

- [2] 保毓书. 妇女劳动卫生[J]. 北京医科大学公共卫生学院, 1986. 43.
- [3] Oyanagi Y. Reevaluation of assay methods and establishment of kit for superoxide dismutase activity [J]. Anal Biochem, 1984 142: 290.
- [4] 钟福孙. 硫代巴比妥酸法测定血清过氧化脂质 [J]. 临床检验杂志, 1986, 4 (3): 129.

- [5] Greenlee WF. A proposed mechanism of benzene toxicity: formation of reactive intermediates from polyphenol metabolites [J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1981, 59: 187.

## 矽肺病人外周血 T 淋巴细胞亚群的变化

### Change of peripheral T lymphocytic subpopulation in silicosis patients

孙曙舫<sup>1</sup>, 胡颖颖<sup>1</sup>, 徐成伟<sup>2</sup>

SUN Shu-fang<sup>1</sup>, HU Ying-ying<sup>1</sup>, XU Cheng-wei<sup>2</sup>

(1. 济南市职业病防治院, 山东 济南 250013; 2. 山东医科大学第二附属医院, 山东 济南 250012)

**摘要:** 通过 56 例矽肺病人 T 淋巴细胞亚群的测定, 发现 CD<sub>3</sub> 较正常对照组明显降低 ( $P < 0.05$ ), CD<sub>8</sub> 显著升高 ( $P < 0.05$ ), CD<sub>4</sub> 2 组之间差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。提示矽肺病人存在细胞免疫功能异常。而不同矽肺期别 T 淋巴细胞亚群异常未见显著性。

**关键词:** 矽肺; T 淋巴细胞亚群

**中图分类号:** R135.2 **文献标识码:** B

**文章编号:** 1002-221X(2000)05-0303-02

为进一步观察细胞免疫因素在矽肺发病中的作用, 本文测定了 56 例各期矽肺病人外周血 T 淋巴细胞亚群的分布状态。报告如下。

#### 1 材料与方

##### 1.1 研究对象

1.1.1 矽肺组 随机选取济南市职业病防治院 1997 年 12 月至 1998 年 5 月收治的矽肺患者 56 例, 均男性, 年龄 39~67 岁, 平均(47.2±11.2)岁; 接尘工龄 7~41 年, 平均(27.4±7.3)年。按照 1986 年国家制定的《尘肺 X 线诊断标准》由济南市尘肺诊断小组确诊为矽肺, 其中 I 期 35 例, II 期 16 例, III 期 5 例。

1.1.2 对照组 选取无粉尘及其他毒物接触史, 在山东医科

大学二附院体检正常的企事业单位工作人员 60 人, 均男性, 年龄 38~65 岁, 平均(44.3±9.4)岁。矽肺组和对照组在年龄、民族、文化程度、吸烟和饮酒方面具有可比性。

##### 1.2 方法

1.2.1 标本制备 空腹采取静脉血 3ml, 肝素抗凝, 用 Ficoll-Hypaque 分离淋巴细胞, 吸取界面层细胞, 用生理盐水洗涤 3 次, 加少许小牛血清混匀, 涂片晾干后备用。

1.2.2 标本染色 SAP 法, 试剂盒购自北京中山生物技术有限公司。主要操作步骤: 在充分干燥的涂片上滴加抗人 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 单抗, 孵育、淋洗后滴加生物素标记的抗小鼠 IgG, 孵育、淋洗; 滴加碱性磷酸酶标记链霉卵白素, 孵育、淋洗; 加显色剂, 复染核, 封片, 镜检。

1.2.3 结果观察 矽肺组和对照组所有标本制备完毕, 高倍镜下选取每一标本, 染色好的视野计数 200 个单核细胞, 细胞表面有红色标记物为阳性细胞, 算出阳性率。

