

国协和医科大学出版社, 2004: 72.

- [6] Takeda T, Yukioka T, Shimazaki S. Cupric sulfate intoxication with rhabdomyolysis, treated with chelating [J]. Intern Med, 2000, 39 (3): 253-255.
- [7] 刘志红. 血液净化技术新进展与发展设想 [J]. 解放军医学杂志, 2011, 36 (2): 99-103.
- [8] 胡大勇, 彭艾. 急性中毒与血液净化治疗 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34 (11): 1074-1078.
- [9] 张文武. 急诊内科学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 523-524.
- [10] 范朝瑜, 李敏. 洗涤红细胞在葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症引起的溶血性贫血治疗中的应用 [J]. 临床荟萃, 2004, 19 (4): 208-209.

- [11] 李建民, 沈莉, 刘素菊. 两种去白膜法制备的洗涤红细胞结果对比 [J]. 中国输血杂志, 1996 (4): 194.
- [12] 杨天楹, 杨成民, 田兆嵩. 临床输血学 [M]. 北京: 北京医科大学-中国协和医科大学联合出版社, 1993: 152-153.
- [13] Lechner K, Jäger U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults [J]. Blood, 2010, 116 (11): 1831-1838.
- [14] Chang A, Chaturvedi S, McCrae KR. Thirteen year retrospective analysis of adult patients with autoimmune hemolytic anemia at the cleveland clinic: responses to therapy [J]. Blood (abstracts), 2013, 122 (21): 3423.
- [15] Butterworth RF. Metal toxicity, liver disease and neurodegeneration [J]. Neurotoxicity Research, 2010, 18 (1): 100-105.

职业性变应性接触性皮炎患者外周血淋巴细胞亚群和免疫球蛋白及补体水平的检测分析

Survey on levels of lymphocyte subsets, immunoglobulin and complement in peripheral blood of patients with occupational allergic contact dermatitis

韩莹, 韩宪伟, 程欣

(沈阳市第七人民医院皮肤科, 辽宁 沈阳 110003)

摘要: 分别对职业性变应性接触性皮炎 (OACD) 患者和刺激性皮炎患者的外周血进行淋巴细胞亚群及血清 IgG、IgA、IgM、C₃、C₄ 水平检测, 并与正常人群比较分析。OACD 组总 IgE 水平远远高于正常对照组, CD₃⁺T 细胞、CD₄⁺T 细胞、CD₄⁺/CD₈⁺ 比值均降低, CD₈⁺T 细胞升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与正常对照组比较, OACD 患者血清 IgG、C₃ 和 C₄ 升高, IgA 和 IgM 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示 OACD 患者存在不同程度的免疫异常, 并在疾病的发生、发展过程中可能起到重要的作用。

关键词: 职业性变应性接触性皮炎 (OACD); 淋巴细胞亚群; 流式细胞分析法; 免疫球蛋白

中图分类号: R135.7 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X (2019) 04-0297-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2019.04.022

职业性变应性接触性皮炎 (OACD) 是指皮肤接触非刺激浓度的化学物质后, 激发炎症反应的职业性皮炎。笔者对 100 例 OACD 和 65 例刺激性皮炎患者的免疫状态进行观察, 分析结果如下。

1 对象与方法

1.1 对象

100 例 OACD 和 65 例刺激性皮炎患者均于 2015 年 1 月—2017 年 12 月经本院皮肤科确诊, 诊断以《OACD 诊断标准及

处理意见》(GBZ20—2002) 为依据, 100 例 OACD 患者中男 44 例、女 56 例, 年龄 18~63 岁、平均 (48.75±12.23) 岁; 65 例刺激性皮炎患者中男 34 例、女 31 例, 年龄 18~60 岁、平均 (45.45±11.33) 岁。所有患者均详细询问职业史、疾病史、自觉症状, 结合各项辅助检查确诊, 均无其他免疫系统及心血管系统疾病。检测前 1 个月内未经过免疫治疗。对照组 100 例为本院健康体检者, 男 53 例、女 47 例, 年龄 22~60 岁、平均 (46.05±11.33) 岁。三组对象在性别和年龄上均具有可比性。

