

有机磷农药中毒患者输注库存全血的选择

Indications of infusing stored whole blood in organophosphate poisoning

施建妙, 费美姣

SHI Jian-miao, FEI Mei-jiao

(萧山中心血库, 浙江 萧山 311201)

摘要: 了解库存全血不同时间段内胆碱酯酶 (ChE) 活力变化情况, 采用速率法测定 ChE 活力。结果表明, 库存全血在采集后 96 h 内, ChE 活力逐渐降低, 但差异无统计学意义。

关键词: 有机磷; 全血; 胆碱酯酶

中图分类号: R595.4; R457 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2007)02-0130-01

在基层医疗单位, 急性有机磷农药中毒仍是常见的内科急诊之一。输注新鲜全血可补充 ChE, 对 ChE 活力显著下降的病例尤其重要。然而, 输注几天以内的新鲜全血, 目前尚无明确的标准。为此, 我们对萧山地区 76 位无偿献血者的库存全血, 分别在采集后 24、48、72、96、120 h 进行 ChE 活力检测, 现将结果报告如下。

1 材料与与方法

1.1 标本

(1) 库存全血标本: 由萧山中心血库提供, 来自本地地区的健康无偿献血者, 年龄 22~52 岁, 随机抽取男性 35 人、女性 41 人, 共 76 人。血型分布, A 型 24 人、B 型 20 人、O 型 26 人、AB 型 6 人。均在血站操作规程下, 严格按照无菌要求, 每袋取全血约 8 ml, 贮存于 (4±2)℃ 专用冰箱。(2) ChE 室内质控标本: 低值, 由日立公司提供 (批号: H-506471), 靶值为 1.62; 次低值, 由美国杜邦公司提供 (批号: DAD-109), 靶值为 2.48; 高值, 由德国宝灵曼公司提供 (批号: B-195587), 靶值为 6.63。

收稿日期: 2006-09-06; 修回日期: 2006-12-15

作者简介: 施建妙 (1968-), 男, 主管检验师。

1.2 试剂与仪器

ChE 全血检测试剂盒, 由宁波慈城生化试剂厂生产 (批号: 000126)。7170A 型全自动生化分析仪, 日立公司生产。

1.3 方法

采用速率法, 按生化自动分析仪操作步骤和试剂盒说明进行检测。

2 结果与分析

经测定, 3 种室内质控品的值均在 2 s 以内, 76 袋库存全血的 ChE 值采集后 24 h 的平均值为 7.434 U/L, *s* 为 1.68; 48 h 的平均值为 7.321 U/L, *s* 为 1.56; 72 h 的平均值为 7.173, *s* 为 1.52; 96 h 平均值为 7.049 U/L, *s* 为 1.57; 120 h 平均值为 6.565 U/L, *s* 为 1.53。结果显示, ChE 活力随着库存时间的增长而逐渐降低, 但在 96 h 以内下降不明显, 经两样本均数的 *u* 检验, *P*>0.05; 96 h 与 120 h 相比, ChE 活力差异有统计学意义 (*P*<0.01)。

本实验表明, 4 d 以内的库存全血, ChE 的活力无显著性差别, 所以笔者建议, 临床最好选用 72~96 h 之间的库存全血, 因为全血在 (4±2)℃ 贮存 3 d 后, 会减少输血反应和一些传染性疾病的感染机会, 提高输血安全, 同时亦不失疗效。笔者同样发现, 献血者之间的 ChE 活力差别很大, 同样是新鲜全血, 并不能保证每袋全血 ChE 的含量较高。因此, 为确保临床疗效, 有条件的血站最好对库存全血先检测, 再有的放矢地进行交叉配血。献血者间 ChE 活力存在的较大差别, 是否与目前有机磷农药的不合理使用有关, 例如目前销售的蔬菜有机磷农药残留量较高, 加上个体之间饮食习惯的不同, 造成慢性中毒, 从而引起个体间 ChE 的差别较大, 有待证实。

肺灌洗前后尘肺患者 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的改变

Changes of serum T lymphocyte subgroup and immunoglobulins in pneumoconiosis patients before and after whole lung lavage

李艳军¹, 袁宝军², 吴寿岭²

LI Yan-jun¹, YUAN Bao-jun², WU Shou-ling²

(1. 国家煤矿安全监察局尘肺病康复中心 河北 秦皇岛 066104; 2. 开滦(集团)责任有限公司医院 河北 唐山 063000)

