

矽肺患者外周血中T淋巴细胞亚群分布状态的研究

鞍钢劳动卫生研究所(114003) 何勤 温凤玉 吕庆吉

提 要 用单克隆抗体(CD₃、CD₄、CD₈)，检测30例矽肺患者和30例矽肺结核患者的外周血T淋巴细胞亚群。结果CD₃、CD₄的百分数与绝对数及CD₄/CD₈均显著低于正常对照组，矽肺结核的CD₃、CD₄百分数、CD₄绝对数均显著低于单纯矽肺。

关键词 矽肺 单克隆抗体 T淋巴细胞亚群

为了进一步探讨矽肺的细胞免疫学机理，以及比较与矽肺结核的异同，本实验通过对矽肺30例、矽肺结核30例外周血T淋巴细胞亚群的检测，了解其T淋巴细胞亚群的分布状态，并进而验证其鉴别诊断的临床价值。

对象及方法

一、研究对象

矽肺30例，均男性，年龄52~82岁，平均66岁；矽肺结核30例，男性29例，年龄49~78岁，平均62岁，女性1例，年龄60岁；健康体检正常对照组30例，男性27例，年龄45~57岁，平均52岁，女性3例，年龄45~49岁，平均48岁。上述所有矽肺、矽肺结核患者均接触粉尘10~25年不等，按1986年国家尘肺X线诊断标准进行复诊经矽肺诊断组最后确诊。矽肺结核患者，均有盗汗、低热症状，抗结核治疗显效，其中痰查到结核菌18例。合并急性肺内感染、SLE、类风湿的病例予以排除。

二、生物试剂

1. 抗人T淋巴细胞亚群单克隆抗体(CD₃、CD₄、CD₈)：北京医科大学微生物教研室提供，由美国Ortho公司细胞株制备；

2. 免疫荧光抗体：兔抗鼠IgG免疫荧光抗体，北京医科大学免疫教研室提供。

三、实验方法

抗人T淋巴细胞单克隆抗体测定外周血T淋巴细胞亚群分布状态，采用间接免疫荧光法

(IFA)，取静脉血，肝素抗凝，淋巴细胞分层液离心分离单个核细胞，取细胞悬液加入尖底塑料离心管，依次加入CDMcAb及兔抗鼠IgG-FITC荧光抗体，在荧光显微镜下计数荧光阳性细胞和淋巴细胞总数，算出阳性细胞百分率，每一标本至少数200个细胞，荧光强度(++)以上者为阳性。显著性检验用t检验。

结 果

一、正常对照组与矽肺组间外周血T淋巴细胞亚群的比较：

矽肺组中CD₃、CD₄的百分数与绝对数及CD₄/CD₈均显著低于正常对照组($P < 0.01$) (见表1、2)。

二、矽肺各期间外周血T淋巴细胞亚群的比较：

CD₃、CD₄的绝对数均随矽肺各期进展略有下降，但各期间无显著性差异($P > 0.05$) (见表3、4)

三、矽肺组与矽肺结核组间外周血T淋巴细胞亚群的比较：

矽肺结核组中的CD₃、CD₄百分数、CD₄的绝对数均显著低于矽肺组($P < 0.01$)，CD₄/CD₈无显著性差异(见表1、3)。

四、正常对照组、矽肺组及矽肺结核组间外周血中淋巴细胞总数比较：

矽肺、矽肺结核组与正常对照组相比有明显降低之趋势，尤以矽肺结核降低明显，与正

常对照组有显著性差异($P < 0.01$) (见表2)。

五 正常对照组与矽肺组、矽肺组与矽肺结核组间T淋巴细胞亚群的变化在鉴别诊断中作用的比较:

为了探讨各项淋巴细胞亚群参数对上述两组比较中辅助诊断价值,本文分别在各组的T淋巴细胞亚群参数中,假设3项标准临界值作为各自的诊断标准,并求出它们各自在诊断中

的敏感性、特异性、阳性率(表1~6),计算方法如下:

$$\text{敏感性} = \frac{\text{真阳性例数}}{\text{真阳性} + \text{假阴性例数}} \times 100\%$$

$$\text{特异性} = \frac{\text{真阴性例数}}{\text{真阴性} + \text{假阳性例数}} \times 100\%$$

$$\text{阳性率} = \frac{\text{真阳性例数}}{\text{真阳性} + \text{假阳性例数}} \times 100\%$$

表1 各组间CD百分数比较

	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
对照组	30	62.5 ± 4.5	40.8 ± 3.9	26.9 ± 4.3	1.56 ± 0.3
矽肺组	30	56.0 ± 5.9	32.8 ± 3.1	26.5 ± 4.4	1.27 ± 0.2
矽肺结核组	30	51.2 ± 2.7	29.0 ± 1.7	23.6 ± 3.0	1.25 ± 0.2