1.2 主要试剂及仪器

采用美国 Becton-Dickinson (BD) 公司生产的 Multitest™ IMK Kit 检测试剂盒, 其组成包括 CD₃-FITC/CD₈-PE/CD₄₅-Percep/CD₄-APC, CD₃-FITC/CD₁₆+CD₅₆-PE/CD₄₅-Percep/CD₁₉-APC, FACS Lysing Solution 红细胞裂解液; 德国西门子公司生产的 IgG、IgA、IgM、C₃、C₄ 试剂盒。流式细胞仪由美国 Becton-Dickinson (BD) 公司生产, 型号: FACSCalibur; BNII 型特定蛋白分析仪, 德国西门子公司制造。

1.3 方法

1.3.1 淋巴细胞亚群测定 取静脉血 2 ml 并使用 20 IU/ml EDTA-K₂ 抗凝, 在 2 支流式上样管中加 20 μl 荧光抗体和 0.1 ml 抗凝血混合, 室温下避光反应 20 min, 加入 10% 溶血素并充分混合, 室温下反应 10 min, 避光, 1 500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 加入 2 ml PBS 混匀, 1 500 r/min 离心 5 min, 弃上清, 再加入 0.5 ml PBS 混匀, 制备单细胞悬液样品并通过流式细胞仪分析。

1.3.2 IgG、IgA、IgM、IgE、C₃、C₄ 测定 采用 BNII 西门子特异性蛋白质分析仪通过散射比浊法测定血清中的 IgG、IgA、IgM、IgE、C₃、C₄。

收稿日期: 2018-05-22; **修回日期:** 2018-09-11

基金项目: 辽宁省自然科学基金计划重点项目 (编号: 20170540827); 沈阳市科技计划项目 (编号: 17-230-9-22)

作者简介: 韩莹 (1980—), 女, 副主任技师, 研究方向: 临床免疫及流式细胞术在皮肤病诊治中的应用。

通信作者: 韩宪伟, 博士, 副主任医师, E-mail: 1436184925@qq.com。

1.4 统计分析

采用 SPSS15.0 软件进行统计学处理。数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用 F 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血淋巴细胞亚群检测结果

表 1 各组淋巴细胞亚群检测结果 ($\bar{x}\pm s$) %

组别	例数	总 IgE (IU/ml)	CD ₃ ⁺	CD ₃ ⁺ CD ₄ ⁺	CD ₃ ⁺ CD ₈ ⁺	CD ₃ ⁺ CD19 ⁺	CD ₃ ⁺ CD16+56 ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	100	33.5±27.70	71.58±4.46	42.72±4.83	28.30±3.19	12.74±5.78	14.26±4.49	1.56±0.17
刺激性皮炎组	65	40.3±25.70	70.28±3.96	41.62±4.63	29.30±4.22	12.34±5.08	14.22±5.19	1.46±0.33
OACD 组	100	238.97±538.91*	69.52±8.51*	39.46±9.17*	29.93±6.99*	12.25±5.04	14.21±7.06	1.45±0.41*

注:*,与对照组比较, $P<0.05$

2.2 外周血免疫球蛋白和补体水平检测结果

与对照组比,OACD 患者血清 IgG 升高、IgA 降低、IgM

刺激性皮炎组与对照组各项指标比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。OACD 组总 IgE 水平远高于对照组,CD₃⁺T 细胞、CD₃⁺CD₄⁺T 细胞、CD₄⁺/CD₈⁺比值均降低,CD₃⁺CD₈⁺T 细胞升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$);其余各项指标比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。三组比较,CD₃⁺T 细胞、CD₄⁺/CD₈⁺细胞差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 2 各组外周血免疫球蛋白和补体水平检测结果 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IgG (IU/ml)	IgA (IU/ml)	IgM (IU/ml)	C ₃ (%)	C ₄ (%)
对照组	100	11.36±3.05	2.89±0.91	1.77±0.43	1.22±0.16	0.240±0.060
刺激性皮炎组	65	11.98±4.57	2.80±1.12	1.66±0.49	1.25±0.17	0.242±0.106
OACD 组	100	14.43±5.67*	2.56±1.22*	1.23±0.65*	1.33±0.19*	0.337±0.106*

