

煤工尘肺患者 γ -干扰素和淋巴细胞变化及意义Change and its clinical significance of serum IFN- γ and lymphocyte in coal worker's pneumoconiosis秀荣¹, 石俊¹, 李晓军¹, 邹吉敏²DING Xiu-rong¹, SHI Jun¹, LI Xiao-Jun¹, ZOU Ji-min²

(1. 华北煤炭医学院附属医院检验科, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市开滦矿务局医院, 河北 唐山 063000)

摘要: 采用酶联免疫吸附法(ELISA), 检测 58 例煤工尘肺患者(煤工尘肺组)、36 例井下健康工人(井下对照组)及 32 例井上健康人(井上对照组)血清 IFN- γ 含量。采用免疫组织化学 ABC 法检测 T 淋巴细胞亚群(CD₄、CD₈ 细胞)百分率, 用血细胞计数仪检测外周血淋巴细胞总数(TLC)。结果提示, 随着病情加重, 煤工尘肺患者 IFN- γ 水平降低, 细胞免疫力下降, IFN- γ 与 T 淋巴细胞共同参与了煤工尘肺发生和发展过程。

关键词: 煤工尘肺; γ -干扰素; T 淋巴细胞; 总淋巴细胞计数

中图分类号: R135.2 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2006)05-0307-02

为了解矽肺患者细胞因子水平变化及其在疾病发生中的作用, 我们测定了 58 例煤工尘肺患者和 32 例井上健康人的血清 IFN- γ 、外周血 T 淋巴细胞亚群和淋巴细胞数并进行比较。

1 对象和方法

1.1 对象

58 例煤工尘肺患者, 均经市级职业病防治研究所按照 2002 年国家尘肺病诊断标准确诊, I 期煤工尘肺 28 (掘进工 16 例, 采煤工 5 例, 混合工 7 例), II 期煤工尘肺 19 例 (掘进工 10 例, 采煤工 4 例, 混合工 5 例), III 期煤工尘肺 11 例 (掘进工 5 例, 采煤工 2 例, 混合工 4 例); 年龄 43~76 岁, 平均 (51.8±5.1) 岁, 接尘时间 12~33 年, 平均 (21.8±8.6) 年。井上对照组为 32 例健康人, 年龄 42~69 岁, 平均 (48.1

±5.5) 岁; 井下对照组为 36 例井下煤矿健康工人(掘进工 13 例, 采煤工 12 例, 混合工 11 例), 年龄 43~58 岁, 平均 (51.1±2.5) 岁; 接尘时间 14~31 年, 平均 (22.1±7.8) 年。所选对象均为男性, 无免疫系统及内分泌系统疾病, 亦未接受过影响免疫功能及内分泌功能的治疗。经统计学分析, 病例组和对照组年龄及接尘时间差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 实验方法 所有检测对象均空腹采集静脉血, 分为 3 管。1 管 2 ml 分离血清, -20℃ 储存, IFN- γ 采用双抗夹心酶联免疫吸附测定方法, 试剂盒为英国 BIOSOURCE 公司产品, 所用酶标仪为美国 Stat Fax-2100; 1 管 2 ml, 肝素抗凝, 用于 CD₄、CD₈ 检测, 标本染色用 SAP 法, 试剂盒购自北京中山生物技术有限公司; 1 管 1 ml, EDTA 抗凝, 用 COUNTER MD-II 血球计数仪计数淋巴细胞绝对值。

1.2.2 统计学分析 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组计量资料比较采用单因素方差分析 F 检验, 多个均数之间两两比较采用 q 检验。以 $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 煤工尘肺患者 IFN- γ 和 T 淋巴细胞测定结果

与井上、井下对照组比较, 煤工尘肺组 IFN- γ 、CD₄ 均降低, CD₈、TCL 均升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而井下、井上两对照组间比较, IFN- γ 、CD₄、CD₈、TLC 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 煤工尘肺患者 IFN- γ 和淋巴细胞变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IFN- γ (ng/L)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	TLC ($10^9/L$)
井上对照	32	30.24±14.52	41.31±8.43	30.14±7.54	1.76±0.63
井下对照	36	32.35±13.61	42.60±9.72	30.53±6.92	1.87±0.91
煤工尘肺	58	12.21±10.44 ^{***#}	35.92±8.13 ^{*#}	33.81±7.43 ^{*#}	2.92±0.65 ^{***#}