摘要: 检测 64 例尘肺患者大容量全肺灌洗治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白的变化。全肺灌洗术后煤工尘肺患者 CD₃、CD₄ 水平及 CD₄/CD₈ 升高, CD₈ 降低; IgA、IgM 有降低趋势, IgG 明显降低。矽肺患者 CD₄ 及 CD₄/CD₈ 升

高, CD₈ 降低, CD₃ 无明显差异; IgA、IgG、IgM 有降低趋势, C₃ 明显升高。提示全肺灌洗术后尘肺患者细胞免疫水平增加, 体液免疫功能略有改善。

关键词: 肺灌洗; T 淋巴细胞亚群; 免疫球蛋白; 补体

中图分类号: R135.2 文献标识码: B

文章编号: 1002-221X(2007)02-0130-03

收稿日期: 2006-11-23; 修回日期: 2007-02-01

作者简介: 李艳军 (1969-), 女, 医学硕士, 副主任医师。Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

全肺灌洗治疗是近20年来发展起来的一项新技术, 通过临床症状及肺功能、X线胸片等的动态观察, 证明全肺灌洗治疗尘肺病的近期疗效较好, 已得到很多学者的认可^[1,2]。本文对64例尘肺患者全肺灌洗治疗前后的外周血T淋巴细胞亚群、血清免疫球蛋白及补体水平进行了检测和分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例组64例来自于2004年9~12月间住院患者, 均经当地职防院确诊为尘肺病, 术前无免疫、内分泌系统等疾患, 亦未接受过免疫治疗及服用过影响免疫功能的药物。患者均为男性, 年龄31~60岁, 平均(50.5±8.1)岁; 接触煤尘(或岩尘)2~35年, 平均(22.3±8.3)年; 其中煤工尘肺42例(I期33例、II期9例), 矽肺22例(I期10例、II期12例), 尘肺合并肺部感染11例, 合并陈旧性肺结核10例。

1.2 灌洗方法

按照大容量肺灌洗术医疗护理常规及操作规程进行^[3]。

1.3 标本采集与检测

1.3.1 免疫组化法检测T淋巴细胞亚群 分别采集患者术前及术后第10天的空腹静脉血3.5 ml, 肝素抗凝, PBS稀释1倍后, 沿装有等量淋巴细胞分离液的试管壁混匀缓慢加至液面上层, 保持两种液体界面清晰, 2 000 r/min离心20 min, 吸取血浆与淋巴细胞分离液两液面交界处的单个核细胞, 加5倍PBS清洗液, 摇匀后1 000 r/min离心5 min, 弃去上清液, 沉淀即为单个核细胞。连续用PBS液洗涤两次后, 利用试管

壁少许回流液体混匀细胞, 制成单个核细胞悬液, 然后涂片、晾干, 利用SAP法染色, 计数200个淋巴细胞, 计取CD₃、CD₄、CD₈阳性T细胞各占百分比, 具体检测方法按T淋巴细胞亚群试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司生产)所示步骤进行。

1.3.2 免疫比浊法检测IgG、IgM、IgA及补体C₃、C₄ 采集患者术前及术后第10天的空腹静脉血3.5 ml, 静置后分离出血清, 应用日本7060型全自动生化分析仪按照免疫球蛋白检测试剂盒(首都医科大学首医临床医学科技中心生产)所示步骤检测。

1.4 统计学处理

所得数据以均数±标准差表示, 术前及术后比较采用配对t检验, 组间比较采用单因素的方差分析, 应用SPSS10.0统计软件处理。

2 结果

2.1 尘肺患者全肺灌洗术后T淋巴细胞亚群的变化

煤工尘肺患者CD₃、CD₄水平及CD₄/CD₈比值较术前升高, CD₈水平降低, 矽肺组患者CD₄水平及CD₄/CD₈比值较术前升高, CD₈水平降低, CD₃与术前比较无明显差异。各期尘肺T淋巴细胞亚群指标变化情况见表1。

