

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002253

西藏昌都市藏汉族人群体液免疫指标水平调查

彭 叶¹, 泽仁拉姆², 毕小云¹, 夏 云¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆 400016; 2. 西藏昌都市人民医院检验科, 昌都 854000)

【摘要】目的:对西藏昌都市藏汉族人群体液免疫指标水平进行调查,比较藏汉族人群之间以及其与重庆地区人群之间的差异,并探讨当地参考区间的建立。**方法:**收集 2018 年 4 月至 9 月西藏昌都市人民医院 392 例体检人群的血清标本,其中藏族 195 例、汉族 197 例,用免疫散射比浊法检测其血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 和补体 C3、C4 水平,并与重庆医科大学附属第一医院 200 例体检人群的体液免疫指标水平进行比较,分析不同地区、民族、性别之间的差异。**结果:**昌都地区 C3 ($Z=-11.900$, $P=0.000$)、IgM ($Z=-3.063$, $P=0.002$) 水平高于重庆地区,而其 IgA 水平低于重庆地区 ($Z=-4.287$, $P=0.000$), C4、IgG 水平差异无统计学意义。昌都地区中藏族人群 C3 水平高于汉族人群 ($Z=-2.799$, $P=0.005$),其余差异无统计学意义。藏族人群中女性 IgG ($t=-3.787$, $P=0.000$)、IgM ($Z=-6.736$, $P=0.000$) 水平明显高于男性,汉族人群中女性 IgG ($Z=-3.817$, $P=0.000$)、IgM ($Z=-3.356$, $P=0.001$) 水平也高于男性;藏族男性人群 C3 水平高于汉族男性人群 ($Z=-3.489$, $P=0.000$),但 IgM 水平低于汉族男性人群 ($Z=-2.521$, $P=0.012$),而藏族女性人群与汉族女性人群体液免疫指标水平差异无统计学意义。**结论:**西藏昌都市藏汉族人群体液免疫指标水平与重庆地区有一定的差别,且藏汉族之间及不同性别之间也存在差异,需根据当地不同健康人群建立适用的参考区间。

【关键词】高原地区;藏汉族人群;体液免疫**【中图分类号】**R446.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-05-07

Investigation of the humoral immune index levels among Tibetans and Hans in Changdu, Tibet

Peng Ye¹, Zeren Lamu², Bi Xiaoyun¹, Xia Yun¹

(1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;

2. Department of Laboratory Medicine, The Changdu People's Hospital of Tibet)

【Abstract】Objective: To investigate the levels of the humoral immune index among Tibetans and Hans in Changdu, Tibet, and compare the differences between the two groups, and that between samples in Tibet and Chongqing. Furthermore, to discuss the establishment of local reference intervals. **Methods:** Serum samples were collected from 392 subjects who underwent physical examination in The Changdu People's Hospital of Tibet from April to September 2018, including 195 Tibetans and 197 Hans. Serum IgA, IgG, IgM, complement C3 and C4 levels were detected by immune scatter turbidity method, which were compared with the humoral immune index levels of 200 subjects who underwent physical examination in The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, so as to analyze the differences among different regions, nationalities and genders. **Results:** The levels of complement C3 ($Z=-11.900$, $P=0.000$) and IgM ($Z=-3.063$, $P=0.002$) in Tibet were higher than those in Chongqing while the level of IgA was lower than that in Chongqing ($Z=-4.287$, $P=0.000$) and there were not significant differences in the levels of complement C3 and IgG. In Tibet, the C3 level of the Tibetans was higher than that of the Hans ($Z=-2.799$, $P=0.005$), and the rest showed no significant difference. The levels of IgG ($t=-3.787$, $P=0.000$) and IgM ($Z=-6.736$, $P=0.000$) in female Tibetans were significantly higher than those in the males, and the levels of IgG ($Z=-3.817$, $P=0.000$) and IgM ($Z=-3.356$, $P=0.001$) in female Hans were also higher than those in male Hans. Additionally, the C3 level in male Tibetans was higher than that in male Hans ($Z=-3.489$, $P=0.000$) while the IgM level in male Tibetans was lower than that in male Hans ($Z=-2.521$, $P=0.012$). However, there were no significant differences between Tibetan female population and Han female population in humoral immune index levels. **Conclusion:** The humoral immune index levels of Tibetan and Han people in Changdu, Tibet are different from those in Chongqing, and differences between different nationalities and genders are also present. Therefore, specific reference intervals should be established according to the healthy population of each group.

