因素方差分析。

2 结 果

2.1 *BPA 对免疫器官的影响* 与对照组比较, 3 个浓度组小鼠脾系数, 胸腺系数差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 *BPA 对免疫功能的影响* 与对照组比较, 染毒剂量为 100 mg/(kg•bw) 组小鼠在 PFC、DTH 和巨噬细胞吞噬功能方面差异有统计学意义($P<0.01$)。186.5 mg/(kg•bw) 组小鼠 PFC 和巨噬细胞吞噬指数及 500 mg/(kg•bw) 组 PFC、巨噬细胞吞噬率及吞噬指数与对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$), 见表 1。

表 1 不同剂量组免疫功能比较($\bar{x}\pm s$, $n=10$)

组 别	形成空斑数 (个/10^6)	DTH (mm)	MΦ吞噬率 (%)	MΦ吞噬指数
对照组	936±165	0.41±0.097	57.9±4.7	0.73±0.060
低剂量组	1431±177**	0.63±0.090**	65.9±7.0*	0.76±0.059
中剂量组	349±96**	0.38±0.025	54.6±7.1	0.64±0.065**
高剂量组	274±87**	0.33±0.062	50.6±3.0*	0.56±0.035**

注: 与对照组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 讨 论

本研究显示, 在低剂量 BPA 作用下, 小鼠脾脏, 胸腺脏器系数略高, 而 PFC, DTH 和巨噬细胞吞噬功能均高于对照组, 表明低剂量 BPA 对小鼠脾脏、胸腺的发育有刺激作用, 并能增强巨噬细胞的吞噬功能。巨噬细胞具有抗体介导的细胞毒作用、抗原递呈作用、分泌免疫活性物质和免疫调节作用, 在细胞和体液免疫中具有重要作用。所以其功能的增强可能是导致低剂量组小鼠细胞和体液免疫功能的增强的重要原因。中、高剂量组则呈现出随染毒剂量增加各项检测指标逐渐下降的趋势, 这可能与中, 高剂量的 BPA 可以影响脾脏、胸腺的

作者单位: 吉林大学公共卫生学院 长春 130021
作者简介: 吕毅(1963-), 男, 吉林伊通县人, 讲师, 本科, 主要从事环境激素免疫毒理及生殖毒理研究。

发育,抑制巨噬细胞的吞噬功能,从而导致细胞、体液免疫功能的降低有关。值得重视的是低剂量组的各种指标测定结果均比对照组高,这种作用可能是机体对外来刺激的一种应激反应。综上所述,双酚A对免疫功能可能具有双向调节作用,即在较低剂量作用下,可以增强机体的细胞和体液免疫功能,但在较高剂量作用下则可以抑制小鼠免疫系统功能,其作用机制有待进一步研究。

参考文献

〔1〕 Auna VK, Petor S, Suzame FP, et al. Bispheanol-A: an estrogenioc sustance is released from polycarbonate flasks during autoclaying [J]. Endocrinology, 1993, 132: 2279-2286.

〔2〕 邓茂先, 吴俊生, 詹立, 等. 环境雌激素双酚A的生殖毒理研究[J]. 环境与健康杂志, 2001, 16(3): 134-136

〔3〕 邓茂先, 陈祥贵. 环境内分泌干扰物研究进展[J]. 国外医学卫生分册, 2000, 27(2): 65-68.

〔4〕 Toppari J, Larscn J, Chrisfiauscn, et al. Mal reprocactire health and enviromnental xenoestrogens special reports [J]. Environ Health Perspect, 1996, 104: 741-803.

〔5〕 郑刚. 环境雌激素对机体影响[J]. 国外医学卫生学分册, 2001, 28(4): 197-200.

〔6〕 龚守良. 实用基础医学实验技术[M]. 长春: 吉林科技出版社, 1991: 187-188.

〔7〕 金宗濂, 文镜, 唐粉芳, 等. 功能食品评价原理及方法[M]. 北京: 北京大学出版社, 1995: 80-83.

