

• 论 著 •

175 例维吾尔族和汉族炼油工人 T 淋巴细胞亚群功能的比较分析*

冯 琴¹, 刘文斌¹, 左强强¹, 何 江^{2△}

(1. 克拉玛依市第二人民医院检验科, 新疆克拉玛依 834009;

2. 新疆军区总医院临床医学研究所, 乌鲁木齐 830000)

摘 要:目的 探讨分析克拉玛依地区维吾尔族和汉族炼油工人长期密切接触油气毒物对自身外周血 T 淋巴细胞亚群的影响及其内在机制。方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于克拉玛依市中心医院及克拉玛依市第二人民医院就诊的长期密切接触油气毒物的维吾尔族和汉族炼油工人的 175 例(汉族 112 例, 维吾尔族 63 例)和 110 例同期健康体检者(汉族 70 例, 维吾尔族 40 例)作为研究对象。检测所有研究对象外周血 T 淋巴细胞亚群指标并进行比较分析。结果 维吾尔族炼油工人组与维吾尔族健康对照组相比, CD4⁺ 淋巴细胞中位数明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 汉族炼油工人组与汉族健康对照组相比, CD8⁺ 淋巴细胞计数明显降低, 而 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 维吾尔族炼油工人组与汉族炼油工人组相比, CD3⁺、CD8⁺ 淋巴细胞中位数明显升高, 而 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 长期密切接触(5 年以上)油气毒物会明显降低炼油工人外周血 T 淋巴细胞亚群功能, 且对汉族炼油工人的影响显著超过维吾尔族, 需要采取相应措施进行有效的职业防护。

关键词:炼油工人; T 淋巴细胞亚群; 维吾尔族; 汉族

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)24-3386-03

Comparative analysis of the function of T lymphocyte subsets in 175 Uighur and Han ethnic oil refining workers*

FENG Qin¹, LIU Wenbin¹, ZUO Qiangqiang¹, HE Jiang^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Karamay, Xinjiang 834009, China;

2. Institute of Clinical Medicine, General Hospital of Xinjiang Military Region, Urumchi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of long-term exposure to oil and gas toxicants on the peripheral blood T lymphocyte subsets in Karamay Uygur and Han refining workers and the underlying mechanism. **Methods** 175 cases of Uighur and Han refinery workers who had long-term close contact with poison of oil and gas (112 cases of Han people and 63 cases of Uygur people) and 110 healthy people (70 cases of Han people, 40 cases of Uighur) were selected as research subject. The peripheral blood T lymphocyte subsets of all cases were detected for comparative analysis. **Results** Compared with healthy control group, the median of CD4⁺ in the uighur refinery workers was significantly reduced ($P < 0.05$); the CD8⁺ in Han ethnic refinery workers was significantly lower, while the ratio of CD4⁺/CD8⁺ increased significantly ($P < 0.05$). Compared with Han ethnic, the median of CD3⁺, CD8⁺ in uighur significantly increased, while the ratio of CD4⁺/CD8⁺ decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Long-term close contact (more than 5 years) of oil and gas poison will significantly reduce the function of peripheral blood T lymphocyte subsets of refinery workers, and the effect on Han ethnic oil refinery workers was significantly higher than that on Uighur, so corresponding measures on effective occupational protection are necessary to carry out.

Key words: oil refining workers; T lymphocyte subgroup; Uighur ethnic; Han ethnic

外周血 T 淋巴细胞检测常用于人体免疫功能的评价, 其中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 等表面标志的定量检测对于肿瘤、感染性疾病、获得性免疫缺陷病、自身免疫性疾病等具有重要的病情监测和临床指导意义, 为疾病诊疗提供了有力可靠的免疫学临床监测手段^[1-5]。当有害物质进入人体时, 机体除了自身代偿外, 还可对外界异物地入侵及时调控, 保持人体内的动态平衡, 从而保证机体健康稳定^[6]。本研究对新疆克拉玛依地区长期密切接触接触毒物(汽油、苯、液化气、石油烃等)的维吾尔族和汉族炼油工人的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 淋巴细胞比值进行了检测统计。初步针对炼油工人人群中维吾尔族与汉族 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值的差异和原因进行了分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月克拉玛依

市中心医院及克拉玛依市第二人民医院体检工人 860 例。其中, 5 年以上接触油气毒物职业史的炼油工人 175 例(汉族 112 例, 维吾尔族 63 例)为炼油工人组, 年龄 25~60 岁, 平均年龄为(37.5±8.0)岁。其中不接触噪声、粉尘、电焊尘、放射线、油气毒物等相关职业的体检者 110 例为健康对照组(汉族 70 例, 维吾尔族 40 例), 年龄 24~58 岁, 平均年龄为(35.9±8.4)岁, 2 组年龄、性别构成等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 排除 HIV 感染; 近期末使用影响免疫系统的药物服用史; 近期无甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎、流感等感染; 无慢性器质性疾病; 血压正常; 无免疫性疾病; 无血液系统疾病、肝肾及肿瘤疾病史; 无心理疾病。