2.2 尘肺患者全肺灌洗术后免疫球蛋白及补体的变化

尘肺患者IgA、IgM、IgG均呈降低趋势, C₃水平升高。其中I期煤工尘肺IgG水平明显降低, I期矽肺C₃水平明显升高(P<0.05), 见表2。

表1 肺灌洗治疗前后不同种类、期别尘肺患者T淋巴细胞亚群变化情况($\bar{x} \pm s$) %

指标	煤工尘肺		煤工尘肺I期		煤工尘肺II期		矽肺		矽肺I期		矽肺II期	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
CD ₃	49.60±7.89	55.10±9.38**	48.60±7.68	54.30±9.68**	54.51±8.09	60.30±5.50	54.30±9.65	55.61±6.85	51.90±9.49	52.90±5.98	56.80±9.76	60.30±6.18
CD ₄	29.80±7.84	38.00±10.85**	29.00±7.47	37.20±11.05**	34.00±9.09	43.30±8.88*	35.90±9.41	39.60±8.19*	34.10±10.5	36.30±7.91	37.70±8.46	45.30±5.50*
CD ₈	21.50±3.89	18.20±3.14**	21.31±3.80	18.20±3.07**	22.50±4.54	18.20±4.08*	20.30±3.89	17.80±2.52*	20.30±2.25	18.40±3.05	20.30±5.23	16.70±0.30
CD ₄ /CD ₈	1.45±0.51	2.18±0.80**	1.42±0.48	2.12±0.78**	1.60±0.66	2.52±0.92*	1.84±0.68	2.25±0.61*	1.72±0.61	2.01±0.61	1.96±0.67	2.69±0.27**

与术前相比, *P<0.05, **P<0.01, 表2同。

表2 肺灌洗治疗前后不同种类、期别尘肺患者免疫球蛋白及补体的变化($\bar{x} \pm s$) g/L

指标	煤工尘肺		煤工尘肺I期		煤工尘肺II期		矽肺		矽肺I期		矽肺II期	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
IgA	1.62±0.56	1.56±0.47	1.63±0.58	1.60±0.48	1.60±0.52	1.35±0.32	1.62±0.29	1.56±0.41	1.55±0.35	1.45±0.54	1.73±0.16	1.69±0.11
IgG	8.48±1.77	7.71±1.56*	8.47±1.73	7.76±1.66*	8.55±2.18	7.44±1.01	8.21±1.97	8.06±2.27	7.60±1.45	8.47±2.65	9.08±2.39	8.89±1.72
IgM	0.79±0.35	0.71±0.19	0.79±0.37	0.71±0.21	0.78±0.27	0.72±0.08	0.86±0.45	0.80±0.32	0.76±0.19	0.73±0.26	1.00±0.67	0.86±0.41
C ₃	1.41±0.87	1.72±1.39	1.42±0.96	1.75±1.52	1.37±0.22	1.55±0.09	1.41±0.24	1.54±0.12*	1.32±0.22	1.52±0.09*	1.54±0.22	1.59±0.15
C ₄	0.53±0.13	0.54±0.11	0.53±0.14	0.54±0.12	0.55±0.07	0.57±0.03	0.55±0.12	0.56±0.13	0.52±0.14	0.54±0.13	0.59±0.09	0.59±0.10

3 讨论

T淋巴细胞是介导细胞免疫的主要免疫细胞, 根据其表面标志不同, T淋巴细胞可分为CD₄⁺和CD₈⁺两大亚群, 检测T淋巴细胞CD₄、CD₈水平可直接反映机体细胞免疫功能的高低。孙曙彤等利用SAP免疫组化法检测56例矽肺患者T细胞亚群, 结果发现矽肺患者CD₃、CD₄及CD₄/CD₈降低, CD₈无明显差异, 提示矽肺患者存在细胞免疫功能的异常, 不同期

别矽肺患者T淋巴细胞亚群无明显差异^[4]。朱玉华等利用间接免疫荧光法检测68例矽肺患者T淋巴细胞亚群, 亦发现矽肺患者外周血中CD₃、CD₄及CD₄/CD₈均有不同程度的下降, CD₈升高, 提示矽肺患者机体免疫自稳状态失衡, 细胞免疫功能下降, 矽肺合并肺感染患者下降得更低^[5]。有研究认为, 尘肺患者细胞免疫功能下降可能与粉尘颗粒抑制T细胞的产生和成熟及影响T细胞亚群的功能有关^[6], 其具体机制尚不

