

## 唐山大地震 40 年幸存截瘫患者免疫功能分析

王菊惠<sup>1</sup>,袁宝军<sup>1△</sup>,李超<sup>1</sup>,杨宏秀<sup>1</sup>,张倩<sup>1</sup>,张翠华<sup>2</sup>

(1. 开滦总医院检验科,河北唐山 063000;2. 唐山市传染病医院检验科,河北唐山 063000)

**摘要:**目的 探讨唐山地震截瘫患者免疫球蛋白及补体水平及其与淋巴细胞亚群的相关性在截瘫患者中的变化及临床意义。**方法** 采集 110 例截瘫患者静脉血,用比浊法测定血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM、补体 C3、C4 水平,并与健康对照及 2010 年测定结果比较。同时与全血淋巴细胞亚群(CD4<sup>+</sup> Th 细胞、CD8<sup>+</sup> Ts 细胞),CD19<sup>+</sup> B 淋巴细胞和 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> NK 细胞做相关性分析。**结果** 截瘫组血清 IgG[(13.15±2.61)g/L]、补体 C3[(1.28±0.24)g/L]、C4[(0.30±0.09)g/L]水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2016 年血清中 IgG[(13.15±2.61)g/L]、IgA[(2.72±0.99)g/L]、IgM[(1.05±0.46)g/L]水平显著低于 2010 年,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。免疫球蛋白中只有 IgA 与补体 C4 和 NK 细胞有相关性( $P<0.05$ ),补体 C4 与 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞和 NK 细胞均有显著相关性( $P<0.05$ )。**结论** 唐山地震截瘫患者免疫球蛋白、补体及淋巴细胞亚群均异于健康人,三者联合检测,对于监测病情和指导治疗有一定参考作用。

**关键词:**截瘫患者; 免疫球蛋白; 补体; 淋巴细胞亚群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.24.027

中图法分类号:R473.6

文章编号:1673-4130(2019)24-3054-03

文献标识码:A

**Analysis of immune function of surviving paraplegic patients in 40 years of Tangshan earthquake**WANG Juhui<sup>1</sup>,YUAN Baojun<sup>1△</sup>,LI Chao<sup>1</sup>,YANG Hongxiu<sup>1</sup>,ZHANG Qian<sup>1</sup>,ZHANG Cuihua<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Kailuan General Hospital, Tangshan,

Hebei 063000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tangshan Hospital for Infectious Diseases, Tangshan, Hebei 063000, China)

**Abstract: Objective** Investigate the changes and clinical significance of immunoglobulin and complement concentrations and their correlation with lymphocyte subsets in paraplegic patients with Tangshan earthquake. **Methods** Venous blood samples were collected from 110 paraplegic patients. The levels of serum immunoglobulin IgG, IgA, IgM, complement C3 and C4 were measured by turbidimetric method. The results were compared with those of normal control and 2010. At the same time, the correlation analysis was made with whole blood lymphocyte subsets(CD4<sup>+</sup> Th cells, CD8<sup>+</sup> Ts cells), CD19<sup>+</sup> B lymphocytes and CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> NK cells. **Results** The levels of serum IgG [(13.15±2.61)g/L], complement C3[(1.28±0.24)g/L] and C4 [(0.30±0.09)g/L] in paraplegia group were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum concentrations of IgG[(13.15±2.61)g/L], IgA [(2.72±0.99)g/L] and IgM[(1.05±0.46)g/L] were significantly lower than those in 2010, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In immunoglobulin, only IgA was correlated with complement C4 and NK cells ( $P<0.05$ ), complement C4 was significantly correlated with CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells and NK cells ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The immunoglobulin, complement and lymphocyte subsets of the paraplegic patients in Tangshan earthquake are different from those of the normal people. The combined detection of the three can be used as a reference for monitoring the condition of the disease and guiding the treatment.

**Key words:** paraplegia patients; immunoglobulin; complement; lymphocyte subsets

作为重大自然灾害的幸存者,40 年来唐山地震截瘫患者受到多种并发症侵扰,免疫功能受到不同程度的影响。2010 年对唐山地震截瘫患者进行过免疫球蛋白的测定分析,发现该人群的免疫球蛋白及 C3 水

平均与健康对照有较大差异<sup>[1]</sup>。2016 年陆续对幸存的 110 例截瘫患者作了全血淋巴细胞亚群分析,发现截瘫组 CD8<sup>+</sup> T 细胞升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 和 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> NK 细胞水平下降,免疫功能紊乱<sup>[2]</sup>。本实验

主要检测现阶段唐山地震截瘫患者免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C3、C4 水平,并与健康对照者及 2010 年的结果作对比,观察其动态变化,同时与淋巴细胞亚群做相关性分析,动态观察长期截瘫患者细胞免疫及体液免疫的基本状况,为临床治疗和患者恢复提供基础数据。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 1976 年唐山大地震幸存截瘫患者 110 例(截瘫组),其中,男性 38 例,平均年龄(64.7±7.7)岁,女性 72 例,平均年龄(66.1±7.8)岁。健康对照组:四肢健康行动自如体检健康者 130 例,其中男性 41 例,女性 89 例,平均年龄(68.7±8.9)岁。