1.3 仪器与试剂 BM2000 型前自动可视化细胞检测仪、移液器、染色架、湿盒均来自上海汇中细胞生物科技有限公司(沪食药监械(准)字 2011 第 2401174 号), SemiBio 相关包被抗体

* 基金项目: 克拉玛依市科研基金资助项目(JK2014-11)。

作者简介: 冯琴, 女, 主任技师, 主要从事医学检验方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: hejiang8770@163.com。

及染色试剂均为上海汇中细胞生物科技有限公司生产(苏食药监械(准)字 2008 第 2220764 号)。

1.4 方法 所有研究对象均在早晨空腹采集 EDTA 抗凝全血 6 mL(3 管),第一管于室温 6 h 内取血 20 μ L 加入 380 μ L 磷酸盐缓冲液中,即刻混匀,制成待检测稀释血,避光保存待用;第二管备用,随机进行取样代表性验证;第三管做质控,跟踪检测当日仪器状态,保证当日数据正确有效。检测各组研究对象的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 淋巴细胞比值等指标。质量控制:所用仪器器材均经过校准合格。将阴性对照、阳性对照与上述抗凝全血样品平行操作。同时,随机选取健康人汉族(18 例)、维吾尔族(15 例)共 33 例,与流式细胞法检测结果进行相关性的比较,相关性均在 0.80 以上视为检测有效,以验证 BM2000 型前自动可视化细胞检测仪检测结果的准确性。取样代表性验证^[7]:随机选取上述的抗凝全血样品,将同一抗凝全血样品先后两次测定相关数据,同时进行配对资料 t 检验,差异无统计学意义($P>0.05$),表示本实验重复性良好。

1.5 统计学处理 所有数据采用 SPSS 13.0 软件处理,计数资料采用中位数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 维吾尔族炼油工人组与对照组 T 淋巴细胞亚群结果比较 维吾尔族炼油工人组外周血 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值分别为 1 259、662、525 个/ μ L 和 1.33,而对照组 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4/CD8 比值分别为 1 458、783、610 个/ μ L 和 1.36;维吾尔族炼油工人组与健康对照组相比,CD4⁺ 细胞淋巴中位数明显减低,差异有统计学意义($\chi^2=2.186, P<0.05$),而两组间其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 汉族炼油工人组与健康对照组 T 淋巴细胞亚群结果比较 汉族炼油工人组外周血 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值分别为 1 007 个/ μ L、570 个/ μ L、378 个/ μ L 和 1.61,对照组 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值分别为 1 136 个/ μ L、627 个/ μ L、457 个/ μ L 和 1.39;汉族炼油工人组与健康对照组相比,CD8⁺ 中位数明显减低,差异有统计学意义($\chi^2=2.434, P<0.05$),而 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高($\chi^2=2.434, P<0.05$);而两组间其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 维吾尔族与汉族炼油工人 T 淋巴细胞亚群结果比较 维吾尔族外周血 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值分别为 1 259 个/ μ L、662 个/ μ L、525 个/ μ L 和 1.33,汉族 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 中位数和 CD4⁺/CD8⁺ 绝对数比值分别为 1 007 个/ μ L、570 个/ μ L、378 个/ μ L 和 1.61;维吾尔族与汉族相比,CD3⁺、CD8⁺ 中位数明显升高,差异有统计学意义(χ^2 分别为 2.861、3.621, $P<0.05$),而 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低,差异有统计学意义($\chi^2=2.713, P<0.05$);而两组间其他指标差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

职业性接触不同种类的有害物质能够使机体发生细胞免疫和体液免疫参数降低的改变,这与职业环境中存在某种生态学损害的条件有关^[8]。对于接触油气污染等有害物质职业的工人进行职业危害评估,可有效保障作业人员的健康,科学地监测与控制油气污染,确定合理的作业环境,制订原油油气卫生标准,早期发现疾病并尽早地采取相适宜的预防措施和治疗

措施等都十分必要^[9]。新疆克拉玛依地区是全国重要的油气产区,从事油气物理勘探、钻井固井、采油测井相关职业人群众多,及时掌握和监测这些有害作业工人的职业健康状况意义重大,可为职业病的早期诊断、早期干预提供明确的技术支持^[10]。目前国内油气作业环境对不同民族从业工人细胞免疫功能的影响的研究报道较少^[11],因此本研究将淋巴细胞免疫分析纳入职业病健康体检范围,研究探讨长期密切接触油气毒物对不同民族炼油工人自身外周血 T 淋巴细胞亚群的影响程度并分析其内在机制,为职业防护提供参考依据。