【Key words】high altitude; Tibetans and Hans; humoral immune

作者介绍: 彭 叶, Email: 357308125@qq.com,

研究方向: 感染免疫。

通信作者: 毕小云, Email: bxy20061963@163.com。

基金项目: 西藏自治区自然科学基金资助项目(编号: XZ2017ZRG-96)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190903.1509.016.html>

(2019-09-04)

高原地区的环境特征主要为低氧、低温、强辐射等,这些因素对人体各系统均有明显的影响,包括生理和心理方面。越来越多的研究表明这些因素会引起机体免疫功能的变化,其中低氧是主要的影响因素^[1]。西藏昌都市位于高原地区,平均海拔约 3 500 m,该地区人群体液免疫功能也可能会受高原影响。故本研究的目的就是调查西藏昌都市藏汉族人群体液免疫指标水平,比较藏汉族人群之间以及其与重庆地区人群之间的差异,并探讨当地参考区间的建立。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2018 年 4 月至 9 月西藏昌都市人民医院的 392 例体检人群以及重庆医科大学附属第一医院的 200 例体检人群作为研究对象。纳入标准:当地居住时间超过 5 年,无吸烟酗酒等不良生活史。排除标准:患有严重心血管疾病、肝肾疾病、癌症等影响体液免疫功能疾病者。其中昌都地区藏族人群共 194 例,男 94 例,女 100 例,年龄 16~69 岁,平均 28 岁;昌都地区汉族人群共 198 例,男 101 例,女 97 例,年龄 16~55 岁,平均 31 岁;重庆地区体检人群共 200 例,男 100 例,女 100 例,年龄 17~67 岁,平均 36 岁,该人群近半年内未于高原地区常住。

1.2 方法

清晨空腹采集受检者静脉血 3 mL,采集后的样本经 3 000 r/min 离心 10 min 后,取血清于-80 ℃冻存待测。检测

样本时均将血清恢复至室温后上机检测,检测项目包括体液免疫指标 IgA、IgG、IgM、C3、C4 及筛查指标肝肾功血脂,分别使用 Beckman 公司的 IMG800 分析仪和其配套试剂以及日立公司的 RL7600 分析仪和其配套试剂(均在有效期内),并由专业技术人员在质控在控的情况下严格按说明书进行操作。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,组间比较采用 t 检验;而非正态分布的计量资料运用中位数(M)及四分位间距(Q_1, Q_3)进行统计描述,组间比较采用秩和检验;计数资料之间的比较运用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 昌都地区与重庆地区人群基本资料及肝肾功血脂指标的比较

昌都地区与重庆地区调查人群的肝肾功血脂指标结果均在参考区间范围之内,具体比较见表 1。两地区按 16~44 岁、45~59 岁、60 岁以上分段后,年龄分布差异无统计学意义($\chi^2=5.642, P=0.060$);两地区之间除 Alb($Z=-1.143, P=0.253$)、AST($Z=-1.437, P=0.151$)、BUN($Z=-1.546, P=0.122$)、Crea($Z=-0.792, P=0.429$)外,其余肝肾功血脂指标差异均有统计学意义。

2.2 昌都地区与重庆地区人群体液免疫指标的比较

昌都地区与重庆地区人群之间各体液免疫指标的比较见表 2。昌都地区 C3($Z=-11.900, P=0.000$)、IgM($Z=-3.063, P=0.002$)水平高于重庆地区,而其 IgA 水平低于重庆地区($Z=-4.287, P=0.000$)、C4、IgG 水平差异无统计学意义。分别