1.2.4 统计方法 两个样本均数为了比较用  $t$  检验; 多个样本均数的比较用方差分析。

##### 2 结果

矽肺病人 T 淋巴细胞亚群的变化及不同期别矽肺病人 T 淋巴细胞亚群的变化与比较见表 1、表 2。

表 1 矽肺病人 T 淋巴细胞亚群的改变

| 组别  | 例数 | CD <sub>3</sub> (%) | CD <sub>4</sub> (%) | CD <sub>8</sub> (%) | CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> |
|-----|----|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 矽肺组 | 56 | 55.5±6.4            | 33.2±3.5            | 22.8±3.2            | 1.35±0.2                         |
| 对照组 | 60 | 66.7±7.8            | 42.2±4.1            | 22.6±3.4            | 1.87±0.4                         |
| P 值 |    | <0.05               | <0.05               | >0.05               | <0.05                            |

表 2 不同期别矽肺病人 T 淋巴细胞亚群的测定结果

| 组别    | 例数 | CD <sub>3</sub> (%) | CD <sub>4</sub> (%) | CD <sub>8</sub> (%) | CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> |
|-------|----|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| I 期   | 35 | 57.8±6.2            | 33.5±4.1            | 24.6±3.8            | 1.36±0.4                         |
| II 期  | 16 | 55.6±5.4            | 32.8±3.6            | 23.2±2.9            | 1.41±0.6                         |
| III 期 | 5  | 52.8±5.6            | 29.6±3.4            | 23.1±2.6            | 1.28±0.5                         |
| P 值   |    | >0.05               | >0.05               | >0.05               | >0.05                            |

#### 3 讨论

动物试验和人群流行病学调查表明, 免疫因素在矽肺的发生发展过程中起着重要的作用。具体表现为矽肺患者细胞免

疫能力下降而体液免疫能力增强<sup>[1]</sup>。有关矽肺病人体液免疫功能测定已有较多研究, 而利用以单克隆抗体为基础的免疫组化法测定矽肺病人 T 淋巴细胞亚群分布的研究则不多见。

本研究发现 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub> 百分数及 CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 比值均显著低于正常对照组, 表明矽肺病人 TH/I 细胞明显减少。(下转第 306 页)

