

论著·临床研究

肺结核伴 COPD 患者免疫功能、凝血功能水平及其与肺功能的相关性分析

刘书平, 郭会艳, 宋 征

(北京市密云区中医医院检验科, 北京 101500)

摘要:目的 探讨肺结核伴慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的免疫功能及凝血功能指标水平的变化及其与肺功能的相关性。**方法** 选取肺结核伴 COPD 患者 65 例作为肺结核伴 COPD 组, 单纯肺结核患者 50 例作为肺结核组, 另选取健康体检人群 50 例作为对照组。比较三组的免疫功能、凝血功能水平, 并分析其与肺功能的相关性。**结果** 三组间的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)和纤维蛋白原(FIB)、第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)及最大呼气中断流速(MMEF)水平比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肺结核组及肺结核伴 COPD 组的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、APTT、FEV1、FVC 和 MMEF 水平均低于对照组, 肺结核伴 COPD 组低于肺结核组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 肺结核组及肺结核伴 COPD 组的 TT、FIB 水平均高于对照组, 肺结核伴 COPD 组高于肺结核组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 相关性分析表明, FEV1、FVC 和 MMEF 与 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、APTT 和 PT 之间均呈正相关($P < 0.05$), 与 TT 和 FIB 水平呈负相关($P < 0.05$), FEV1、FVC 和 MMEF 与 $CD8^+$ 之间无相关性($P > 0.05$)。**结论** 肺结核伴 COPD 患者存在细胞免疫功能受损及凝血功能的异常, 其水平与患者的肺功能具有相关性。

关键词: 肺结核; 慢性阻塞性肺疾病; 免疫功能; 凝血功能; 肺功能; 相关性分析

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.016

中图法分类号:R446.63

文章编号:1673-4130(2018)03-0312-04

文献标识码:A

Correlation analysis of immune function, coagulation function and pulmonary function in patients with pulmonary tuberculosis complicated with COPD

LIU Shuping, GUO Huiyan, SONG Zheng

(Department of Laboratory, Beijing Miyun District Chinese Medicine Hospital, Beijing 101500, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of immune function and blood coagulation function in patients with pulmonary tuberculosis (PTB) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its correlation with lung function. **Methods** 65 cases of PTB patients with COPD were selected as PTB with COPD group, 50 cases of patients with PTB were selected as PTB group, another 50 healthy people were selected as control group; the level of immune function and coagulation function were compared between the three groups, and the relationship between immune function, coagulation function and pulmonary function was analyzed. **Results** The differences of $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、TT、APTT、PT、FIB、FEV1、FVC and MMEF between the three groups were statistically significant ($P < 0.05$); The levels of $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、APTT、FEV1、FVC and MMEF in PTB group and PTB group with COPD were significantly lower than those in control group, and PTB group with COPD group was significantly lower than that in PTB group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The levels of TT and FIB in PTB group and PTB group with COPD were significantly higher than those in control group, and PTB group with COPD group was significantly higher than that in PTB group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The results of correlation analysis showed that FEV1、FVC and MMEF had significant positive correlation with $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、APTT and PT ($P < 0.05$), and negatively correlated with TT and FIB ($P < 0.05$), and there was no significant correlation between FEV1、FVC、MMEF and $CD8^+$ ($P > 0.05$). **Conclusion** The patients with PTB accompanied with COPD have abnormal cellular immune function and abnormal coagulation func-

作者简介: 刘书平, 男, 主管技师, 主要从事生化免疫方面的研究。

本文引用格式: 刘书平, 郭会艳, 宋征. 肺结核伴 COPD 患者免疫功能、凝血功能水平及其与肺功能的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(3): 312-315.

tion, and the level is significantly correlated with lung function.

Key words: pulmonary tuberculosis; chronic obstructive pulmonary disease; immune function; coagulation function; pulmonary function; correlation analysis

肺结核是一种由结核分枝杆菌引发的慢性肺部感染性疾病,已成为世界关注的重大公共卫生问题。慢性阻塞性肺疾病(COPD)是世界范围内患病率及致死率较高的一种疾病,其患者是肺结核的高发人群,同时也是肺结核的常见并发症之一,是肺结核患者致死的独立危险因素之一^[1]。肺结核的发病机制较为复杂,研究发现,除感染结核菌的数量及毒力外,机体的免疫功能受损在该病的发展过程中起着关键作用,同时,免疫功能低下也是肺结核发生的重要危险因素之一^[2]。COPD 患者存在凝血功能的异常,然而肺结核伴 COPD 患者的凝血功能的报道较为少见。肺结核伴 COPD 患者的致死率显著升高,而肺功能指标是评估病情严重程度及预后的重要指标,可用于评价肺结核伴 COPD 的病情。本研究旨在探讨肺结核伴 COPD 患者及单纯肺结核患者的免疫功能及凝血功能指标变化,并分析各指标水平与患者肺功能之间的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 8 月至 2017 年 2 月本院收治的肺结核伴 COPD 患者 65 例纳入研究,作为肺结核伴 COPD 组,所有患者均符合肺结核及 COPD 相关诊断标准^[3-4],近期内无急性发作,未服用激素类药物治疗;其中,男 35 例,女 30 例,年龄 47~79 岁,平均(68.84±5.61)岁。另选取单纯的肺结核患者 50 例作为肺结核组,男 27 例,女 23 例,年龄 44~77 岁,平均(66.05±6.40)岁;选取同期健康体检人群(年龄、性别与研究对象相近,胸部 X 射线检查无病灶,且血清 HIV 抗体检测为阴性)50 例作为对照组,男、女各 25 例,年龄 43~78 岁,平均(67.39±5.82)岁。三组对象的年龄及性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合医院伦理委员会标准,经许可,所有对象均知情并自愿加入本研究。