* $P < 0.01$

表2 各组间淋巴细胞总数、CD绝对数比较

	例数	L	CD ₃	CD ₄	CD ₈
对照组	30	2375 ± 840	1484 ± 533	963 ± 353	632 ± 237
矽肺组	30	2039 ± 720	1134 ± 446	663 ± 247	539 ± 229
矽肺结核组	30	1788 ± 541	918 ± 287	519 ± 164	427 ± 156

* $P < 0.01$

表3 矽肺各期间CD百分数比较

	例数	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈
矽肺I期	18	56.9 ± 6.2	33.2 ± 3.4	26.3 ± 4.9	1.3 ± 0.2
矽肺II期	5	56.6 ± 3.3	32.8 ± 2.3	26.6 ± 4.2	1.25 ± 0.1
矽肺III期	7	54.2 ± 5.2	32.0 ± 2.9	26.5 ± 3.6	1.22 ± 0.1

表4 矽肺各期间淋巴细胞总数、CD绝对数比较

	例数	L	CD ₃	CD ₄	CD ₈
矽肺I期	18	2135 ± 785	1210 ± 491	705 ± 260	571 ± 259
矽肺II期	5	1876 ± 702	1074 ± 454	622 ± 256	512 ± 226
矽肺III期	7	1881 ± 655	982 ± 397	585 ± 214	476 ± 144

表5 外周血中T淋巴细胞亚群三项参数对矽肺的诊断率

	敏感性(%)	特异性(%)	阳性率(%)
CD ₃ (%) < 58	57	37	81
CD ₄ (%) < 35	60	90	86
CD ₄ /CD ₈ < 1.3	50	93	88

表6 外周血中T淋巴细胞亚群三项参数对矽肺结核的诊断率

	敏感性(%)	特异性(%)	阳性率(%)
CD ₃ (%) < 53	73	73	73
CD ₄ (%) < 31	97	60	71
CD ₄ /CD ₈ < 1.3	40	50	44

讨 论

一、正常对照组与矽肺组间外周血T淋巴细胞亚群比较:

矽肺组中的 CD_3 、 CD_4 的百分数与绝对数及 CD_4/CD_3 均显著低于正常对照组,上述结果表明矽肺患者 T_H/I 细胞明显减少。 T_H 为辅助T细胞,具有协助B细胞产生抗体增强T细胞的杀伤作用、促进巨噬细胞吞噬的功能,如 T_H 减少必将造成体液免疫功能降低。众所周知,矽肺免疫为体液免疫增强,因此,我们推测 T_H/I 亚群的百分数和绝对数的减少及 CD_4/CD_3 比值的降低均是由 T_I 细胞减少的结果所致。 T_I 为诱导T细胞,具有诱导 T_2 (抑制T细胞)和诱导 IL_2 (白细胞介素2)介导的抑制作用来间接抑制B细胞抗体合成的功能。因此, T_I 减少必将导致体液免疫的增强和自身抗体的产生。 CD_4 在比较中无显著性差异。以上结果与Ulrich、Costable⁽¹⁾所做混合性尘肺患者外周血T淋巴细胞亚群实验结果基本一致。亦与海老原⁽²⁾实验结果基本一致。

二、矽肺各期间外周血T淋巴细胞亚群的比较:

CD_3 、 CD_4 的百分数与绝对数及 CD_4/CD_3 随病期晋级,无显著性差异。

三、矽肺组与矽肺结核组间外周血T淋巴细胞亚群比较。

矽肺结核组中 CD_3 、 CD_4 百分数、 CD_4 绝对数均显著低于矽肺组, CD_4/CD_3 无显著性差异。结果说明:矽肺结核患者 CD_4 降低较单纯矽肺组更为明显,且矽肺结核的淋巴细胞总数及 CD_4 的绝对数的改变比Ⅲ期矽肺患者更低但较接近其数值,因此推测T淋巴细胞亚群的分布改变可能与Ⅲ期矽肺患者极易合并肺结核有关。Shirat Such⁽³⁾也得出肺结核进展期 CD_3 、 CD_4/CD_3 在外周血中比正常对照组显著降低的结论。