注:*,与对照组比较, $P<0.05$

3 讨论

接触性皮炎分为变应性接触性皮炎 (ACD) 和刺激性接触性皮炎 (ICD) 两种。前者属于Ⅳ变态反应,且其发病机制与机体的特异免疫密切相关。ICD 是皮肤或黏膜对外界刺激物的直接反应,同机体自身关系不大,本文亦表明刺激性皮炎的细胞免疫和体液免疫均基本正常。ACD 是由 T 细胞介导的变应原特异性皮肤过敏反应,其病变过程是迟发型超敏反应 (DTH) [1,2]。实验显示,局部使用二苯环丙烯酮后,除了导致接触部位的急性接触性皮炎外,还会使部分患者出现严重的全身皮肤划痕症,即同时发生Ⅳ型和Ⅰ型变态反应 [3]。本研究显示,OACD 组在出现细胞免疫异常的同时,还伴有总 IgE 水平明显升高,表明 OACD 在发生细胞介导的超敏反应时,亦存在 IgE 介导的变态反应。其他研究也显示,患者的血清和斑试阳性皮损中,均存在特异性 IgE,并伴血清总 IgE 升高 [4-6],本研究结果与其基本一致。本实验显示 OACD 患者 CD₃⁺T 细胞、CD₄⁺T 细胞、CD₄⁺/CD₈⁺比值均降低,CD₈⁺T 细胞升高,ACD 发生过程中,CD₄⁺T 和 CD₈⁺T 细胞均有参与。在组织损伤的效应机制中,CD₈⁺T 细胞占据主导地位 [7]。ACD 中的调节性 T 细胞亦起到重要作用。Cavani 等 [8] 研究镍过敏患者特异的 CD₄⁺T 细胞可用 IL-10 和 IL-12 控制树突细胞的成熟,从而削弱它们激活特定效应 T 细胞的能力。因此在接触性皮炎中,调节性 T 细胞的活化不但可以对组织损伤进行限制,还可以参加 ACD 的消退过程。药物诱导引起的皮肤反应主要依赖于 CD₄⁺和/或 CD₈⁺的 T 细胞激活和功能。在药物引起的皮疹及湿疹中,通过主要组织相容性复合体 (MHC) 进行免疫应答。CD₈⁺T 细胞的激活会导致更严重的皮肤反应,如大疱性

降低、C₃和 C₄升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。三组比较,除 IgA 外,其他差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

皮肤病 [9]。

本研究显示,OACD 患者血清 IgG 升高,IgG 是血清中主要免疫球蛋白,IgG 抗体及其亚型在超敏反应中的作用至今尚未明了,目前存在着两种截然不同的观点,即介导作用和抑制作用 [10,11]。OACD 患者可出现不同程度的特异性体液免疫功能低下,表现为血清 IgA、IgM 水平降低。补体成分包括多种蛋白质,与人体免疫系统密切相关,在机体自稳功能和免疫应答中均有所参与,OACD 会导致机体免疫功能受损,补体出现反应性升高。本研究结果与之相符。关于机体细胞和体液免疫功能在职业性变应性接触性皮炎发病中的作用,尚需进一步研究探讨。

参考文献:

[1] Kimber I, Maxwell G, Gilmour N, *et al.* Allergic contact dermatitis: a commentary on the relationship between T lymphocytes and skin sensitising potency [J]. *Toxicology*, 2012, 291 (1-3): 18-24.

[2] Kaplan DH, IgyártóBZ, Gaspari AA. Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis [J]. *Nat Rev Immunol*, 2012, 12 (2): 114-124.

