

• 临床检验研究论著 •

佛山南海地区人群外周血淋巴细胞微核率及微核细胞率的观察分析

梁栋伟¹, 张振洪¹, 谭晋聪¹, 戴伟良², 黄斯凡³, 杨创慧³

(1. 广东佛山市南海区第二人民医院, 广东佛山 528251; 2. 广东佛山市第一人民医院, 广东佛山 528000; 3. 广州金域检验中心, 广东广州 511400)

摘要:目的 探讨佛山南海地区人群外周血淋巴细胞微核率及微核细胞率。方法 选择健康体检人群, 按照常住地址分别分到南海所管辖的 7 个镇区, 使用微量全血培养法制备标本, 用常规染色体分析法和常规微核分析法检测佛山南海不同地区、性别及年龄段共 700 例健康成年人淋巴细胞微核率和微核细胞率。结果 男性的微核率为 0.016 2%, 微核细胞率为 0.118%, 女性微核率为 0.015 7%, 微核细胞率为 0.121%, 男、女微核率与微核细胞率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 男、女合并计算微核率为 95% 正常值上限值为 0.184%, 微核细胞率的 95% 正常值上限为 0.569%。20~30 岁和大于 30~40 岁年龄组微核率分别为 0.009 8% 和 0.012 2%, 微核细胞率分别为 0.101% 和 0.126% 与大于 40~50 岁年龄组 (微核率为 0.031 6%, 微核细胞率为 0.384%) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。南海区各镇组微核率与微核细胞率均无统计学差异 ($P > 0.05$)。结论 佛山南海区健康人外周血淋巴细胞微核率正常值为 0.2%, 微核细胞率正常值为 0.57%。

关键词: 微核率; 微核细胞率; 正常值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.02.012

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)02-0157-03

Analysis of micronucleus frequency and micronucleated cell frequency of lymphocytes in peripheral blood in Foshan Nanhai area

Liang Dongwei¹, Zhang Zhenhong¹, Tan Jincong¹, Dai Weiliang², Huang Sifan³, Yang Chuanghui³

(1. The Second People's Hospital of Nanhai District, Foshan, Guangdong 528251, China; 2. the First People's Hospital of Foshan City, Foshan, Guangdong 528000, China; 3. Kingmed Diagnostics, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

Abstract: Objective To study micronucleus frequency (MF) and micronucleated cell frequency of lymphocytes in peripheral blood in Foshan Nanhai area. **Methods** 700 normal physical examination people with different ages and sexes in Nanhai area were selected. According to the resident addresses, the samples were assigned to the seven townships under the jurisdiction of the Nanhai District. Using micro-blood cultures to prepare the samples, the micronucleus frequency and micronucleated cell frequency of lymphocytes in peripheral blood were analyzed. **Results** The male micronucleus rate was 0.016 2% and micronucleated cell frequency was 0.118%. The micronucleus rate of female was 0.015 7% and micronucleated cell frequency was 0.121%. There was no significant difference between males and females ($P > 0.05$). The upper limit of 95% normal value of micronucleus rate for male and female was 0.184% and that of micronucleated cell frequency was 0.569%. The micronucleus rate in 20-30 years old group and > 30-40 years old group were 0.009 8% and 0.012 2%, respectively. The micronucleated cell frequency were 0.101% and 0.126%, respectively. Compared with > 40-50 years old group (micronucleus rate 0.031 6%, micronucleated cell frequency 0.384%), there was significant difference ($P < 0.05$). There was no significant difference among different towns of Nanhai ($P > 0.05$). **Conclusion** The normal values of micronucleus frequency and micronucleated cell frequency of lymphocytes in peripheral blood are 0.2% and 0.57% in Foshan Nanhai District, respectively.

Key words: micronucleus frequency; micronucleated cell frequency; normal values

微核试验广泛应用于药品、食品添加剂、农药、化妆品、工业化学品、环境污染物等遗传毒性的检测、安全性评价和遗传损害的监测, 为接触有害物质的人群提供遗传损害检测和工作环境监测, 为行政管理部门的决策、立法奠定理论依据^[1]。目前中国用于微核检测的方法有 4 种: 明胶法、松胞素 B 法、甲基纤维素法、培养法, 其中培养法成本低、灵敏度高被广泛使用, 目前国内在微核检测正常值上还没有统一标准。因为全国各地人群的遗传背景不同, 环境不同, 实验室的条件也有所不同, 所以通过大样品检测本地健康人群外周血淋巴细胞微核率与微核细胞率的正常值范围对于本地环境保护及职业病监测判定具有重要意义。本实验使用外周血淋巴细胞培养技术、微核生成分析技术, 对佛山南海区常驻居民的相关细胞遗传学指标进行观察分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择居住在佛山南海地区内没有接触过放射