表 1 昌都及重庆地区一般资料及生化指标比较

项目	昌都	重庆	χ^2/Z 值	P 值
例数	392	200		
年龄/岁			5.642	0.060
16~44	350	165		
45~59	37	32		
60~	5	3		
TP/g·L ⁻¹	77 (75, 80)	76 (73, 79)	-2.985	0.003
Alb/g·L ⁻¹	48 (46, 50)	48 (46, 50)	-1.143	0.253
Tbil/ μ mol·L ⁻¹	8.9 (6.8, 12.3)	12.9 (10.3, 16.0)	-8.895	0.000
ALT/U·L ⁻¹	12 (9, 18)	20 (14, 29)	-8.522	0.000
AST/U·L ⁻¹	21 (18, 25)	20 (18, 24)	-1.437	0.151
BUN/mmol·L ⁻¹	4.7 (3.8, 5.7)	4.9 (4.1, 5.7)	-1.546	0.122
Crea/ μ mol·L ⁻¹	66 (56, 80)	67 (54, 79)	-0.792	0.429
TC/mmol·L ⁻¹	4.15 (3.68, 4.74)	4.53 (3.98, 5.04)	-4.363	0.000
TG/mmol·L ⁻¹	0.97 (0.76, 1.35)	1.09 (0.85, 1.61)	-3.114	0.002
HDL-C/mmol·L ⁻¹	1.24 (1.11, 1.39)	1.44 (1.23, 1.68)	-6.579	0.000
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.38 (1.97, 2.86)	2.69 (2.24, 3.26)	-5.010	0.000

建立昌都地区及重庆地区调查人群的参考区间,并与所使用厂家试剂盒的参考区间相比,具体见表 3。昌都地区汉族人群与重庆地区人群相比, C3 ($Z=-9.496, P=0.000$)、IgM ($Z=-2.986, P=0.003$) 水平高于重庆地区, IgA 水平低于重庆地区 ($Z=-3.886, P=0.000$), C4、IgG 水平差异无统计学意义。其中昌都汉族男性人群 C3 ($Z=-5.209, P=0.000$) 水平高于重庆男性人群, IgA 水平低于重庆男性人群 ($Z=-3.511, P=0.000$); 昌都汉族女性人群 C3 ($Z=-8.070, P=0.000$)、IgM ($Z=-2.587, P=0.010$) 水平高于重庆女性人群, IgA 水平低于重庆女性人群 ($Z=-2.050, P=0.040$)。

2.3 昌都地区藏汉族人群体液免疫指标的比较

昌都地区人群 C3 水平, 藏族人群为 $1.16(1.01, 1.34)$ g/L, 汉族人群为 $1.09(0.97, 1.24)$ g/L, 藏族高于汉族 ($Z=-2.799, P=0.005$), 而 C4、IgA、IgG、IgM 之间差异无统计学意义。藏汉族人群男女之间比较见表 4。其中藏族人群中女性 IgG ($t=-3.787, P=0.000$)、IgM ($Z=-6.736, P=0.000$) 水平明显高于男性, 汉族人群中女性 IgG ($Z=-3.817, P=0.000$)、IgM ($Z=-3.356, P=0.001$) 水平也高于男性; 藏族男性人群 C3 水平高于汉族男性人群 ($Z=-3.489, P=0.000$), 但 IgM 水平低于汉族

男性人群 ($Z=-2.521, P=0.012$), 而藏族女性人群与汉族女性人群体液免疫指标水平差异无统计学意义。

3 讨 论

体液免疫主要是由 B 细胞介导的, B 细胞在受到抗原刺激后活化、增殖并分化成浆细胞, 产生特异性免疫球蛋白进入体液, 发挥免疫效应^[2]。而补体是存在于血清和组织液中一组经激活后具有酶活性的蛋白质, 是固有免疫与适应性免疫之间的重要枢纽, 其中 C3 是补体激活途径的核心分子^[3]。