[3] Skrebova N, Nameda Y, Takiwaki H, *et al.* Severe dermatographism after topical therapy with diphenylcyclopropanone for alopecia universalis [J]. *Contact Dermatitis*, 2000, 42 (4): 212-215.

[4] 刘彦群,赵辨.季节性面部接触性皮炎致病因素及其发病机理的初步探讨 [J]. *中华皮肤科杂志*, 1992, (4): 224-227.

[5] 庄丽华,赵辨.43 例季节性接触性皮炎皮肤实验研究 [J]. *中华皮肤科杂志*, 1996, 29 (1): 18-21

[6] 严适金,赵辨.季节性接触性皮炎花粉斑贴实验阳性部位皮肤 IgE 检测 [J]. *临床皮肤科杂志*, 1998, 31 (4): 250.

- [3] 雷玲, 金克峙, 梁友信. 美国 2001—2010 年职业性肌肉骨骼疾患的研究方向 [J]. 环境与职业医学, 2002, 19 (2): 128.
- [4] Shockey TM, Luckhaupt SE, Groenewold MR. Frequent exertion and frequent standing at work, by Industry and Occupation Group—United States, 2015 [J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018, 67 (1): 1-6.
- [5] 何丽华, 王生, 杨磊, 等. 职业性肌肉骨骼损伤的流行病学研究 [A]. 中国职业安全健康协会 2013 年学术年会论文集 [C], 2013: 466-470.
- [6] 李富业, 何鼎盛, 崔长勇, 等. 新疆煤矿工人职业性肌肉骨骼疾患调查分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40 (9): 1218-1221, 1227.
- [7] 李汉锋, 陈建, 郑晓钧, 等. 深圳市 20 家企业人类工效学及劳动者职业性肌肉骨骼疾患现状调查 [J]. 职业与健康, 2014, 30 (16): 2230-2232.
- [8] 王会宁, 王忠旭, 秦汝莉, 等. 汽车装配工人肌肉骨骼疾患的不良工效学因素 [J]. 中国工业医学杂志, 2016, 29 (4): 266-270.
- [9] 凌瑞杰, 孙敬智, 杨磊, 等. 某汽车铸造厂作业工人肌肉骨骼疾患调查分析 [J]. 中国工业医学杂志, 2010, 23 (1): 18-21.
- [10] 王东武, 么鸿雁, 郑文静, 等. 温室大棚作业人员肌肉骨骼疾患工效学影响因素的定性研究 [J]. 职业与健康, 2016, 32 (12): 1713-1716.
- [11] 郑国巧, 朱国红, 徐洁, 等. 血液透析护理岗位工效学评价 [J]. 环境与职业医学, 2014, 31 (11): 822-827.
- [12] Freimann T, Coggon D, Merisalu E, *et al.* Risk factors for musculoskeletal pain amongst nurses in Estonia: A crosssectional study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14 (1): 334.
- [13] Eijkelhof BHW, Huysmans MA, Blatter BM, *et al.* Office workers' computer use patterns are associated with workplace stressors [J]. App Erg, 2014, 45 (6): 1660-1667.
- [14] Petit A, Ha C, Bodin J, *et al.* Risk factors for carpal tunnel syndrome related to the work organization: A prospective surveillance study in a large working population [J]. Appl Ergon, 2015, 47: 1-10.
- [15] Odebiyi DO, Akanle OT, Akinbo SR, *et al.* Prevalence and impact of work-related musculoskeletal disorders on job performance of call center operators in Nigeria [J]. The International Journal of Occupational and Environmental Medicine, 2016, 7 (2): 98-106.
- [16] 湛玉红, 郑捷文, 李晨明. 不同负荷模拟行走时的生理、生物力学信号分析 [J]. 北京生物医学工程杂志, 2014, 33 (6): 603-608.
- [17] 李淳芑, 张建达, 宋强. 基于人机工效分析的虚拟人运动评价 [J]. 系统仿真学报, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3092.V.20180322.1446.064.html>
- [18] 李玉珍, 李珏, 李刚, 等. 汽车装配作业工人肌肉骨骼损伤与工效学负荷水平的相关性 [J]. 环境与职业医学, 2015, 32 (5): 393-398.
- [19] Jensen LK, Rytter S. Symptomatic knee disorders in floor layers and graphic designers. A cross-sectional study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2012, 13 (9): 188.
- [20] 贾宁, 凌瑞杰, 王伟, 等. 汽车装配工人工效学负荷与工作相关肌肉骨骼损伤的相关性研究 [J]. 环境与职业医学, 2017, 34 (10): 858-863.
- [21] 裴卉宁, 余隋怀, 田保珍, 等. 木工上半身肌肉负荷影响的差异性定量研究 [J]. 人类工效学, 2017, 23 (1): 24-28.