**1.2 标本采集** 从 2015 年 7 月至 2016 年 12 月陆续采集截瘫组及健康对照组清晨空腹静脉血共 5 mL,2 mL 全血于采集当天测定淋巴细胞亚群,另外 3 mL 及时分离血清,-20℃保存,统一测定免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C3、C4 水平。

**1.3 检测方法** T 淋巴细胞亚群采用流式细胞术测定,试剂由美国 BD 公司生产,在美国 BD FACSCalibur 流式细胞仪上测定。血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C3、C4 采用比浊法在日立 7600 生化分析仪上测定,试剂均由北京中生公司提供。

**1.4 统计学处理** 用 Excel 建立数据库,SPSS17.0 统计软件包进行统计分析。各数据符合正态分布,以  $\bar{x} \pm s$  表示。各数据间的相关性分析用 Pearson 相关。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 截瘫组与健康对照组血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平比较** 结果显示,截瘫组血清 IgG、补体 C3、C4 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),截瘫组 IgA 高于健康对照组、IgM 低于健康对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组各指标比较(g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IgG	IgA	IgM	C3	C4
截瘫组	110	13.15±2.61	2.72±0.99	1.05±0.46	1.28±0.24	0.30±0.09
健康对照组	130	11.38±2.44	2.55±1.03	1.17±0.56	1.06±0.14	0.22±0.06
F		0.029	0.373	4.225	16.862	22.668
P		0.000	0.248	0.104	0.000	0.000

表 2 截瘫患者 2016 年各指标与 2010 年结果比较(g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

年份	n	IgG	IgA	IgM	C3
2016 年	92	13.15±2.61	2.72±0.99	1.05±0.46	1.28±0.24
2010 年	92	15.77±4.40	3.44±1.47	1.35±1.16	1.36±0.27
F		1.302	4.019	2.213	4.782
P		0.000	0.000	0.036	0.052

**2.2 截瘫患者 2016 年血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3 水平与 2010 年结果比较** 结果显示,截瘫患者 2016 年血清中 IgG、IgA、IgM 水平显著低于 2010 年,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),补体 C3

亦低于 2010 年,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 相关性分析** 截瘫患者血清中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 与外周血中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞、CD19<sup>+</sup> B 细胞和 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> NK 细胞的相关性分析结果显示,血液中 IgA 与 C4、IgA 与 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> 相关,相关系数  $r$  分别为 0.264 和 0.291, $P$  值分别为 0.022 和 0.031。血液中 C4 与 C3、C4 与 CD4<sup>+</sup>、C4 与 CD8<sup>+</sup>、C4 与 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> 显著性相关,相关系数  $r$  分别为 0.348、0.504、0.562 和 -0.865, $P$  值分别为 0.002、0.000、0.000 和 0.000。其余均无相关性。见表 3。

表 3 截瘫患者血清中各指标与外周血中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞、CD19<sup>+</sup> B 细胞和 CD16<sup>+</sup> CD56<sup>+</sup> NK 细胞的相关性

项目	IgG	IgA	IgM	C3	C4	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>
IgG Pearson 相关性	1.000	0.131	0.094	0.164	-0.260	-1.360	0.082	-0.020	0.016
显著性(双侧)	—	0.263	0.422	0.160	0.825	0.321	0.552	0.886	0.909
IgA Pearson 相关性	—	1.000	0.110	0.206	0.264*	-0.115	-0.078	-0.222	0.291*
显著性(双侧)	—	—	0.349	0.076	0.022	0.404	0.569	0.103	0.031
IgM Pearson 相关性	—	—	1.000	0.048	-0.086	0.023	-0.106	0.177	0.016
显著性(双侧)	—	—	—	0.684	0.610	0.965	0.442	0.196	0.905

续表 3 截瘫患者血清中各指标与外周血中 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 细胞、CD19<sup>+</sup> B 细胞和 CD16<sup>+</sup>CD56<sup>+</sup> NK 细胞的相关性

项目	IgG	IgA	IgM	C3	C4	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD19 <sup>+</sup>	CD16 <sup>+</sup> CD56 <sup>+</sup>
C3 Pearson 相关性	—	—	1.000	0.348**	0.002	0.018	0.138	0.116	-0.226
显著性(双侧)	—	—	—	—	—	0.896	0.317	0.400	0.097
C4 Pearson 相关性	—	—	1.000	0.504**	0.000	0.562**	0.000	-0.194	-0.865**
显著性(双侧)	—	—	—	—	—	—	—	0.157	0.000

