DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.01.009

氯化钡对小鼠免疫功能的影响

杨荫华 卓鉴波 舒为群 邱志群 高 斌 （第三军医大学预防医学系环境卫生教研室）630038

提 要 本文对氯化钡的免疫毒性进行了研究。结果表明，小鼠经饮水摄入氯化钡 1 月后，中（10mg/L）、高（100mg/L）剂量组小鼠肝脏有明显病变，脾、淋巴结、胸腺、骨髓、外周血白细胞无明显异常。经 conA 刺激后，100mg/L 剂量组脾淋巴细胞转化率与对照组比明显降低（$P<0.05$）；LPS 刺激后，各组间脾淋巴细胞转化率无显著差别。各组脾细胞抗体分泌量亦无显著差别。最低（0.1mg/L）和最高（100mg/L）剂量组腹腔吞噬细胞功能似乎有激活，但与对照组比，统计检验无显著性差异。

关键词 氯化物类；钡免疫毒性；小鼠

钡是一种碱土金属，天然环境中多以不溶性钡盐形式存在。随着工业生产发展，钡被开采应用于许多领域，同时其对环境的污染也日益加重。钡可通过呼吸道，消化道进入人体。然而空气中钡的浓度极低，食物中的钡不易被吸收，因此多随水以可溶性钡盐形式进入体内。可溶性钡盐对机体有较大毒性[1]。

目前世界上只有少数国家制订了饮水中钡的卫生标准。我国至今尚无此项标准。结合本室制订军队战时饮用水卫生标准工作，对钡对免疫功能的影响进行了研究。

1 材料与方法

1.1 材料

BALB/c纯系小白鼠150只，雌雄各半，体重16.0±2.4g，由本校动物所提供。氯化钡（$BaCl_2$）、分析纯，北碚试剂厂出品。

1.2 方法

将小白鼠随机分 5 组，分别自由饮用含氯化钡 0，0.1，1.0，10，100mg/L 的自来水，每 2 天测一次饮水量，每 5 天称体重，随时观察动物的生长，健康状况。

1.3 检测指标

饮水 1 月后，处死动物，分别检测。

1.3.1 病理变化：包括肝、脾、胸腺、肠系膜淋巴结称重，计算脏器系数，HE 染色后进行组织病理学检查；骨髓涂片观察；外周血白细胞计数及分类。

1.3.2 细胞免疫功能：^{3}[H]-TdR 掺入法[2]测定脾淋巴细胞经刀豆素 A（conA）和大肠杆菌脂多糖（LPS）刺激后的增殖反应，以刺激指数（SI = $\frac{\text{转化孔 cpm 均值}}{\text{对照孔 cpm 均值}}$）表示结果。

1.3.3 体液免疫功能：QHS 法[3]测定脾抗体形成细胞分泌抗体的量，以绵羊红细胞（SRBC）溶血后血红蛋白的光密度值（OD）表示结果。

1.3.4 吞噬细胞功能：化学发光法[4]测定腹腔吞噬细胞的吞噬发光强度，以发光峰值（P），平均每秒发光强度（AVE）表示结果。单位为每秒脉冲数（cpm/s）。

2 结果

2.1 一般健康状况观察

实验期间，小鼠一般健康状况良好，无特殊异常表现。日饮水量波动在 1.44～1.96ml，实验组与对照组比无显著差别。最高剂量组（100mg/L）小鼠体重增长较明显。

2.2 病理组织学检查

4 种免疫器官脏器系数同对照组比，10mg/L 和 100mg/L 组肝脏器系数明显高于对照组（$P<0.05$，$P<0.01$）并有明显的剂量效应关系（表 1）。

表 1 饮用含氯化钡饮水后各组小鼠 4 种器官脏器系数（$\times 10^{-3}$）

剂量（mg/L）	实验用鼠数	肝	脾	胸腺	淋巴结
0	8	45.8±4.8	6.4±0.7	1.7±0.6	1.0±0.3
0.1	8	46.3±4.9	5.4±1.0	1.6±0.7	0.7±0.3
1.0	8	49.0±3.0	5.1±0.7	1.8±0.6	0.5±0.1
10	8	52.1±4.6*	5.2±0.8	1.7±0.8	0.6±0.2
100	8	55.4±3.3**	6.6±0.7	1.8±0.8	0.7±0.3

*$P<0.05$ **$P<0.01$ 与对照组相比

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

光镜下观察，10mg/L，100mg/L 两组小鼠的肝脏均有不同程度的空泡变性和脂肪变性，部分区域有淋巴细胞聚集小灶，并且可见出血区和坏死后增生修复的肝组织。这两组小鼠的脾脏生发中心有增生，个别淋巴结呈慢性炎症表现。(图 1～4)胸腺组织未见明显异常。