- [22] Suh HR, Kim TH. The effects of high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation for dental professionals with work-related musculoskeletal disorders: A single-blind randomized placebo-controlled trial [J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2015 (11): 327486.
- [23] Raffler N, Ellegast R, Kraus T. Factors affecting the perception of whole-body vibration of occupational drivers: An analysis of posture and manual materials handling and musculoskeletal disorders [J]. Ergonomics, 2016, 59 (1): 48-60.
- [24] Widanarko B, Legg S, Devereux J, *et al.* The combined effect of physical, psychosocial/organizational and/or environmental risk factors on the presence of work-related musculoskeletal symptoms and its consequences [J]. Appl Ergon, 2014, 45 (6): 1610-1621.
- [25] Bae YH. Associations between work-related musculoskeletal disorders, quality of life, and workplace stress in physical therapists [J]. Industrial Health, 2016, 54 (4): 347-353.
- [26] Liu L, Chen SG, Tang SC, *et al.* How work organization affects the prevalence of OMSDs: A case-control study [J]. Biomedical and Environmental Sciences, 2015, 28 (9): 627-633.
- [27] Wixted F, O'riordan C. Inhibiting the physiological stress effects of a sustained attention task on shoulder muscle activity [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2018, 15 (1): 115.
- [28] Xu XS, Dong RG, Welcome DE, *et al.* Vibrations transmitted from human hands to upper arm, shoulder, back, neck, and head [J]. International Journal of Industrial Ergonomics, 2017, 62: 1-12.
- [29] 周姓良, 胡靖青, 刘爱侠, 等. ICU 预防报警疲劳的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2014, 49 (6): 712-715.
- [30] Abou-elwafa HS, El-bestar SF, El-gilany AH, *et al.* Musculoskeletal disorders among municipal solid waste collectors in Mansoura, Egypt: A cross-sectional study [J]. BMJ Open, 2012, 2 (5): 1-8.
- [31] PU Qiran, Wang YH, Zhou QX. Impact on soldiers' work efficiency at high altitude [J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2015, 24 (2): 51-57.

(上接第 298 页)

- [7] Martin S, Lappin MB, Kohler J, *et al.* Peptide immunization indicates that CD₈⁺ T cells are the dominant effector cells in trinitrophenyl-specific contact hypersensitivity [J]. The Journal of Investigative Dermatology, 2000, 115 (2): 260-266.
- [8] Cavani A, Nasorri F, Prezzi C, *et al.* Human CD₄⁺ T lymphocytes with remarkable regulatory functions on dendritic cells and nickel-specific Th1 immune responses [J]. The Journal of Investigative Dermatology, 2000, 114 (2): 295-302.
- [9] Mizukawa Y, Yamazaki Y, Shiohara T. In vivo dynamics of intraepidermal CD₈⁺T cells and CD₄⁺T cells during the evolution of fixed drug eruption [J]. Br J Dermatol, 2008, 158 (6): 1230-1238.
- [10] Malbec O, Daeron M. The mast cell IgG receptors and their roles in tissue inflammation [J]. Immunological Reviews, 2007, 217 (1): 206-221.
- [11] Averbek M, Gebhardt C, Emmrich F, *et al.* Immunologic principles of allergic disease [J]. J Dtsch Dermatolges, 2007, 5 (11): 1015-1028.