

高氟摄入对儿童脑力工作能力的影响 及机理初探

李 云 李效基 魏嗣琼

儿童少年卫生学教研室

内容摘要 调查 157 名在燃煤型地氟病区出生和长大的 12~13 岁儿童,并作动物高氟摄入实验。结果发现:从童年早期开始的长期高氟摄入会引起儿童脑力工作能力降低;长期摄入高氟的儿童发锌含量下降。多元相关分析表明,儿童脑力工作能力与发锌呈正相关。同时,长期高氟摄入的动物脑中 5-羟吲哚乙酸降低和去甲肾上腺素增高,这可能是使儿童脑力工作能力降低的作用机理,需进一步实验证实。

关键词 氟中毒 脑力工作能力 发锌 5-羟吲哚乙酸 去甲肾上腺素

近年来,高氟对儿童软组织损害的研究逐渐增多,但对中枢神经系统,特别是对脑力工作能力影响的研究很少,且结论不尽相同。曾有调查^[1]饮水型氟病区儿童的报告表明,水氟高(0.5~7.3mg/L)对人脑功能状态的影响不大。而另一些报告^[2,3]却指出,高氟摄入对动物和人大脑形态有不良影响,发育中的脑组织是氟毒性作用的靶组织之一。至于高氟对大脑功能影响的机理目前很少研究。作者通过观察不同程度氟摄入对儿童脑力工作能力(MWC)和发锌的影响及其相互关系,实验动物摄入高氟对脑组织中 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)和去甲肾上腺素(NE)含量的影响,以进一步阐明高氟对脑功能的影响,并从微量元素和神经递质方面对其机理作初步探讨。

1 对象和方法

1.1 对象

在燃煤型地氟病区内两个相邻乡的中心小学,调查全部在当地生长的 12~13 岁学生,排除非氟引起的急慢性疾病后共 157 人。两乡的水氟含量相同(0.3mg/L),空气中氟含量为 0.02~0.51mg/m³,高氟主要来源于燃烧含氟量高的煤烘烤粮食。由于有的村以柴为燃料,烘

烤粮食方式也不尽相同,因而氟污染程度有差异。但各村的经济、文化水平和生活、饮食习惯及食物结构基本一致。根据氟牙^{Ⅲ°}和主食氟含量分组如下:

对照组:无氟牙,主食氟含量平均 0.5mg/kg。高氟 I 组(HF I):无氟牙,主食氟含量平均 4.7mg/kg。高氟 II 组(HF II):氟牙^{Ⅲ°},主食氟含量平均为 5.2mg/kg。高氟 III 组(HF III):氟牙^{Ⅲ°},主食氟含量平均 31.6mg/kg。各组年龄、性别、年级构成大致均衡。

1.2 调查内容和方法

氟牙症按三度法分类。用询问登记法和称重法相结合作膳食调查。食物氟用酸浸电极法测定。按测定方法要求采取所有受检者发样,并在其所在村随机采土样 2~3 份,用原子吸收分光光度法测定锌含量。用氰化高铁血红蛋白法测血红蛋白。用校字法测阅字数(DLN)、错误率(RE)、脑力工作能力指数(AYP)。用 20 组三位数逆顺序默写法测短时记忆量(默对字数)。自动测定仪测视觉运动反应时(RT)。

慢性动物实验:动物为 Wistar 大鼠,平均体重 72.8±4.2g,随机分为对照组(14 只,吃标准饲料)、实验 1 组(14 只,染毒 45 天)和实验 2 组(24 只,染毒 12 周)。实验组将氟化钠

实验1组高,而对照组的5-HIAA和NE均与实验1组无差异。

表4 各组大鼠大脑中神经递质含量(ng/g)

Table 4 Comparison of center nerve transmitter in rat brain in different groups(ng/g)

Groups	5-HIAA		NE	
	n	$\bar{x} \pm s$	n	$\bar{x} \pm s$
Control	14	656.6 ± 126.7	13	245.0 ± 148.1
Test 1	14	655.9 ± 114.0	13	209.4 ± 103.1
Test 2	24	570.8 ± 109.8* Δ	22	344.0 ± 137.2* $\Delta\Delta$

5-HIAA=5-hydroxy indole acetic acid

$F_{5-HIAA}=3.53 P<0.05$, $F_{NE}=4.89 P<0.05$

Comparison with control group, * $P<0.05$

Comparison with test 1 group, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3 讨论

氟牙症是被公认为地氟病出现最早的特异性体征,一般认为在7、8岁前(即童年早期)摄入高氟形成。本研究对象是12~13岁儿童,故氟牙症患者可认为是童年早期有高氟摄入史,又因该地高氟主要来源于用煤火直接烘烤粮食,故现时主食氟含量一般可反映近期氟摄入的相对比较。因此,现时主食氟含量超标并有氟牙症则可说明长期有高氟摄入,仅现时主食氟含量超标则说明近期有高氟摄入。

本研究表明,氟牙Ⅲ°的两组MWC比无氟牙的两组低。HF I组、HF II组虽近期主食氟含量相同,但HF II组患氟牙症Ⅲ°,其MWC便比无氟牙的HF I组低。说明从童年早期开始的长期高氟摄入会引起记忆力、注意力和反应速度降低,但仅近期高氟摄入的12~13岁儿童受影响不大。已有实验表明^[3]发育中的脑组织是氟毒作用的靶组织之一。已知人类大脑在6岁前发育最快,7~8岁时其形态发育基本完成。因此,在7~8岁前摄入高氟大脑更容易受损害。