清楚。肺灌洗治疗不但可以清除滞留在呼吸道内的粉尘颗粒,还可以去除肺泡及肺间质内的吞尘巨噬细胞及致纤维化炎症性细胞因子,从而在本质上减少尘粒对巨噬细胞、淋巴细胞等的破坏作用,细胞免疫功能得到改善。本组数据分析表明,经过肺灌洗术后煤工尘肺患者外周血中 CD₃、CD₄ 水平及 CD₄/CD₈ 比值升高, CD₈ 水平降低,矽肺患者 CD₄ 水平及 CD₄/CD₈ 比值升高, CD₈ 水平降低,从而推测全肺灌洗术治疗从一定程度上可以增加尘肺病患者的细胞免疫功能,提高尘肺病患者抵抗疾病的能力,这与临床观察尘肺患者经过肺灌洗术后发生肺感染、肺结核等感染性疾病的机会大大降低相一致。

许多学者用检测血清免疫球蛋白及补体浓度的方法来反映人体的体液免疫功能。国外学者发现尘肺病患者血清中 IgG、IgM、IgA、IgE 呈现多克隆升高,抗核抗体、风湿因子、循环免疫复合物异常增加^[7-9]。国内学者亦发现煤工尘肺及矽肺患者的血清 IgG、IgM 及补体 C₃ 升高, IgA 升高或降低,不同期别尘肺患者 IgG、IgA 无明显差异,从而提示煤工尘肺及矽肺患者体液免疫功能亢进^[10-12]。尘肺患者体液免疫功能亢进,其原因可能与辅助性 T 淋巴细胞功能抑制有关, Th1 细胞功能受到抑制, Th2 细胞功能活跃,促进抗体生成增加。本研究表明,全肺灌洗术治疗后煤工尘肺患者 IgA、IgM 有降低趋势, IgG 明显降低,矽肺患者 IgA、IgG、IgM 有降低趋势, C₃ 明显升高,由此推测肺灌洗治疗对改善尘肺患者的体液免疫功能可能起着积极的作用。

参考文献:

(上接第 114 页)

[12] Riordan S M, Williams R. Transplantation of primary and reversibly immortalized human liver cells and other gene therapise in acute liver failure and decompensated chronic liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2000, 6: 636-642.

[13] Wang X J, Yuan S L, Li C P, et al. Infrequent p53 gene mutation and expression of the cardia adenocarcinomas from a high incidence area of Southwest China [J]. *World J Gastroenterol*, 2000, 6: 750-753.

[14] Prives C. Signaling to p53: breaking the mdm2-p53 circuit [J]. *Cell*, 1998, 95 (1): 5-8.

[15] 孙艳花, 钟雪云, 陈运贤, 等. 星形细胞瘤中 mdm2、p53 的表达及调控机制探讨 [J]. *肿瘤防治研究*, 2004, 31 (8): 477-479.

[16] Wang X, Zalstein A, Oren M. Nitric oxide promotes p53 nuclear retention and sensitizes neuroblastoma cells to apoptosis by ionizing radiation [J]. *Cell Death Differ*, 2003, 10 (4): 468-476.

[17] Chen J Y, Tsao G C, Zhao Q Q, et al. Differential cytotoxicity of Mn³⁺ and Mn²⁺: Special reference to mitochondrial [FeS] Containing enzymes [J]. *Toxicol Applied Pharmacol*, 2001, 175: 160-168.

[18] Halestrap A P, Doran E, Gillespie J P, et al. Mitochondria and cell death [J]. *Biochem Soc Trans*, 2000, 28 (2): 170-177.

[19] Kruman I, Guo Q, Mattson M P. Calcium and reactive oxygen species mediate staurosporine-induced mitochondrial dysfunction and apoptosis in PC12 cells [J]. *Neurosci Res*, 1998, 51 (3): 293-308.

[20] Malecki E A. Manganese toxicity is association in ras primary striatal neurons [J]. *Brain Res Bull*, 2001, 55 (2): 225-228.

[21] 王悦, 段春礼, 张海燕, 等. 锰对多巴胺能神经毒性的研究 [J]. *神经解剖学杂志*, 2004, 17 (4): 57-61.

