

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, Δ $P < 0.01$

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。

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] Utsugi 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] 孙曙航, 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

接触工人为锰作业接触组, 平均锰接触浓度为 0.54 mg/m^3 ($0.08 \sim 1.54 \text{ mg/m}^3$)。从远离冶炼厂无锰污染的某建筑工地抽取 32 名建筑工人作为对照, 平均锰接触浓度为 0.0052 mg/m^3 。两组工人在年龄、性别、工龄、文化程度、生活习性上差别均无统计学意义。

1.2 实验方法

1.2.1 发锰测定 用不锈钢打剪采集调查对象头枕部距头皮 1 cm 左右头发约 1 g。将采集的发样浸入海飞丝洗发液中搅拌浸泡 20 min, 清水冲洗 4~6 次, 再用蒸馏水冲洗 3 次, 最后在 80°C 干燥箱中干燥。准确称取发样 0.25 g 于 100 ml 锥形瓶中, 加入适量的 5:2 的混合酸 (硝酸:高氯酸) 加热消化, 至瓶底物为白色, 取下冷却后, 用蒸馏水分次将瓶中内容物洗入 25 ml 的容量瓶中定容, 用火焰原子吸收分光光度计测定发锰, 用工作曲线计算含量。

1.2.2 T 淋巴细胞的测定 取肘静脉血 2 ml 入抗凝管, 振荡。用 10 ml 的玻璃管, 先加 20 μl 的相应免疫抗体, 6 h 内取 100 μl 抗凝全血, 抗体避光反应 30 min。使用 COULTER EPICS IMMUNOLOGY WORKSTATION 仪器, 用自配的溶血剂在该仪器上震荡溶血。然后用流式细胞仪测定免疫细胞含量。

1.2.3 血清中免疫球蛋白抗体的测定 取肘静脉血 3 ml 入一次性塑料试管为测定免疫抗体用。将 3 ml 的全血以 3 000 r/min 离心 2 min, 取上层血清 100 μl 用全自动生化仪测定免疫球蛋白含量。

表 2 两组工人的 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 (%) 及 CD_4/CD_8 比值

分组	例数	CD_3	CD_4	CD_8	CD_4/CD_8	CD_{16-56}	CD_{45}
锰作业组	33	25.72 ± 14.65	26.04 ± 14.75	25.23 ± 15.38	1.11 ± 0.45	4.24 ± 1.99	8.67 ± 5.69
对照组	32	33.93 ± 8.91	40.00 ± 8.41	28.88 ± 8.89	1.53 ± 0.61	10.24 ± 3.93	11.56 ± 3.77
<i>t</i> 值		2.715	4.665	1.167	3.040	7.79	2.42
<i>P</i> 值		0.009	0.000	0.249	0.004	0.000	0.018

3 讨论

作业环境中锰烟尘浓度过高, 可引起机体免疫系统功能变化^[4]。本课题从细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫几个方面探讨锰作业工人免疫指标的变化。结果显示, 长期暴露在 $0.08 \sim 1.54 \text{ mg/m}^3$ 的锰作业工人其细胞免疫功能受到抑制, 表现在 T 细胞 CD_3 、 CD_4 及 CD_{45} 亚群减少, CD_4/CD_8 的比值降低, 甚至出现倒置。血清免疫球蛋白含量低于对照组工人, 主要表现为 IgG、IgA 含量降低; NK 细胞也减少, 表现为外周血 CD_{16-56} 含量降低, 明显低于对照组。其机制可能是在正常的生理条件下, 锰参与核酸和蛋白质代谢, 与 DNA 牢固结合, 起着稳定 DNA 二级结构或传导信息的作用, 锰能激活 RNA 依赖于 DNA 多聚酶, 发挥其生理作用, 当体内锰负荷超过正常范围后, 则抑制 DNA、蛋白质合成。高浓度 Mn^{2+} 与 Ca^{2+} 竞争, 使淋巴细胞内浓度降低, 活性钙调蛋白 (CaM) 含量下降, 使 CaM 形成 CaM-Mn^{2+} 复合物, 干扰 CaM 的正常调节功能, 从而抑制了 T 淋巴细胞的活化增殖^[9]。 CD_4 亚群的功能是调节 T、B 淋巴细胞, 锰暴露使 CD_4 亚群减少, CD_4/CD_8 比例下降, 可导致相关细胞因子分泌下降, 抑制 B 淋巴细胞的增殖、分化, 抗体产生减少, 影响机体的体液免疫。此外, CD_{45} 又称白细胞共同抗原 (LCA), 通过对蛋白酪氨酸激酶 (PTKs) 的调节, 在淋巴细胞

1.3 统计分析

采用 SPSS10.0 统计软件进行数据分析, 数值变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 统计资料分析前经过正态性检验和方差齐性检验。

2 结果

2.1 两组工人发锰含量比较

锰作业组的发锰值 (48.26 ± 40.23) 高于对照组 (6.20 ± 2.92), 且差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 与正常参考值 (< 9.8) 比较, 差异有统计学意义。

2.2 锰对作业人群体液免疫的影响

血清中免疫球蛋白 IgG、IgA 含量锰作业组低于对照组, 且差异有统计学意义。见表 1。

表 1 两组工人血清免疫球蛋白的含量 g/L

分组	例数	IgG	IgA	IgM
锰作业组	33	8.043 ± 1.802	2.221 ± 0.519	1.345 ± 0.261
对照组	32	12.968 ± 2.293	2.561 ± 0.406	1.275 ± 0.228
<i>t</i> 值		9.643	2.931	1.142
<i>P</i> 值		0.000	0.005	0.258

2.3 两组工人的 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 、NK (CD_{16-56})、 CD_{45} 的数量及 CD_4/CD_8 比值

CD_3 、 CD_4 、 CD_4/CD_8 、 CD_{16-56} 及 CD_{45} 水平对照组均高于锰作业组, 差异有统计学意义。见表 2。

的发育和活化中起重要作用。 CD_{45} 分子可能对 T 细胞在胸腺内的选择和发育起着非常重要的作用^[9]。自然杀伤性细胞 (NK) 来源于骨髓造血干细胞, 其发育成熟依赖于骨髓及胸腺微环境。锰暴露使 CD_{45} 亚群减少, 可影响机体内 T 细胞和 B 细胞的发育和功能, 也可能影响 NK 细胞的发育, 使外周血中 CD_4 、 CD_8 减少, B 细胞活性下降, NK 细胞含量降低。

参考文献:

- [1] 郭建霞, 胡万达, 杨达培, 等. 锰和锡矿尘对机体 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 广西预防医学杂志, 1995, 1 (4): 204-206.
- [2] 黄宏思, 黄卫彤, 梁锋. 电焊工血清免疫球蛋白含量测定及其意义 [J]. 右江民族医学院学报, 2001, 23 (5): 5.
- [3] Hudnell HK. Effects from environmental Mn exposures: a review of the evidence from non-occupational exposure studies [J]. Neurotoxicology, 1999, 20: 379-397.
- [4] 缪其宏. 锰对机体免疫反应的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 1993, (1): 86.
- [5] 李敬来. CD_{45} ——淋巴细胞活化的重要调节分子 [J]. 国外医学免疫学分册, 2002, 25 (1): 28-30.
- [6] Zheng W, Ren S, Graziano JH, et al. Manganese inhibits mitochondrial aconitase: a mechanism of manganese [J]. Brain Res, 1998, 799: 334-342.