本研究结果显示,维吾尔族炼油工人组与同民族健康对照组相比,CD4⁺ 中位数明显降低,汉族炼油工人组与同民族健康对照组相比,CD8⁺ 计数明显降低,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高。维吾尔族与汉族相比,CD3⁺、CD8⁺ 中位数升高,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,表明长期密切接触(5 年以上)油气毒物会降低炼油工人的外周血 T 淋巴细胞亚群功能,且对汉族炼油工人的影响超过维吾尔族,也提示维吾尔族人群抵抗有害因素及免疫调节的能力比汉族人稍强。分析认为 CD3⁺、CD4⁺ 均具有抵抗病毒和调节免疫系统功能的作用,由于维吾尔族长期大量食用羊肉、洋葱和胡萝卜等,加之维吾尔族的民族性格比较活泼好动,因此其对油气毒物的抗氧化应激能力较汉族人强。

已有研究表明,不同区域、种族、生活条件与人体 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值的参考区间密切相关。美国疾病控制中心规定^[12]:成人 CD4⁺ 计数正常值为(844 $\pm$ 247)个/ μ L,CD4⁺ 绝对计数 $\leq$ 500 个/ μ L,可开始进行抗病毒治疗。国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册(第三版)规定^[13]:WHO 任何 HIV 分期 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 $<$ 350 个/ μ L 即可进行抗病毒治疗。本研究显示,克拉玛依地区健康成人汉族 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值范围值与徐晓琴等^[14]关于江苏地区正常成人 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数的研究比较,除了 CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异外,CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数有较大差异,分析这可能有地域差异所致。本研究与张琰等^[15]研究得出的新疆地区维吾尔族范围值相比较,CD4⁺/CD8⁺ 比值无明显差异。

国内外检测特异性细胞采用的标准方法一般均为流式细胞法,本研究采用全新的特异性细胞检测方法,与流式细胞法之间具有良好的相关性。本方法的技术核心为:(1)抗体玻化技术:在常规载玻片表面包被抗体;(2)被测样品微量量化:样品采集约 20 微升,除了静脉血外,手指末梢采血亦可;(3)淋巴细胞与单核细胞的区分:除了淋巴细胞表面有淋巴抗原的高表达外,单核细胞也存在 CD 抗原的低表达。采用过氧化物酶染色法对 CD 细胞与单核细胞进行区别。(4)采用全自动细胞可视化检测系统,利用细胞放大成像技术观察 T 细胞状态。因此,本技术相比于流式细胞法在确保检查结果准确前提下还具有操作简单、使用条件不苛刻、玻片可长期保存等优点,可安全、有效的检测人体外周血中特异性细胞,为临床提供疾病诊疗可提供有力可靠的免疫学临床监测手段。

本研究通过对新疆克拉玛依地区维吾尔族和汉族炼油工人与健康成人的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞计数及 CD4⁺/CD8⁺ 比值的分析比较,发现了长期密切接触油气毒物对不同民族工人的细胞免疫能力具有一定影响,为本地区制订相关职业防护和评估职业病健康状况提供了一定理论依据。建立的 T 淋巴细胞亚群检测方法也为肿瘤等临床疾病的早期发现、疗效评估及预后判断、健康人群免疫力的量化评估、特殊工种行业人员自身免疫力的职业防护提供一种参(下转第 3390 页)

胃癌组织中降低^[8],其通过与靶基因结合激活 p53 基因从而诱导胃癌细胞凋亡。miR-10a 定位于 17 号染色体短臂 HOXB4 与 HOXB4 基因之间,与肿瘤侵袭性相关,在许多肿瘤中表达异常。miR-10a 作为抑癌基因可靶向抑制 HOX 家族基因^[9],参与造血细胞分化、肿瘤的发生及进展、免疫调节等过程,对于不同肿瘤的作用可能机制不同。

两组 EC 患者内膜 miRNA 表达比较发现,miR-499a 与 499b 表达上调显著,而 miR-100 显著下调。有研究显示 miR-100 在口腔鳞状细胞癌组织及其细胞系内表达下调,通过转染导入外源性 miR-100 后可降低癌细胞的增殖和靶基因表达。也有研究发现 miR-100 在胃癌组织中表达增高^[10],H. pylori 感染的胃癌组织表达高于非 H. pylori 感染者,表达量与患者的 TNM 分期呈正相关,生物信息学预测 HS3ST2 可能是 miRNA-100 的靶基因,其生物学作用不明。合并与未合并 MS 的 EC 患者病灶内膜表达差异的 miRNA 可能是二者组织学分型差别的分子学基础,也有可能是伴发 MS 患者肿瘤细胞发生、发展的重要分子学基础,这些 miRNA 为研究与 MS 相关的子宫内膜癌的预防、诊断及判断预后等提供新的研究思路。

参考文献

- [1] 梁静,张贵宇,马本红,等. 子宫内膜腺癌组织中 miRNA 差异表达谱分析[J]. 山东大学学报,2011,49(8):90-95.
- [2] 薛纪森,张乾,李晓琳,等. 子宫内膜癌 I 型和 II 型 miRNA 表达谱差异的分析[J]. 实用医学杂志,2011,27(22):4051-4054.
- [3] Su N, Qiu H, Chen Y, et al. miR-205 promotes tumor proliferation and invasion through targeting ESRRG in endometrial carcinoma[J]. *Oncol Rep*, 2013, 29(6): 2297-

2302.