研究发现,氟牙Ⅲ°患者发锌比无氟牙者低。Krishnamachari也曾报告^[4],氟牙症患者血清锌含量比对照组显著下降。说明长期高氟摄

入可引起机体锌含量减少,这可能是微量元素之间的吸收拮抗作用所致。进一步分析发现,MWC与发锌和近期主食氟摄入的关系基本一致,但多元相关分析结果是MWC与发锌呈正相关,而与近期主食氟含量相关不明显。说明需长期高氟摄入干扰锌代谢,致体锌减少后方才影响到MWC降低。有报道认为^[5]发锌与智商呈正相关。综上提示长期高氟摄入对锌代谢产生干扰,使机体锌含量下降,可能是影响MWC降低的机理之一。

同时,实验结果显示较长期高氟摄入的大鼠脑中5-HIAA含量下降,NE含量增加,而短期高氟摄入则无此变化。5-HIAA是5-HT的主要代谢产物,可反映5-HT的代谢情况。在正常情况下,脑中5-HT和NE在MAO的作用下失活。Zavoronkov指出^[6],高氟可使5-HT和NE失活受阻,因而使大脑中5-HIAA减少和NE增加。Geetaert指出^[7],高氟摄入的大鼠5-HT和5-HIAA都减少。提示高氟也可能使脑中5-HT合成障碍。有人报告^[8]动物实验性锌缺乏可引起NE增加。联系到本研究所见的长期高氟摄入影响发锌降低,这也可能是NE增加的原因。5-HT和NE是重要的中枢神经递质,它们对于维持高级神经活动抑制与兴奋过程的均衡性有重要意义。5-HT减少,同时NE增加,可能使人的兴奋性过高,因而完成需要注意力和记忆力的任务时成绩不佳。Прагусевич有过类似报告^[9]。因此,高氟摄入干扰5-HT和NE代谢可能是其使MWC降低的另一作用机理,应进一步作实验研究证实。

* * *

承冬云华副教授指导,李大圣、洪源同志协助,特此致谢。

参 考 文 献

- 1 陈志等. 地方性氟中毒定量流行病学研究. 中国地方病防治杂志, 1989; 4(1): 18
- 2 官志忠. 慢性氟中毒大鼠所生仔鼠大脑形态学改变的研究. 中华病理学杂志, 1986; 15(4): 297

是微量元素
步分析发现,
关系基本一
与发锌呈正
明显。说明需
减少后才会
发锌与智商
对锌代谢产
是影响 MWC

高氟摄入的大
含量增加,而
HIAA 是 5-
HT 的代谢情
NE 在 MAO
[6],高氟可使
大脑中 5-
指出[7],高氟
都减少。提示
障碍。有人报
增加。联系
影响发锌降低,
HT 和 NE 是
维持高级神经
重要意义。5-
人的兴奋性过
力的任务时成
[9]。因此,高
可能是其使
进一步作实验

- 3 何 汉等. 氟对人胎儿的影响. 中国地方病防治杂志, 1989; 4(3): 136
- 4 Krishnamachari KAVR. Trace elements in serum and bone endemic genia valgum: a manifestation of chronic fluoride toxicity. Fluoride, 1982; 15(1): 25
- 5 吕姿之. 我国儿少卫生研究动态. 中国学校卫生, 1990; 11(2): 3
- 6 Editorial Review. Nonskeletal fluorosis. Fluoride, 1978; 11(3): 111

- 7 Geeraerts F, et al. Effect of administration of sodium fluoride on urinary excretion of tryptophan metabolites. Fluoride, 1981; 14(4): 155
- 8 Ramdath DD, (徐光禄译). 铁与智力功能. 国外医学地理医学分册, 1990; 11(3): 135
- 9 Пратусевич Юм и Др: Психофизиологические и биохимические показатели у школьников в условиях соревнования. Гиг и Сан, 1977; 7: 96

(1993-03-16 收稿) 编辑 程松涛

Effect of Excessive Fluoride Intake on Mental Work Capacity of Children and a Preliminary Study of Its Mechanism

Li Yun Li Xiaoji Wei Siqiong

Department of Child and Adolescent Hygiene

Abstract We made an investigation in 157 children, aged 12-13, born and grew up in a coal burning pattern endemic fluorosis area and an experiment on excessive fluoride intake in rat. The results showed: (1) Excessive fluoride intake since early childhood would reduce mental work capacity (MWC) and hair zinc content; (2) The effect on zinc metabolism

was a mechanism of influence on MWC by excessive fluoride intake; (3) Excessive fluoride intake decreased 5-hydroxy indole acetic acid and increased norepinephrine in rat brain; whether this is also a mechanism of the influence on MWC awaits confirmation.

Key words Children Fluorosis Mental work capacity Hair zinc 5-hydroxy indole acetic acid Norepinephrine

[11] 单克隆抗 HEL 抗体在 HEL 表位分析中的应用

肖丽英等. 华西医科大学微生物学与免疫学教研室
[中华微生物学与免疫学杂志 1994; 13(5): 277]

用 McAb 分析蛋白质抗原的表位是对传统用 PcAb 进行表位分析的一个突破。本文以鸡卵清溶菌酶 (HEL) 作为研究模型, 用其对 BALB/c 鼠进行脾脏免疫, 经常规融合、筛选及再克隆, 获得了 6 株稳定分泌抗 HEL 的单克隆杂交瘤细胞株 (B6, B7, B8, B10, E3

和 E5)。对这 6 株 McAb 采用了 ELISA 相加试验进行分析, 结果表明 HEL 上至少存在 3 个不同的抗原表位 (ep. I ~ III)。其中 McAb B8, E3, E5 识别 ep. II 和 ep. III 靠近或位于 HEL 酶活性中心。

*
协助, 特此致谢。

研究, 中国地方

形态学改变的研