与井上对照组比较, * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与井下对照组比较, # $P < 0.05$ ## $P < 0.01$

2.2 煤工尘肺患者 IFN- γ 和 T 淋巴细胞与相关指标的关系

按不同分期及合并症分组, I 期合并肺气肿、单纯 II+III 期患者与单纯 I 期比较, 血清 IFN- γ 水平均降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); II+III 期合并肺气肿与单纯 II+III 期、I 期合并肺气肿比较, IFN- γ 水平也降低, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); I 期、II+III 期合并肺气肿患者 CD₄ 水平低于相应单纯

I 期、II+III 期, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。CD₈、TLC 在各分组比较中均无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

3 讨论

IFN- γ 是由激活的淋巴细胞(主要由 CD₈⁺T 细胞和某些 CD₄⁺T 细胞)、自然杀伤(NK)细胞产生小分子多肽, 在宿主防御系统中起重要作用, 正常肺组织内含量较少。人和动物的实验研究显示, IFN- γ 是一种抗纤维化的细胞因子, 其抗纤维化作用主要是通过抑制和竞争 TGF β 1 分子信号传导途径来实现^[1]。

实验发现, 煤工尘肺患者血清 IFN- γ 水平均显著低于对照组, 且单纯 II+III 期、II+III 期合并肺气肿患者相应低于单

收稿日期: 2005-12-09; 修回日期: 2006-05-22

作者简介: 丁秀荣(1973-), 女, 主管检验师, 主要从事临床检验工作。

表 2 煤工尘肺患者 IFN- γ 和淋巴细胞与相关指标的关系

分期	例数	IFN- γ (ng/L)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	TIC (10 ⁹ /L)
单纯 I 期	17	15.53 $\pm$ 35.63	38.13 $\pm$ 6.47	32.53 $\pm$ 6.46	3.04 $\pm$ 0.55
单纯 II + III 期	14	11.45 $\pm$ 47.36 ^{**}	37.74 $\pm$ 6.62	33.32 $\pm$ 6.63	3.02 $\pm$ 0.74
I 期合并肺气肿	14	13.21 $\pm$ 48.85 [*]	34.56 $\pm$ 5.93 [*]	33.84 $\pm$ 6.82	2.85 $\pm$ 0.62
II + III 期合并肺气肿	13	9.03 $\pm$ 52.43 ^{##Δ}	33.73 $\pm$ 6.72 [#]	33.91 $\pm$ 6.74	2.84 $\pm$ 0.93

与单纯 I 期比较, ^{*} $P < 0.05$ ^{**} $P < 0.01$; 与单纯 II + III 期比较, [#] $P < 0.05$ ^{##} $P < 0.01$; 与 I 期合并肺气肿比较, $\Delta P < 0.01$

纯 I 期、I 期合并肺气肿, 说明 IFN- γ 水平降低促进了纤维化的发生、发展, IFN- γ 在尘肺的发生中可能发挥抗纤维化作用, 其水平降低, 可导致尘肺的发生, 与文献报道一致^[1]。IFN- γ 水平可作为监测尘肺病期发展的指标。I 期、II + III 期合并肺气肿患者血清 IFN- γ 水平分别低于相应单纯 I 期、单纯 II + III 期患者, 说明 IFN- γ 水平降低与肺气肿的发生有关。IFN- γ 具有抗感染、抗炎、抗氧化作用, 它促进巨噬细胞、单核细胞介导的细胞毒反应, 协同清除病原体, 对抗炎症细胞因子, 促进抗氧化物 SOD 等的生成^[2,3]。肺气肿的发生与呼吸道反复炎症及氧化应激增强有关, 煤工尘肺病人受致病粉尘刺激, IFN- γ 水平下降, 抗炎、抗氧化作用降低, 导致肺气肿的发生。