注：\* 表示在 0.05 水平(双侧)上相关；\*\* 表示在 0.01 水平(双侧)上显著相关；— 表示无数据

### 3 讨 论

免疫功能分为非特异性免疫和特异性免疫,其中特异性免疫又包括体液免疫和细胞免疫,由 T、B 细胞来完成。B 淋巴细胞介导体液免疫,其受特异性抗原刺激后,分化、增殖为浆细胞产生抗体,如 IgM、IgG、IgA 等,发挥免疫效应等。补体可协同抗体形成抗原-抗体复合物,产生溶菌和溶细胞现象,它的作用是多方面的<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,地震截瘫患者 40 年后,血清 IgG、补体 C3、C4 水平显著高于健康对照组。说明截瘫患者长期受压疮、泌尿系感染等并发症<sup>[4]</sup>的影响,机体长期处于免疫应答的状态,免疫球蛋白 IgG 和补体 C3、C4 水平居高不下,而 IgA 和 IgM 与健康对照组之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。而 2010 年的研究结果为 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、均高于健康对照组<sup>[1]</sup>。张玉纯等<sup>[5]</sup>研究的唐山地震 11 年后截瘫患者的体液免疫(IgM、IgG、IgA、C3 和溶菌酶)和健康人无明显差别。这也许与采取标本时各截瘫患者并发症的发生和进展有直接关系。与李湘英<sup>[6]</sup>在免疫球蛋白及补体的测定在系统性红斑狼疮中研究相似。

本研究结果与 2010 年自身结果相比,IgM、IgG、IgA 显著减低,C3 轻度减低,可能是因为人体老龄化,机体免疫功能下降的缘故。与林俊锦等<sup>[7]</sup>研究的老年结核病患者较青壮年患者细胞免疫功能低下相符。同时因为各种并发症的原因,截瘫患者机体细胞免疫功能紊乱,淋巴细胞亚群分布异常,CD4<sup>+</sup> 细胞减少或功能低下<sup>[2]</sup>,其产生淋巴因子协助 B 淋巴细胞表达和分泌免疫球蛋白的能力相对减弱,从而导致体液中 IgM、IgG、IgA 减少。

T、B 淋巴细胞及 NK 细胞均为免疫细胞,参与免疫应答,清除进入机体的细菌和病毒等。

其中 T 淋巴细胞介导细胞免疫,CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞相互制约及平衡可以平衡机体的免疫应答。本研究结果显示 IgA 与补体 C4 和 NK 细胞有相关性,补体 C4 与 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞和 NK 细胞均有显著相关性,说明体液免疫和细胞免疫在免疫应答中协同发挥作用。其中免疫球蛋白 IgA 的作用不容忽视,作用机理有待进一步研究。其中补体 C4 与 IgA、

CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 细胞和 NK 细胞之间均有相关,说明 C4 积极发挥了多项作用。李冰等<sup>[8]</sup>的研究也探讨了 C4 在系统性红斑狼疮中诊断价值。国外研究也发现在人类急性脑损伤中的脑组织损伤区有补体 C4d 的大量沉积<sup>[9]</sup>。说明补体 C4 在机体的免疫应答中起了重要作用,还有待进一步研究。

### 4 结 论

唐山地震截瘫患者 40 年来多种并发症的存在,激发机体的免疫系统发生了紊乱,淋巴细胞亚群比例失调,不仅细胞免疫功能低下,IgM、IgG、IgA 和 C3、C4 水平均有不同程度变化。因此对免疫球蛋白、补体及淋巴细胞亚群联合检测,对于监测病情和指导治疗有一定参考作用。

### 参考文献

- [1] 王菊惠,邹吉敏,张淑青,等.唐山地震截瘫患者血钙、免疫球蛋白水平分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(1):76-77.
- [2] 王菊惠,袁宝军,李超,等.[J].实用医学杂志,2015,31(22):3643-3645.
- [3] 龙振洲,等.免疫系统的组织结构.医学免疫学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1989:31-32.
- [4] 刘满合,郭友仁.唐山地震 25 年截瘫病人死亡原因调查与分析[J].伤残医学杂志,2001,20(4):50-51.
- [5] 张玉纯,赵鄧生,李磊,等.截瘫病人免疫机能状况研究[J].中华创伤杂志,1994,10(2):72-73.
- [6] 李湘英.免疫球蛋白及补体的测定在系统性红斑狼疮中的意义[J].国际检验医学杂志,2013,34(2):2253-226.
- [7] 林俊锦,王志刚,许庆华.老年结核病患者淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的变化及意义[J].中国实用医药,2013,8(13):51-52.
- [8] 李冰,冯斐斐,杨周新,等.抗核抗体与补体检测在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J].医药论坛杂志,2008,29(9):6-8.
- [9] PADERSEN E D, LOBERG E M, VEGE E, et al. In situ deposition of complement in human acute brain ischaemia [J]. Scand J Immunol, 2009, 69(1):555-562.

(收稿日期:2019-04-18 修回日期:2019-08-12)