四、正常对照组、矽肺组、矽肺结核组间外周血中淋巴细胞总数比较:

矽肺、矽肺结核组与正常对照组相比有降低趋势。尤以矽肺结核降低明显,其与正常对照组有显著性差异。Ulrich也认为单纯矽肺的淋巴细胞总数与正常对照组比有所降低,但两者无显著性差异。而石棉肺的降低与正常对照组有显著性差异。因此,其认为吸入不同粉尘可引起不同的免疫调节改变。

五、正常对照组与矽肺组、矽肺组与矽肺结核组间T淋巴细胞亚群的变化在鉴别诊断中作用的比较:

从假设的3项标准临界值得出在辅助鉴别诊断中的敏感性、特异性、阳性率可看出,当 $CD_3(\%)<58$ 、 $CD_4(\%)<35$ 、 $CD_4/CD_3<1.3$ 时,对矽肺的诊断率来说特异性、阳性率较高。有一定的辅助诊断价值。当 $CD_3(\%)<53$ 、 $CD_4(\%)<31$ 时,从敏感性、特异性、阳性率来看敏感性较高,但特异性、阳性率稍差,对矽肺结核的诊断有参考价值。 CD_4/CD_3 对矽肺结核诊断无明显意义。

综上所述,矽肺、矽肺结核患者细胞免疫明显降低,T淋巴细胞亚群中 CD_4 明显减少,以矽肺结核减少为显著。推测 CD_4 减少主要为 T_I 细胞减少,即 suppress inducer 细胞减少主要因 CD_4 减少所致。

参 考 文 献

1. Ulrich Costable, et al. Lung and blood lymphocyte subsets in asbestosis and in mixed dust pneumoconiosis. Chest 1987; 91(1):110.
2. 海老原 勇,ら.粉じん作業者にみられる免疫異常に関する疫学的研究.労働科学1986;62(7):325.
3. H. Shratsuchi, et al. Analysis of T cell subsets by monoclonal antibodies in patients with tuberculosis after in vitro stimulation with purified protein derivative of tuberculin. Clin Exp Immunol 1984; 57:271.

Chinese Journal of Industrial Medicine

Volume 5

June 1992

Number 2

Dose-response relationship between respirable dust and pneumoconiosis in coal mine

Hu Jianan, et al(66)

A study on the hemorheology and blood gas in patients of silicosis

Xu Tiancai, et al(70)

Effects of carbon disulfide on reproduction function of women

Chen Guoyuan, et al(73)

Study of cause of death in cotton and flax mill workers

Li Dehong, et al(77)

T-lymphocyte subsets in peripheral blood in silicosis, analysis by monoclonal antibodies

He Qin, et al(83)

ales. Mortalities from cerebrovascular diseases in both males and females and from cardiovascular diseases in males were higher than the expected, especially for corpulmonale (SMR = 420, $P < 0.01$). In cotton workers significantly elevated SMRs were found at $P < 0.01$ level for all causes, cerebrovascular diseases and at $P < 0.05$ level for nephritis and cirrhosis of liver in males. An increased number of death was also seen for cancers of lung and liver in males. In female nonsmokers mortalities for cerebrovascular diseases, nephritis and cirrhosis of liver were higher than the expected.

Key words: SMRs cancers cardiovascular cotton flax exposure

T-Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood in Silicosis, Analysis by monoclonal Antibodies

He Qin, et al

CD₃ (pan), CD₄ (inducer/helper), CD₈ (suppressor/cytotoxic) T-lymphocyte subsets were examined by using monoclonal antibodies in 30 silicosis patients and 30 patients with silicotuberculosis. The results showed the percentage and absolute counts of CD₃, CD₄, CD₃/CD₄ in silicosis were significantly lower than those in control group. The percent of CD₃, CD₄ and absolute counts of CD₄ in silicotuberculosis were significantly lower than those in silicosis.

Key words: silicosis monoclonal antibodies