[1] 陈志远, 张志浩, 车审言, 等. 大容量全肺灌洗治疗尘肺十二年回顾 [J]. *中国疗养医学*, 2003, 12 (1): 28-32.

[2] 张映铭, 谈光新, 秦佩宁, 等. 全肺灌洗治疗矽(尘)肺远期疗效的初步探讨 [J]. *铁道劳动安全卫生与环保*, 1997, 24 (4): 241-243.

[3] 陈志远, 张志浩, 车审言, 等. 大容量全肺灌洗术医疗护理常规及操作规程 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2004: 4-9.

[4] 孙曙舫, 胡颖颖, 徐成伟. 矽肺病人外周血 T 淋巴细胞亚群变化 [J]. *中国工业医学杂志*, 2000, 13 (5): 303-304.

[5] 朱玉华, 田月秋, 祝国英. 矽肺患者血清可溶性白细胞介素-2 受体和 T 淋巴细胞亚群水平 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2004, 22 (1): 6.

[6] 高锦伍, 任熙, 滕曼, 等. 用 ANAE 和 McFAB 法研究矽肺患者的细胞免疫水平 [J]. *铁道劳动安全卫生与环保*, 1991, 2: 6-8.

[7] Nagoka T, Tahata M, Kobayashi K, et al. Studies on production of anti-collagen antibodies in silicosis [J]. *Environ Res*, 1993, 60: 12-29.

[8] Cojocaru M, Niculescu T, Spataru E, et al. Study of lung antibodies in patients with silicosis [J]. *Rom J Intern Med*, 1995, 33 (3-4): 243-247.

[9] Zhestkov A V. Immunological changes in dust-induced lung diseases [J]. *Gig Sanit*, 2000, 6: 30-33.

[10] 张麒, 邓雄良, 姜杰, 等. 煤工尘肺机体免疫水平分析 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1996, 14 (2): 96-97.

[11] 陈月香. 矽肺患者免疫球蛋白水平的观察 [J]. *海峡预防医学杂志*, 1998, 4 (4): 26.

[12] 齐鲜玲, 王海燕. 尘肺病人生化、免疫指标及微量元素的测定 [J]. *中华监督与健康杂志*, 2003, 2 (5): 73-74.

[22] Levine A J, Momand J, Finlay C A. The p53 tumor suppressor gene [J]. *Nature*, 1991, 351 (6326): 453-456.

[23] Rola Barhouni, Jennifer Fasko, LIU Xuhong, et al. Manganese potentiates lipopolysaccharide-induced expression of NOS₂ in C6 glioma cell through mitochondrial-dependent activation of nuclear factor kappa B [J]. *Molecular Brain Research*, 2004, 122: 167-179.

[24] Lander H M, Ogiste J S, Pearce S F, et al. Nitric oxide stimulated guanine nucleotide exchange on p21^{ras} [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270: 7017-7020.

[25] Wemer E, Werb Z. Integrins engage mitochondrial function for signal transduction by a mechanism dependent on Rho GTPases [J]. *J Cell Biol*, 2002, 158: 357-368.

[26] 张伟. 人类 caspase 家族蛋白酶与凋亡 [J]. *国外医学遗传学分册*, 1999, 22 (6): 290-293.

[27] Wang R G, Zhu X Z. Subtoxic concentration of manganese synergistically potentiates 1-methyl-4-phenylpyridinium-induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. *Brain Res*, 2003, 961 (1): 131-140.

[28] Keane R W, Srinivasan A, Foster L M, et al. Activation of CPP32 during apoptosis of neurons and astrocytes [J]. *J Neurosci Res*, 1997, 48 (4): 168-171.

[29] Chun H S, Lee H, Son J H. Manganese induces endoplasmic reticulum (ER) stress and activates multiple caspases in nigral dopaminergic neuronal cells SN4741 [J]. *Neurosci Lett*, 2001, 316 (1): 5-8.

[30] Neyrolles O, Eliane J P, Ferris S, et al. Antigenic char2 aterization and cyto-localization of p35 the major mycoplasma penetrans antigen [J]. *Microbiol-ogy*, 1999, 145: 1343-1355.

[31] 曾季平, 王立祥, 胡晓燕, 等. p53 基因对 MnCl₂ 诱导 PC12 细胞凋亡的作用 [J]. *山东大学学报*, 2004, 42 (6): 625-638.