线、化学致癌物、无家族遗传史的健康体检人群作为研究对象, 年龄 20~60 岁, 男 345 例, 女 355 例, 共 700 例, 其中桂城街道 103 例、大沥镇 101 例、里水镇 97 例、狮山镇 96 例、丹灶镇 104 例、西樵镇 99 例、九江镇 100 例。

1.2 外周血淋巴细胞微核制备 使用微量全血培养法, 除了不添加秋水仙素的培养时间为 72 h 外, 其余外周血淋巴细胞培养时间均为 52 h。制片过程中添加低渗溶液后马上预固定, 使细胞膨胀的同时保持胞质的完整。滴片过程中, 在冰冷或常温条件下滴细胞悬液在浸泡过的洁净玻片上, 然后进行 Giemsa 染色。

1.3 读片 每例计数 1 000 个转化淋巴细胞, 记录微核数及出现微核的细胞数等指标, 微核的标准为: 在细胞间期, 微核呈圆形或椭圆形, 游离于主核之外, 大小为主核 1/20~1/3, 微核的折光率及细胞化学反应性质和主核一样,

1.4 统计学处理 对实验数据用统计分析软件 SPSS 16.0 进

行比较分析,数据用百分比表示,采用 *t* 检验进行统计学处理,使用百分数法计算出微核率和微核细胞率的正常值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同性别微核率与微核细胞率比较 不同性别微核率比较见表 1,微核细胞率比较见表 2,男、女微核率和微核细胞率差异均无统计学意义($P > 0.05$),可以将两种性别人群合并计算出当地微核率与微核细胞率的正常值范围。

表 1 不同性别微核率比较(*n*)

微核率(%)	男*	女 [#]	合计
0~0.01	278	288	566
>0.01~0.02	47	48	95
>0.02~0.03	11	10	21
>0.03~0.04	7	7	14
>0.04~0.05	1	2	3
>0.05	1	0	1
合计	345	355	700

*:男性平均微核率为 0.016 2%;#:女性平均微核率为 0.015 7%。

表 2 不同性别微核细胞率比较(*n*)

微核细胞率(%)	男*	女 [#]	合计
0~0.1	178	183	361
>0.1~0.2	86	88	174
>0.2~0.3	42	44	86
>0.3~0.4	24	25	49
>0.4~0.5	12	11	23
>0.5	3	4	7
合计	345	355	700

*:男性平均微核细胞率为 0.118%;#:女性平均微核细胞率为 0.121%。

2.2 佛山不同地区人群的微核率及微核细胞率比较 佛山南海区 9 个镇区人群的微核率及微核细胞率比较见表 3,各镇间两个数据的比较差异均无统计学意义,依据百分位数法计算出微核率 95% 正常值上限值为 0.184%,微核细胞率 95% 正常值上限为 0.569%,可作为佛山地区健康人外周血淋巴细胞微核率及微核细胞率的正常值范围的上限值。

表 3 佛山不同地区微核细胞率与微核率比较

地区	<i>n</i>	微核率(%)	微核细胞率(%)
桂城街道	103	0.015 6	0.120
大沥镇	101	0.016 1	0.118
里水镇	97	0.016 2	0.119
狮山镇	96	0.015 8	0.122
丹灶镇	104	0.016 5	0.116
西樵镇	99	0.015 4	0.115
九江镇	100	0.016 0	0.124

2.3 不同年龄段微核率比较 从表 4 可以看出大于 40~50 岁年龄段与 20~30 岁以及大于 30~40 岁年龄段比较微核率

差异具有统计学意义,和其他文献报道结果类似,提示淋巴细胞微核率有随着年龄增加而增加的趋势。

表 4 不同年龄段微核率比较

年龄(岁)	<i>n</i>	阳性检出率(%)	平均微核率(%)	标准差(%)
20~30	165	7.8	0.111 [#]	0.453
>30~40	173	11.9	0.159*	0.489
>40~50	265	20.1	0.297	0.712
>50~60	97	20.4	0.302	0.768
合计	700	15.0	0.221	0.627