收稿日期: 2000-02-02; 修回日期: 2000-03-21

作者简介: 孙曙舫 (1955—), 女, 山东济南人, 主治医师。

## 参考文献:

- [1] Nordberg M. Metallothioneins: Historical Review and State of Knowledge [J]. *Talanta*, 1998, 46: 243-254.
- [2] Dallinger T. Invertebrate Organisms as Biological Indicators of Heavy Metal Pollution [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 1994, 48 (1): 27-31.
- [3] 卢坚, 金泰康. 金属硫蛋白在镉接触评价中的应用 [J]. *劳动医学*, 1998, 15 (2): 113-115.
- [4] Leber AP, Miya TS. A Mechanism for Cadmium- and Zinc-Induced Tolerance of Cadmium Toxicity: Involvement of Metallothionein [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1976, 37: 404-410.
- [5] 刘杰. 用转基因动物研究金属硫蛋白对镉毒性的作用 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 1998, 16 (1): 57-60.
- [6] 黄波, 金泰康. 金属硫蛋白检测方法的适用性和局限性 [J]. *劳动医学*, 1999, 16 (2): 114-115.
- [7] Hildebrand CE, Cram IS. Distribution of Cadmium in Human Blood Cultured in Low Level of  $CdCl_2$ : Accumulation of Cd in Lymphocytes and Preferential Binding to Metallothionein Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1979 161: 438-443.
- [8] 刘占旗, 高增林, 罗福堂. 环境镉污染暴露人群尿 NAG 和尿 Cd-MT 的变化 [J]. *中国公共卫生*, 2000, 16 (2): 130-131.
- [9] Koizumi S, Suzuki K, Ogra Y, et al. Transcriptional Activity and Regulatory Protein Binding of Metal-Responsive Elements of the Human Metallothionein-II A Gene [J]. *Eur J Biochem*, 1998, 259 (30): 635-642.
- [10] Li Q, Hu N, Daggett MA, et al. Participation of Upstream Stimulator Factor (USF) in Cadmium-Induction of the Mouse Metallothionein-I Gene [J]. *Nucleic Acids Res*, 1998, 26 (22): 5182-5189.
- [11] Chu WA, Moehlenkamp JD, Bittel D, et al. Cadmium Mediated Activation of the Metal Response Element in Human Neuroblastoma Cell Lacking Functional Promoters Metal Response Element-Binding Transcription Factor-1 [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274 (9): 5279-5284.
- [12] Kasutani K, Itoh N, Kanekiyo M, et al. Requirement for Cooperative Interaction of Interleukin-6 Responsive Element Type 2 and Glucocorticoid Responsive Element in the Synergistic Activation of Mouse Metallothionein I Gene by Interleukin-6 and Glucocorticoid [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1998, 151 (1): 143-151.
- [13] Sato M, Yamaki J, Hamaya M, et al. Synergistic Induction of Metallothionein Synthesis by Interleukin-6, Dexamethasone and Zinc in the Rat [J]. *Int J Immunopharmacol*, 1996, 18 (2): 167-172.
- [14] Coyle P, Philcox JC, Role AM. Corticosterone Enhances the Zinc and Interleukin-6-Mediated Induction of Metallothionein in Cultured Rat Hepatocytes [J]. *J Nutr*, 1993, 123 (9): 1464-1470.
- [15] Suzuki KT, Kawahara S, Sunaga H, et al. Discriminative Uptake of Metals by the Liver and Its Relation to Induction of Metallothionein Synthesis by Interleukin-6, Dexamethasone and Zinc in the Rat [J]. *Int J Immunopharmacol*, 1996, 18 (12): 167-172.
- [16] Garte S J, Fulton H, Kim M, et al. Kinetics of Metallothionein Gene Induction by Cadmium in Human Lymphocytes [J]. *Biochem and Molecular Biol Internat*, 1995, 37 (3): 459-465.
- [17] Mesna OF, Steffensen ZL, Hjertholm H, et al. Accumulation of Metallothionein and Its Multiple Forms by Zinc, Cadmium and Dexamethasone in Human Peripheral T and B Lymphocytes and Monocytes [J]. *Chem Biol Interact*, 1995, 94 (3): 225-242.
- [18] Garrett SH, Sonji S, Todd JH, et al. Differential Expression of Human Metallothionein Isoform I mRNA in Human Proximal Tubule Cells Exposed to Metals [J]. *Environ Health Perspect*, 1998, 106 (12): 825-832.
- [19] Sundeman FW Jr, Plowman MC, Kroftova OS, et al. Effects of Teratogenic Exposures to  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ , and  $Cu^{2+}$  on Metallothionein and Metallothionein-mRNA Contents of *Xenopus* Embryos [J]. *Pharmacol Toxicol*, 1995, 76 (3): 178-184.
- [20] Tohyama C, Shaikh ZA, Ellis JK, et al. Metallothionein Excretion in Urine upon Cadmium Exposure: Its Relationship with Liver and Kidney Cadmium [J]. *Toxicology*, 1981, 22: 181-191.

(上接第 303 页)  $T_H$  为辅助性 T 细胞, 具有协助 B 细胞产生抗体增强 T 细胞的杀伤作用, 促进巨噬细胞的功能。 $T_H$  减少必将造成体液免疫能力降低, 但实际情况是矽肺发病过程中体液免疫功能增强, 因此推测  $T_H/I$  亚群减少及  $CD_4/CD_8$  比值降低均由  $T_I$  细胞减少所致。 $T_I$  为诱导性 T 细胞, 具有诱导抑制 T 细胞 ( $T_s$ ) 和诱导白介素 I ( $IL_2$ ) 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增强和自身抗体产生。 $CD_8$  两组间差异无显著性。

本研究还发现, 不同期别矽肺病人之间  $CD_3$ 、 $CD_4$ 、 $CD_8$

百分率及  $CD_4/CD_8$  比值虽有改变, 但差异无显著性。以上结果与国外有关研究报道基本一致<sup>[2]</sup>。

本研究结果提示, 临床上调整好矽肺病人免疫功能状态, 设法抑制其体液免疫而增强其细胞免疫能力, 可提高抗矽疗效, 促进患者康复。

## 参考文献:

- [1] 李玉瑞. 矽肺发病机理 [A]. 见: 王蓁兰, 刚葆琪. 现代劳动卫生学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 60.
- [2] Ulrich Costabel. Lung and blood lymphocyte subsets in asbestosis and in mixed dust pneumoconiosis [J]. *Chest*, 1987, 91 (1): 110.