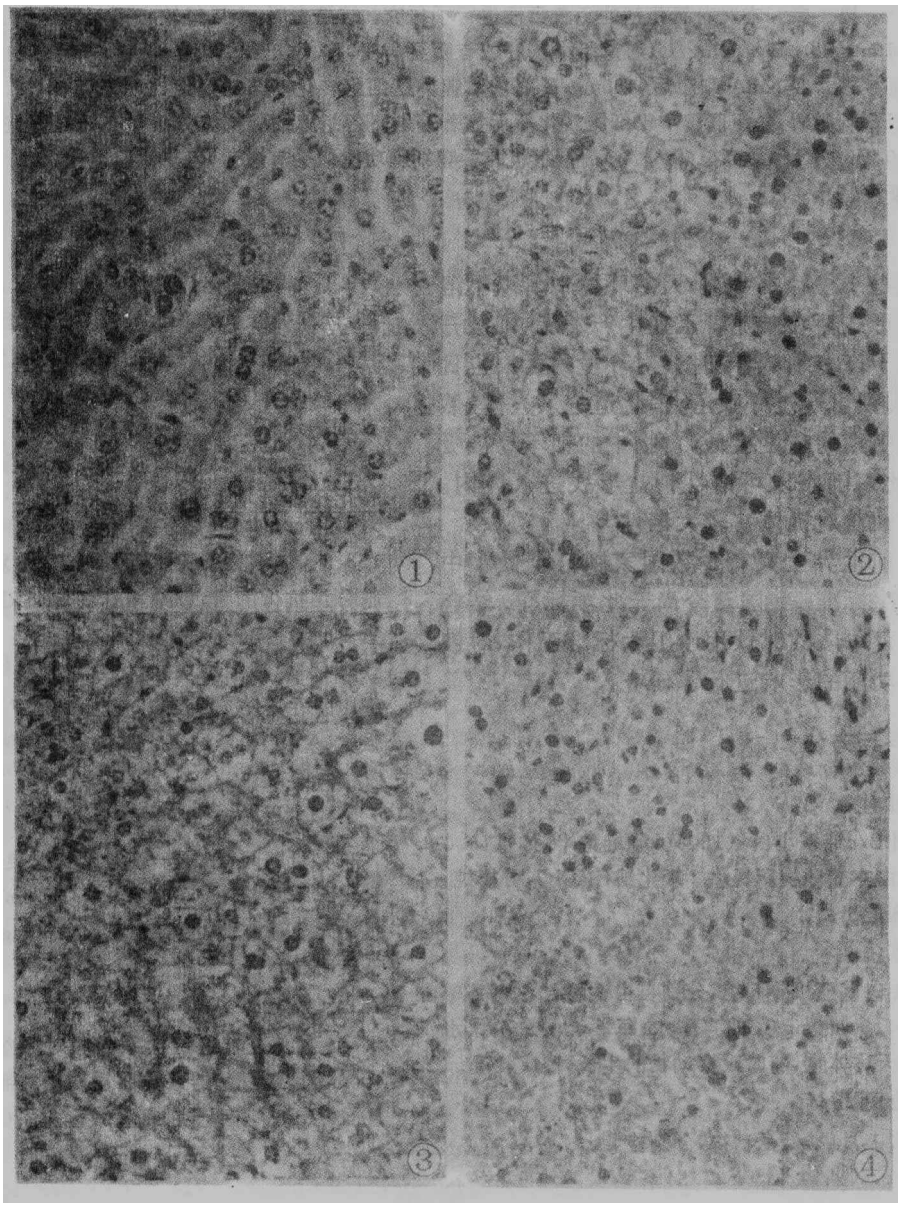


图 1 正常肝组织 20×　　图 2 肝细胞空泡变性、肝组织结构紊乱、肝细胞死亡、核固缩 20×

图 3 肝细胞空泡变性 20×　　图 4 肝组织坏死，组织结构消失 20×

各剂量组骨髓，外周血白细胞总数及分类计数与对照组比亦无显著差别。

2.3 细胞免疫功能检查

经 ConA 刺激后，最高剂量组(100mg/L)的 SI 与对照组比明显降低($P<0.05$)。其余各组差别无显著

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

性。LPS 刺激后，各组间 SI 无显著差别(表 2)。

表 2 氯化钡对脾淋巴细胞转化的影响

剂 量 (mg/L)	实验用鼠数	SI(刺激指数)	
		ConA	LPS
0	8	62.6±35.6	14.6±2.3
0.1	8	45.5±21.3	13.8±5.3
1.0	8	47.0±29.4	11.8±5.1
10	8	64.6±31.3	18.1±4.8
100	8	33.6±16.1*	13.4±7.7

*$P<0.05$ SI—刺激指数

2.4 体液免疫功能检查

在补体参与下，抗原(SRBC)和抗体(抗 SRBC)结合发生溶血反应，溶血程度与抗体分泌的量成正比。本实验结果表明，各实验组的光密度值与对照组比差别无显著性。说明各剂量组抗体形成细胞分泌抗体的量与对照组比无显著差异。