目前对于高原地区人群免疫功能改变的研究尚不多, 但多项研究证实缺氧及高辐射状态等环境因素对人体的免疫功能有一定的影响。其中低氧对 T 细胞和 B 细胞有不同的影响, 低氧会抑制 T 细胞介导的免疫反应, 且对 T 细胞的活化及功能有负向调控作用; 但 B 细胞功能并未受损, 其在低氧条件下仍可产生免疫球蛋白^[4-5]。子建文等^[6]的研究表示,

表 2 昌都地区与重庆地区人群体液免疫指标的比较[g/L, $M(Q_1, Q_3)$, $\bar{x} \pm s$]

免疫指标	昌都	重庆	Z/t 值	P 值
C3	1.12 (1.00, 1.29)	0.88 (0.77, 1.03)	-11.900	0.000
C4	0.21 (0.18, 0.26)	0.21 (0.17, 0.24)	-1.841	0.066
IgA	1.96 (1.45, 2.70)	2.40 (1.72, 3.05)	-4.287	0.000
IgG	13.41 ± 2.44	13.17 ± 2.37	-1.113	0.266
IgM	1.50 (1.12, 2.12)	1.33 (0.93, 1.78)	-3.063	0.002

表 3 昌都地区与重庆地区人群参考区间的比较 (g/L)

项目	昌都人群参考区间	重庆人群参考区间	厂家试剂盒参考区间
C3	0.76~1.58	0.64~1.39	0.79~1.52
C4	0.12~0.38	0.12~0.38	0.16~0.38
IgA	0.87~4.55	0.96~5.34	0.82~4.53
IgG	8.62~18.20	8.53~17.82	7.51~15.60
IgM	0.64~3.40	0.49~3.33	0.46~3.04

表 4 昌都藏汉族人群体液免疫指标的比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

民族		C3	C4	IgA	IgG	IgM
藏族	男	1.20 ± 0.22^a	0.23 ± 0.06	$2.14 (1.56, 2.83)$	12.86 ± 2.57	1.26 ± 0.50^b
	女	1.15 ± 0.22	0.22 ± 0.06	$1.90 (1.38, 2.74)$	14.21 ± 2.40	2.02 ± 0.81
t/Z 值		1.831	-1.012	-1.016	-3.787	-6.736
P 值		0.069	0.311	0.310	0.000	0.000
汉族	男	1.10 ± 0.17	$0.22 (0.18, 0.28)$	$1.98 (1.52, 2.68)$	12.63 ± 1.99	$1.38 (1.02, 1.86)$
	女	1.13 ± 0.23	$0.21 (0.16, 0.25)$	$1.83 (1.38, 2.62)$	13.93 ± 2.45	$1.70 (1.24, 2.36)$
t/Z 值		-0.914	-1.755	-0.785	-3.817	-3.356
P 值		0.360	0.079	0.432	0.000	0.000

注: 与汉族男性比较, a: $Z=-3.489, P=0.000$; b: $Z=-2.521, P=0.012$

随着海拔的升高,正常人群 IgA、IgG、IgM 和 C3、C4 水平会随之升高,是由于海拔越高其缺氧程度越高,自然环境也更趋恶劣,机体产生显著的应答反应,从而刺激 B 淋巴细胞分化增殖,产生较多的 IgA、IgG、IgM 等免疫球蛋白并激活补体使 C3、C4 水平增高。本研究结果显示,昌都地区人群 C3、IgM 水平高于重庆地区,与子建文等^[6]的研究结果相符;但 IgA 水平明显低于重庆地区,与他们的研究结果不一致,可能是因为低氧环境可能对机体 IgA 型 B 淋巴细胞有抑制作用。金其贯等^[7]研究报道,低氧暴露不仅会抑制肠道中 IgA 型 B 淋巴细胞的生成,而且可以导致 IgA 双体和组配 SIgA 的能力下降,以致其 SIgA 含量降低。而 C4、IgG 水平两地区之间差异无统计学意义。