1.2 方法 分别抽取三组对象的空腹肘静脉血以检测患者的免疫功能和凝血功能指标。免疫功能($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$)检测采用美国

贝克曼库尔特流式细胞仪进行;凝血功能包括凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)和纤维蛋白原(FIB)水平指标,采用日本 Sysmex CA-7000 血凝仪测定,所有检测步骤均严格按照说明书进行。同时采用肺功能仪记录三组的第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)及最大呼气中断流速(MMEF)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对研究数据进行处理及分析,各检测指标水平均符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验,采用 Pearson 相关分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间 T 淋巴细胞亚群水平比较 三组间的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平检测结果如表 1 所示。三组间的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,肺结核组和肺结核伴 COPD 组的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平均降低,且肺结核伴 COPD 组低于肺结核组,差异有统计学意义($P<0.05$);肺结核组和肺结核伴 COPD 组 $CD8^+$ 水平均略高于对照组,且肺结核伴 COPD 组高于肺结核组,但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 各组间凝血功能指标水平比较 三组间的凝血功能相关指标 TT、APTT、PT 和 FIB 水平检测结果如表 2 所示。三组间的 TT、APTT、PT 和 FIB 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,肺结核组和肺结核伴 COPD 组的 TT、FIB 水平均显著升高,且肺结核伴 COPD 组水平高于肺结核组,差异有统计学意义($P<0.05$);肺结核组和肺结核伴 COPD 组的 APTT、PT 水平均低于对照组,且肺结核伴 COPD 组 APTT 水平水平低于肺结核组,差异有统计学意义($P<0.05$),肺结核组和肺结核伴 COPD 组间 PT 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组间 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD8^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组	50	71.42±5.54	46.61±5.72	23.96±4.53	1.87±0.36
肺结核组	50	66.25±4.19*	42.08±3.96*	25.27±5.22	1.51±0.28*
肺结核伴 COPD 组	65	49.65±6.82*#	36.11±6.49*#	26.02±8.37	1.36±0.25*#
<i>F</i>		280.550	45.248	0.710	44.985
<i>P</i>		0.000	0.000	0.493	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与肺结核组比较,# $P<0.05$

表 2 各组间凝血功能指标水平比较(±s)

组别	n	TT(s)	APTT(s)	PT(s)	FIB(g/L)
对照组	50	14.09±1.37	32.28±2.49	12.64±3.06	2.67±0.48
肺结核组	50	16.92±1.44*	29.04±3.17*	9.85±2.42*	3.21±0.69*
肺结核伴 COPD 组	65	18.17±1.96*#	23.31±4.05*#	8.09±3.17*	4.57±0.55*#
F		99.171	106.977	30.232	151.09
P		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与肺结核组比较,# $P<0.05$

2.3 各组间肺功能水平比较 三组间的肺功能指标 FEV1、FVC 和 MMEF 水平检测结果如表 3 所示。肺结核组和肺结核伴 COPD 组的 FEV1、FVC 和 MMEF 水平均低于对照组,且肺结核伴 COPD 组水平低于肺结核组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 各组间肺功能指标水平比较(±s)

组别	n	FEV1(L)	FVC(L)	MMEF(L/sec)
对照组	50	3.29±0.31	3.50±0.42	3.87±0.32
肺结核组	50	2.83±0.22*	3.13±0.26*	3.49±0.22*
肺结核伴 COPD 组	65	2.41±0.25*#	2.64±0.37*#	3.04±0.27*#
F		135.327	94.034	139.211
P		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与肺结核组比较,# $P<0.05$

2.4 各指标与肺功能之间的相关性 相关性分析结果表明,FEV1、FVC 和 MMEF 与 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、APTT 和 PT 之间均呈正相关($P<0.05$),与 TT 和 FIB 水平呈负相关($P<0.05$),FEV1、FVC 和 MMEF 与 CD8⁺之间无相关性($P>0.05$)。见表 4。

表 4 各指标与肺功能的相关性(r)