煤工尘肺与对照组比较, CD₄ 比率下降, CD₈ 比率上升, 这一结果与文献报道相符^[4]; 外周血淋巴细胞计数较对照组显著升高, 这与二氧化硅等粉尘针对人类淋巴细胞起超抗原作用, 促使其异常激活有关^[5]。尽管 IFN- γ 主要由激活的淋巴细胞产生, 但尘肺病人淋巴细胞计数显著升高并未导致 IFN- γ 升高, 这可能由于尘肺病人淋巴细胞凋亡增加^[6], 正常生理功能受到影响。因此, 矽肺的治疗应考虑淋巴细胞功能的变化。CD₄ 除协助 B 细胞产生抗体增强 T 细胞的杀伤作用外, 还可促进巨噬细胞的功能。煤工尘肺病人 CD₄ 降低, 导致感染清除能力下降, 炎症反复发生, 易患肺气肿。I 期、II + III 期合并肺气肿患者 CD₄ 低于相应单纯 I 期、II + III 期尘肺, 可能是这些尘肺患者合并肺气肿的原因。按不同分期及合并症分组, CD₈、TLC 在各分组比较中均无统计学意义, 表明二者在尘肺的发生中有重要作

用, 但在病期进展及肺气肿的发生中作用不明显。

总之, 职业粉尘刺激导致煤工尘肺患者细胞免疫功能降低, IFN- γ 水平下降, 从而促进了肺纤维化的发生、发展及肺气肿的出现。淋巴细胞和 IFN- γ 水平可作为矽肺早期诊断和疗效观察的指标。

参考文献:

- [1] Ghosh AK, Yuan W, Mori Y, et al. Antagonistic regulation of type I collagen gene expression by interferon-gamma and transforming growth factor-beta. Integration at the level of p300/CBP transcriptional coactivators [J]. J Biol Chem, 2001, 276 (14): 11041-11048.
- [2] Usugi M, Dobashi K, Koga Y, et al. Glutathione redox regulates lipopolysaccharide-induced IL-12 production through p38 mitogen-activated protein kinase activation in human monocytes: role of glutathione redox in IFN-gamma priming of IL-12 production [J]. J Leukoc Biol, 2002, 71 (2): 339-347.
- [3] Dobashi K, Aihara M, Araki T, et al. Regulation of LPS induced IL-12 production by IFN-gamma and IL-4 through intracellular glutathione status in human alveolar macrophages [J]. Clin Exp Immunol, 2001, 124 (2): 290-296.
- [4] 孙曙飏, 胡颖颖, 徐成伟. 矽肺病人外周血 T 淋巴细胞亚群的变化 [J]. 中国工业医学杂志, 2000, 13 (5): 303.
- [5] Ueki A, Yamaguchi M, Ueki H, et al. Polyclonal human T-cell activation by silicate in vitro [J]. Immunology, 1994, 82: 332-335.
- [6] Otsuki T, Sakaguchi H, Tomokuni A, et al. Soluble Fas mRNA is dominantly expressed in cases with silicosis [J]. Immunology, 1998, 94: 258-262.

锰作业人群免疫指标变化初探

Primary study on immune indices in manganese workers

谢红卫, 李东阳, 唐国华, 李纯颖, 袁秀琴, 童玲玲, 龙斌, 丰少龙

XIE Hong-wei, LI Dong-yang, TANG Guo-hua, LI Chun-ying, YUAN Xiu-qin, TONG Ling-ling, LONG Bin, FENG Shao-long

(南华大学公共卫生学院, 湖南 衡阳 421001)

摘要: 用原子吸收法测定锰作业人群发锰的含量, 并测定全血中免疫细胞和血清中免疫球蛋白的含量。接触高浓度的锰导致人体发锰含量增高, 其血中免疫细胞和免疫球蛋白的水平呈下降趋势。

关键词: 锰; T 细胞亚群; 免疫球蛋白; NK 细胞

中图分类号: O614.711 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2006)05-0308-02

收稿日期: 2005-11-11; 修回日期: 2006-01-27

基金项目: 湖南省衡阳市科技局资助课题

作者简介: 谢红卫 (1966-), 副教授, 主要从事卫生统计学、卫生学的教学工作

长期大量接触锰会引起体内锰含量过高, 导致锰中毒。锰的神经毒性、生殖毒性及对酶系统的影响逐渐被人们所重视^[1~3], 但锰对人体免疫系统的影响研究较少, 本课题将对此进行研究。

1 对象与方法

1.1 对象

选择最近 3 个月内未服用过免疫制剂、干扰免疫功能的药物及接触影响免疫功能的其他因素, 无免疫血液系统和感染性疾病且文化程度、经济状况、生活习惯相近的锰接触工人为研究对象。按照入选标准从某锰冶炼厂随机抽取 33 名锰