本研究显示,昌都地区的藏族人群 C3 水平高于汉族人群,说明藏族人群的补体系统可能较汉族人群活跃,其免疫反应能力及抗病能力可能较汉族强^[8]。但无论藏族还是汉族,女性 IgG、IgM 水平均明显高于男性,同张志巍等^[9]的调查结果一致,可能是由于女性体内雌激素对体液免疫具有调节作用,可以增加机体 B 细胞的数量以及其抗体的分泌^[10],从而使得女性在某些自身免疫系统疾病的发病率上高于男性^[11]。藏族男性与汉族男性相比,C3 水平藏族高于汉族,但 IgM 水平藏族低于汉族;藏族女性与汉族女性相比,两者之间各指标水平并无明显差别,说明不同性别之间民族差异并不相同。

目前昌都地区体液免疫指标项目的开展并未普及,也没有统一的参考区间。本研究建立了昌都地区及重庆地区调查人群的参考区间,并与所使用厂家试剂盒的参考区间进行了比较,发现对于 2 个地区而言,厂家试剂盒的参考区间并不完全适用于各地区。各地区应根据当地不同健康人群建立合适的参考区间。本研究调查人群数量偏少且并不是严格意义上的健康人群,需进一步筛选一定量的健康人群,分别建立适用于当地不同人群的参考区间。

综上所述,西藏昌都地区人群常年居住在高海

拔、缺氧等不良环境中,使得其体液免疫功能发生了一定的改变,且该地区藏汉族之间及不同性别之间也存在差异。所以,需要进一步研究高原地区机体免疫功能的改变,并建立适用于当地不同人群的参考区间,从而为高原地区人群保健、疾病预防及免疫干预性治疗等提供理论基础。

参 考 文 献

- [1] 胡宗海,胡 娟. 高原环境对机体免疫功能的影响机制[J]. 西北国防医学杂志,2004,25(2):130-132.
- [2] 曹雪涛,熊思东,姚 智,等. 医学免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:110-118.
- [3] 管 琦,刘 欣,逢 越,等. 补体 C3 结构与功能研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2014,30(4):549-553.
- [4] Khanna K, Mishra KP, Ganju L, et al. High-altitude-induced alterations in gut-immune axis: a review[J]. Int Rev Immunol, 2018, 37(2): 119-126.
- [5] Sitkovsky M, Lukashev D. Regulation of immune cells by local-tissue oxygen tension: HIF1 alpha and adenosine receptors[J]. Nat Rev Immunol, 2005, 5(9): 712-721.
- [6] 子建文,李 倩,张玉岭,等. 滇西不同海拔地区健康人体液免疫和 T 淋巴细胞亚群水平研究[J]. 西南国防医药,2014,24(9):998-1000.
- [7] 金其贯,胡要娟,金爱娜,等. 不同模式的低氧运动训练对大鼠肠道体液免疫功能的影响[J]. 中国运动医学杂志,2015,34(8):764-769.
- [8] 李 明,李 君,乔国英. 高海拔地区汉、藏族儿童体液免疫功能测定[J]. 实用儿科临床杂志,2004,19(12):1080-1081.
- [9] 张志巍,斯 琴,徐东江,等. 四川省汉族和藏族儿童、青少年和成人的血清免疫球蛋白参考值调查分析[C]//中国生理学会比较生理学专业委员会. “基因、进化与生理功能多样性”海内外学术研讨会暨中国生理学会第七届比较生理学学术会议论文摘要. 中国生理学会比较生理学专业委员会;中国生理学会,2009.
- [10] 颜冬菁,黄欣媛,冷明奎,等. 性别与自身免疫性疾病[J]. 现代生物医学进展,2011,11(13):2562-2564.
- [11] 郑长业,陈 琼,洪永强,等. 闽东畲族自然人群体液免疫球蛋白和补体 C3、C4 水平调查[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3176-3177.

(责任编辑:张辉洁)