- [4] Toloubeydokhti T, Pan Q, Luo X, et al. The expression and ovarian steroid regulation of endometrial microRNAs[J]. *Reprod Sci*, 2008, 15(10): 993-1001.
- [5] Cicatiello L, Mutarelli M, Grober OM, et al. Estrogen receptor alpha controls a gene network in luminal-like breast cancer cells comprising multiple transcription factors and microRNAs[J]. *Am J Pathol*, 2010, 176(5): 2113-2130.
- [6] Lize M, Klimke A, Dobbelstein M. MicroRNA-449 in cell fate determination[J]. *Cell Cycle*, 2011, 10(17): 2874-2882.
- [7] Yang X, Feng M, Jiang X, et al. miR-449a and miR-449b are direct transcriptional targets of E2F1 and negatively regulate pRb-E2F1 activity through a feedback loop by targeting CDK6 and CDC25A[J]. *Genes Dev*, 2009, 23(20): 2388-2393.
- [8] Bou Kheir T, Futoma-Kazmierczak E, Jacobsen A, et al. miR-449 inhibits cell proliferation and is down-regulated in gastric cancer[J]. *Mol Cancer*, 2011, 10(1): 29.
- [9] Bryant A, Palma A, Jayaswal V, et al. miR-10a is aberrantly overexpressed in nucleophosmin1 mutated acute myeloid leukaemia and its suppression induces cell death[J]. *Mol Cancer*, 2012, 11(1): 8.
- [10] 王雨濛. 幽门螺杆菌相关胃疾病中 miRNA100 的表达及意义研究[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2015: 1-67.

(收稿日期: 2017-05-17 修回日期: 2017-08-06)

(上接第 3387 页)

考方法,将有助于诊疗各类细胞免疫功能紊乱导致的疾病,指导临床诊断、治疗及预后。

参考文献

- [1] Li CY, Xiao YZ, Wei P, et al. MicroRNA-155-induced T lymphocyte subgroup drifting in IgA nephropathy[J]. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(2): 353-361.
- [2] Wu CL, Wu QY, Du JJ, et al. Calcium-sensing receptor in the T lymphocyte enhanced the apoptosis and cytokine secretion in sepsis[J]. *Mol Immunol*, 2015, 63(2): 337-342.
- [3] 巫翠萍,覃西,王华民,等. 慢性乙型肝炎患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg 与 CD4⁺和 CD8⁺T 淋巴细胞亚群的相关研究[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(3): 273-277.
- [4] 严健,原永明,张舒,等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞亚群在肿瘤患者外周血中检测的临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 40-42.
- [5] 马灿业,李宝金,廖松松,等. 艾滋病合并乙型肝炎后肝硬化患者血清生化指标及 T 淋巴细胞亚群水平变化的临床价值[J]. 广州医科大学学报, 2017, 45(2): 36-38.
- [6] Kogut, M H, Klasing K. An immunologist's perspective on nutrition, immunity, and infectious diseases: introduction

and overview[J]. *J Appl Poult Res*, 2009, 18(1): 103-110.

- [7] 周校长. 对接触有害物质工人免疫学参数的研究[J]. 劳动医学, 1994, 1(2): 41.
- [8] 褚家成,黄春霞,胡燕飞. 原油油气职业卫生标准研究[J]. 中国安全科学学报, 2006, 16(10): 105-111.
- [9] 杨桂英,张学平,冯琴. 油田作业人员 4 项免疫学相关指标调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 1996-1997.
- [10] 吴逸明,李时恩,孟爱民,等. 多环芳烃接触者生物膜损伤指标及 T 淋巴细胞亚群测定[J]. 河南医科大学学报, 2000, 35(3): 227-230.
- [11] Lebranchu Y, Thibault G, Degenne D, et al. Abnormalities in CD4⁺ T lymphocyte subset s in patients with common variable immunodeficiency[J]. *Clin Immunol Immunopathol*, 1991, 61(1): 83-92.
- [12] 张福杰. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [13] 徐晓琴,陈国红,刘晓燕,等. 江苏地区健康汉族人 T 淋巴细胞免疫表型参考值的建立[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 11(32): 1616-1620.

(收稿日期: 2017-07-12 修回日期: 2017-09-15)