2.5 吞噬细胞功能检查

最低剂量组(0.1mg/L)和最高剂量组(100mg/L)吞噬细胞的吞噬发光峰值和平均发光强度高于阴性对照组，而 1.0mg/L 和 10mg/L 两组则与对照组相近。由于鼠间变异较大，样本较小，因此统计检验差别无显著性(表 3)。

表 3 氯化钡对腹腔吞噬细胞的影响

剂 量 (mg/L)	实验用鼠数	化学发光	
		峰值	平均发光强度
0	6	3.86±1.8	2.95±1.2
0.1	6	5.99±4.7	4.79±3.8
1.0	6	3.72±1.0	2.90±0.9
10	6	3.20±2.6	2.50±2.1
100	6	5.14±1.3	4.36±1.2

3 讨论

本实验结果表明，饮水中氯化钡含量较高时，对免疫器官具有一定毒性。可造成肝组织变性至坏死不同程度的损伤，但对脾淋巴组织有一定的刺激增生作用。对胸腺、淋巴结、骨髓和外周血白细胞无明显影响。根据淋巴细胞转化试验结果可知，高剂量氯化钡主要抑制 T 淋巴细胞转化，而对 B 淋巴细胞的转化影响不明显。淋巴细胞转化受抑制可能出现在以下情况：(1)化学物质对淋巴细胞的直接毒作用；(2)使淋巴细胞发育的早期成熟受抑制或损伤淋巴细胞的 DNA；(3)损害骨髓，干扰造血干细胞的功能[5]。结合本实验的其它指标，认为氯化钡可能对 T 淋巴细胞直接发生毒作用。有研究表明，对于大多数化学物质的毒作用，T 细胞比 B 细胞敏感[6]；体外实验表明，钡可以阻断 T 淋巴细胞的几种激活方式[7]。这些研究结果与本实验结果一致。但氯化钡对体液免疫功能的影响不明显。虽然观察到高剂量组脾脏生发中心增生的现象，但 B 细胞的转化功能和抗体分泌量均无明显的增加或减少，故认为氯化钡主要影响 T 细胞免疫功能。吞噬细胞功能检查发现，氯化钡在低剂量和高剂量时似乎对腹腔吞噬细胞的吞噬杀菌功能有促进作用，但因样本较小，鼠间变异又大，统计检验未出现显著性。氯化钡是否对吞噬细胞有免疫调节作用尚需进一步证实。最高剂量组小鼠体重增加较其它组明显，可能氯化钡对小鼠的生长有轻微的促进作用，Schroeder 用醋酸钡喂大鼠曾得出相似的结果[8]。

(研究工作中承蒙张慈爱教授、周郁芳老师协助，特此致谢。)

参考文献

1. 张德荣编译。金属毒理学手册。成都：四川科技出版社，1985
2. 候云德。小鼠脾淋巴细胞转化反应研究。流行病学杂志，1980；1(4)：20
3. 邬光惠。用分光光度法测定抗体形成细胞并与空斑法进行比较。军事医学科学院院刊，1983；3：295
4. Brennan PC. Quantitative assessment of rabbit alveolar macrophage function by chemiluminescence. Environ Res，1985；37：452～456
5. 李云波。免疫毒理学常用方法及其评价。国外医学：卫生学分册，1987；6：329
6. 徐代根。化学物质的免疫毒性。国外医学：卫生学分

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

册,1986;6:328

7. Pecanha LT, Dosreis GA. Functionel heterogeneity in the process of T lymphocyte activation; barium blocks several modes of T cell activation, but sparas a functionally nique subset of PHA-activable T cells. Clin Exp Immunol, 1989; 76: 311～316

8. Schroeder HA, Mitchener M. Life-term studies in rats: Effects of Aluminum, Barium, Beryllium, and Tungsten. Joural of Nutrition, 1975; 105(4): 421～427

(收稿 1992-03-13; 修回: 1992-09-25)

Effects of barium chloride on the immune functions in mice

Yang Yinhua, Zhuo Jianbo, Shu Weiqun (Department of Environmental Hygiene, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract The effects of barium chloride ($BaCl_2$) on several items of the immune functions of mice were observed. After the mice had drunk water containing 10 mg/L and 100 mg/L of $BaCl_2$ for one month, evident histological changes of their liver were observed but no remarkable changes were found in the spleen, the lymph nodes, the thymus, the bone marrow and the peripheral leucocytes. In the 100 mg/L group, the transformation rate of the ConA-stimulated lymphocytes of the spleen was significantly lower than that of the control ($P < 0.05$), while no marked difference of the lymphocytic transformation rate of the spleen among different groups was observed after LPS stimulation. There was also no significant difference of the hemolysin levels produced by splenocytes between the experimental and control groups. The peritoneal macrophages seemed to be slightly more activated in 0.1 mg/L and 100 mg/L groups than in the control but no statisical significance existed.

Key words barium; chlorides; immunotoxicity; mice

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net