收稿日期: 2005-12-08 (文涛编辑 郑新校对)

文章编号: 1001-0580(2006)08-0983-02 中图分类号: R195.1 文献标识码: A

【调查研究与分析】

广东省居民非致死性伤害及疾病负担调查*

马文军, 许燕君, 李剑森, 董智强, 徐浩锋, 聂少萍, 李海康, 林锦炎

摘 要: 目的 了解广东省居民伤害的流行特征和疾病负担情况,为伤害的干预提供科学依据。方法 用4阶段分层随机整群抽样方法抽取大城市、中小城市、1类农村和2类农村各3个县区进行调查,共对18 547人进行了面访调查。结果 伤害发生率为21.9%,城乡分别为26.4%,17.3%,农村高于城市(χ^2=218.12, P<0.01),男女分别为23.5%,20.2%,男性高于女性(χ^2=29.83, P<0.01);年龄标化率为21.2%。伤害者年均伤害次数为1.39。结论 广东省居民伤害发生率高,疾病费用负担沉重。

关键词: 伤害; 流行病学; 疾病负担

A cross-sectional survey on epidemiological characteristics and economic burden of injury in noninstitutionized population of Guangdong province *MA Wenjun, XU Yanjun, LI Jinasen, et al. Center for Disease Prevention and Control of Guangdong Province (Guangzhou 510300, China)*

Abstract: Objective To describe epidemiological characteristics and economic burden of injury in Guangdong, and provide information to make policy. **Methods** The study sample which was 18 547 person was got by multi-stages randomized sampling by face-to-face interview. **Results** The incidence rate of injury was 21.9%, There were significant difference between male(23.5%) and female(20.2%) urban(17.3%) and rural(26.4%), and age-adjusted rate was 21.2%. Every injury case had 1.39 injuries during one year averagely. **Conclusion** The injury incidence rate in Guangdong was high and the burden of injury was huge.

Key words: injury; epidemiology; burden of disease

伤害是严重威胁人类健康的一类疾病,世界银行估计我国每年有2 000万人因伤害需要急诊和入院治疗。为摸清广东省居民伤害发生情况,为伤害的预防控制提供科学依据,2003年开展了广东省居民伤害的流行特征及疾病负担调查。现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 *对象* 根据社会经济发展状况把广东省分成大城市、中小城市、1类农村、2类农村4层,每层抽取3个县/区,共12个县区,然后在每个抽中的县(市)中随机抽取1个镇/街道,每个镇/街道抽取2个村(居委会)。每个县区抽取1 500人,其中500名7~18岁的学生通过学校进行调查,其他1 000人通过入户调查。

1.2 *调查方法* 伤害发生情况调查:0~7岁儿童由家长代为回答。小学1~2年级学生由调查员询问调查,小学3年级至高3学生采用自填方式进行调查,成年人由调查员当面询问调查。因各种原因不能完全作答者可由熟悉情况的家人协助回答。伤害医疗费用调查:用统一的调查表调查伤害的住院费用和门诊费用情况。抽中的1、2类农村地区分别抽1个县级和镇级医院,抽中的中小城市,分别抽1所市级和县级医院,而抽中的大城市抽1所省级和市级医院,共24家医院。每间医院住院病例调查期间为1998~2002年,每年随机抽取15例伤害病例进行调查,共1 800例;门诊伤害病例只调查2003年,调查人数为每所医院20例,共480例。根据文献〔1〕,凡具有下列4种情况之一者,可定义为伤害:(1)到医疗单位诊治,诊断为某一种损伤;(2)由自己或他人作紧急处理;(3)因伤休息(休工或休学等)半天以上;(4)因伤活动受限半天以上。

1.3 *统计分析* 用EPI Info 2002建立数据库,采用SAS 8.1

* 基金项目: 广东省医学科研基金(A2002083)
作者单位: 广东省疾病预防控制中心,广州 510300
作者简介: 马文军(1968-),男,湖南人,硕士,副主任医师,主要从事慢性病预防控制及相关研究工作。