*: $P < 0.05$,#: $P < 0.01$,与大于 40~50 岁组比较。

3 讨 论

国内对外周血淋巴细胞微核相关检测的正常值一直没有统一的标准,而有关微核率及微核细胞率的正常值判定的报道却较多,在这些报道中大部分都是使用明胶法、松胞素 B 法、甲基纤维素法,使用培养法的报道并不多,且观察例数也较少^[2-5];林伟琦等^[6]用培养法跟踪了 100 例健康青年的外周血淋巴细胞微核正常值,统计结果得出上海地区 95% 的正常值范围为 0.0%~0.3%;另有研究检测了广州地区健康人外周血淋巴细胞微核率正常值,95% 正常值上限值为 0.6%^[7];牛政权^[8]统计了陕西地区 28 例女性及 35 例男性,认为微核细胞率 95% 正常值的上限值男性为 3.63%,女性为 0.56%;也有研究检测了济南地区健康成年男性 39 例,女性 43 例,结果为微核细胞率为 0.0%~0.6%,均值为 0.12%^[9]。

佛山的空气与水质现状一直备受关注^[10],因为佛山一直是第一产业为主导的城市,工业污染也成了佛山最主要的污染源^[11],南海区是佛山的工业重镇也就成了工业污染的集中地区^[12]。本研究检测样品量大,为佛山南海区 700 例健康成人,且同时检测微核率及微核细胞率,得出佛山南海区男性的微核率为 0.016 2%,微核细胞率为 0.13%,女性微核率为 0.015 7%,微核细胞率为 0.126%,男、女微核率与微核细胞率未见统计学差异($P > 0.05$)。男、女合并计算微核率 95% 正常值上限值为 0.184%,微核细胞率 95% 正常值上限为 0.569%,微核率较其他地区报道略低,而微核细胞率则较接近。可以得出结论:佛山南海区健康人外周血淋巴细胞微核率正常参考范围为 0.000%~0.184%,微核细胞率正常参考范围为 0.00%~0.57%。故佛山南海区可以此为参考,开展临床医学检验,将外周血淋巴细胞微核检验应用到临床中去。该实验数据为今后更好地完成该地区工业发展和环境变化与细胞遗传变化的监测工作打下了基础。

参考文献

- [1] Cerqueira EM, Santoro CL, Donozo NF, et al. Genetic damage in exfoliated cells of the uterine cervix. Association and interaction between cigarette smoking and progression to malignant transformation[J]. Acta Cytol, 1998, 42(5): 639-642.
- [2] 陶茂莹, 高文华, 赵忠良. 饮用污染井水的农民细胞遗传学研究[J]. 环境与健康杂志, 1992(1): 34-36.
- [3] Wang JP, Guo XK. Impact of electronic wastes recycling on environmental quality[J]. Biomed Environ Sci, 2006(2): 89-92.
- [4] 李秀梅, 左惠芬, 安金萍. 混苯接触工人外周血淋巴细胞染色体畸变的研究[J]. 现代预防医学, 2009, 25(19): 2130-2132.
- [5] 张素英, 李全开. 低剂量电离辐射对放射工作人员细胞遗传学影响[J]. 中国公共卫生, 2011, 28(1): 87-89. (下转第 160 页)

表 1 比较两组患者不同时间点的血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平

组别	n	促肾上腺皮质激素 (pmol/L)			皮质醇 (nmol/L)		
		8:00	16:00	0:00	8:00	16:00	0:00
观察组	73	15.3±8.9 [△]	14.6±7.5 [△]	13.9±6.3 [△]	514±152 [△]	461±173 [△]	379±152 [△]
对照组	70	8.7±3.8	7.1±2.6	5.2±2.4	408±139	229±107	183±54

△: P<0.05, 与对照组比较。

表 2 比较不同预后患者的血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平

组别	n	促肾上腺皮质激素 (pmol/L)			皮质醇 (nmol/L)		
		8:00	16:00	24:00	8:00	16:00	24:00
预后好	50	11.4±3.0 [△]	10.2±3.5 [△]	9.0±2.1 [△]	474±60 [△]	413±62 [△]	326±39 [△]
预后差	23	19.2±3.8	16.7±4.0	18.0±3.4	590±51	428±56	524±65

△: P<0.05, 与预后差者比较。

3 讨 论

促肾上腺皮质激素是腺垂体分泌的微量多肽激素,是肾上腺皮质活性的主要调节者,其释放的频率和幅度具有昼夜节律性。清晨觉醒之前,血液中的促肾上腺皮质激素水平可达到高峰,而半夜熟睡时则为低潮^[4-6]。皮质醇是一种肾上腺分泌的激素,其昼夜变化规律与促肾上腺皮质激素基本一致,即清晨时水平可达最高值,而午夜时下降至最低值^[7-9]。那么,对促肾上腺皮质激素和皮质醇进行适时的检测可为某些疾病的诊断及治疗提供参考信息。本研究结果显示,观察组患者 8:00、16:00、0:00 的血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平均明显高于对照组,预后好的急性脑梗死患者 8:00、16:00、0:00 的血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平明显低于预后差者。本组认为,这可能是因为急性脑梗死患者的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱及脑组织损伤所产生的淋巴因子导致了血浆皮质醇水平的增高,而且机体损伤时的应激反应及神经递质的调节也可促使皮质醇分泌增多。吕云利等^[10]曾采用放射免疫法检测 40 例脑出血患者 24 h 内血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平,并分别与出血量大小和预后进行比较,结果显示急性脑出血患者血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇水平显著增高,出血量大、预后差的患者两种激素水平增高更为明显,昼夜节律逆转。本研究中,急性脑梗死患者的两种激素水平经检测都有明显的增高,而且本研究发现预后差的患者出现昼夜节律紊乱的现象较预后好的患者频繁,这表明检测患者体内的激素水平,掌握其节律的变化,可以帮助临床进一步了解患者的病情发展。

综上所述,本研究认为,监测急性脑梗死患者在不同时间点的血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇的水平变化,有助于病情的判断及预后,具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 姚向荣,付学锋,吕云利,等. 急性脑梗死患者 24 h 不同时点血浆

促肾上腺皮质激素和皮质醇变化的临床意义[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2008, 34(1): 23-25.

[2] 陆建明,马云宝,高雷华. 脑梗死患者血清 PA 轴激素与 NSE 水平的相关性分析[J]. 放射免疫学杂志, 2003, 16(2): 270-271.

[3] Lesperance F, Frasure SN, Theroux P, et al. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1 interleukin 6, and C reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(2): 271-277.

[4] 马荣, 邹英全, 贾建平. 急性脑血管病应激状态下外周血皮质醇、淋巴细胞和 T 细胞亚群的变化[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2005, 31(4): 580.

[5] 吴晨娟. 急性脑梗死胰岛素抵抗和皮质醇变化的临床意义探讨[J]. 浙江临床医学, 2003, 5(11): 808-809.

[6] 耿直, 张朝东. 脑卒中后抑郁患者血浆皮质醇变化的初步观察[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6(4): 310-311.

[7] 王松林, 白雪, 赵延欣, 等. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸水平及其相关因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2012, 26(50): 5154-5159.

[8] 木亚斯沙尔, 王英, 帕里·加帕尔, 等. 老年急性脑梗死患者血清 TNF-α 和 IL-6 水平的变化及其临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2012, 27(51): 5327-5329.

[9] 韦志炜, 梁裕华, 黄维, 等. C 反应蛋白检测在急性脑梗死患者中的临床应用价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2012, 30(8): 927-929.

[10] 吕云利, 付学锋, 姚向荣, 等. 急性脑出血患者 24 h 不同时点血浆促肾上腺皮质激素和皮质醇变化的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(17): 2674-2676.

(收稿日期: 2013-08-24)

(上接第 158 页)

[6] 林伟琦, 杨家宽, 蔡荣妹, 等. 用培养法测定的 100 例健康青年外周血淋巴细胞微核正常值[J]. 辐射防护, 1988, 8(3): 287-289.

[7] 李来玉, 梁丽燕, 郑巧玲. 用培养法测定广州地区 120 例健康成人外周血的微核正常值[J]. 职业医学, 1992, 19(4): 345-347.

[8] 牛政权. 陕西地区成人外周血淋巴细胞微核细胞率培养法的正常值[J]. 辐射防护, 1988, 8(2): 185-186.

[9] 黄权光, 史纪兰, 商希梅. 用培养法测定的健康成人外周血淋巴细胞微核细胞率正常值[J]. 辐射防护, 1988, 8(2): 123-125.

[10] 广东省环境保护监测中心站, 香港特别行政区环境保护署. 粤港澳大湾区区域空气监控网络: 2006 年监测结果报告[R]. 广州: 广东省环境保护监测中心站, 2007.

[11] 中山大学智能交通研究中心. 禅城区城南片区大气环境综合整治方案[R]. 广州: 中山大学, 2009.

[12] 黄艳玲, 刘永红, 蔡铭, 等. 佛山市中心城区工业污染源排放的数值模拟[J]. 环境科学研究, 2010, 20(3): 312-314.

(收稿日期: 2013-09-18)