指标	FEV1	FVC	MMEF
CD3 ⁺	0.655*	0.631*	0.456*
CD4 ⁺	0.522*	0.409*	0.349*
CD8 ⁺	-0.034	0.002	-0.036
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.427*	0.438*	0.406*
TT	-0.573*	-0.407*	-0.545*
APTT	0.591*	0.569*	0.432*
PT	0.429*	0.372*	0.464*
FIB	-0.597*	-0.605*	-0.507*

注:* $P<0.05$

3 讨 论

COPD 作为临床上较为常见的慢性呼吸道炎症性疾病之一,其致死率位居世界死亡原因的 第 4 位,同时也是引发肺结核患者死亡及结核耐药性相关的独立危险因素^[5]。COPD 患者具有更高的肺结核发病风险,原因为其发病人群以中老年人为主,而此类人群生理功能的减退,长期反复性感染所致免疫功能

低下,进而增加了感染结核分枝杆菌的概率。除此之外,既往吸烟史也是肺结核发生的高危因素^[6-8]。肺结核伴 COPD 患者的呼吸道黏膜纤毛运动减弱,患者的肺部功能持续下降,无力咳嗽,痰液易阻塞气道,进而严重影响患者的通气功能^[9]。因此,肺结核伴 COPD 的临床表现以 COPD 的症状(咳嗽、喘息)为主,典型的结合症状较少。气流受限是肺结核和 COPD 的共同特征,同时也是肺功能损伤的具体表现。本研究通过比较分析了单纯肺结核及肺结核伴 COPD 患者的肺功能指标水平发现,肺结核伴 COPD 患者的 FEV1、FVC 和 MMEF 水平较正常的健康人群下降的愈为显著,揭示肺结核伴 COPD,两种疾病的叠加可加重肺功能损伤,进而加重了病情的发展,严重影响预后。

机体免疫功能低下可诱发肺结核的发生,T 淋巴细胞介导的细胞免疫参与了机体对结核分枝杆菌的清除过程。其中 CD4⁺T 淋巴细胞发挥的细胞免疫作用较为关键,CD4⁺T 淋巴细胞可激活巨噬细胞,分泌多种细胞因子,进而增强细胞毒 T 淋巴细胞的杀伤力,参与结核分枝杆菌的清除^[10]。本研究结果显示,肺结核与肺结核伴 COPD 患者的 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均降低,且肺结核伴 COPD 患者各指标水平低于单纯的肺结核患者。研究结果揭示,肺结核患者及肺结核伴 COPD 患者均存在机体的细胞免疫功能异常,且肺结核伴 COPD 患者细胞免疫功能受损严重程度要高于单纯的肺结核患者。其原因可能与肺结核患者在发生 COPD 后,患者机体存在较为的应激反应,进而加重了病情的发展,机体生理功能减弱有关^[11]。TT、APTT、PT 和 FIB 是凝血功能检测的常规指标。近年来大量研究已证实,COPD 患者存在较为显著的凝血功能异常,其水平与病情的严重程度关系较为密切^[12-13]。本研究比较了肺结核患者,肺结核伴 COPD 患者与健康人群的 TT、APTT、PT 和 FIB 水平,研究结果表明,肺结核患者的 TT、FIB 水平均异常升高,APTT、PT 水平均降低,且肺结核伴 COPD 患者各指标水平较肺结核患者更为明显。相关性分析结果表明,患者的 TT、APTT、PT 和 FIB 水平与患者的肺功能指标具有相关性。FIB 作为急性期

反应蛋白,在凝血功能中的作用至关重要,其水平与气道炎症及损伤程度关系较为密切^[14]。肺结核患者的 TT 及 FIB 水平升高,其原因可能与患者的肺纤溶活动的增强、纤维蛋白降解产物、血浆内肝素含量增多,以及机体的炎症反应等有关^[15]。本研究结果揭示,肺结核患者及肺结核伴 COPD 患者可能存在内皮损伤及血液的高凝状态。

综上所述,肺结核伴 COPD 患者的存在细胞免疫功能受损及凝血功能的异常,其受损及异常程度较单纯的肺结核更为严重,且各指标水平的变化与患者的肺功能指标具有相关性。

参考文献

- [1] 王丽,金顺喜. COPD 合并肺结核患者的体液与细胞免疫功能研究[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(16): 2479-2480.
- [2] 卢远彬,王万党,刘淦斌,等. 活动性肺结核患者外周血 CD11c+ 抗原提呈细胞增多且功能增强[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(3): 378-381.
- [3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 36(2): 67-79.
- [5] WANG F, NI S S, LIU H. Pollutional haze and COPD: etiology, epidemiology, pathogenesis, pathology, biological markers and therapy[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(1): 20-30.
- [6] 刘俊,王丹华,喻成波,等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者肺结核感染的临床诊治[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(21): 4917-4919.

- [7] ATTIA E F, MCGINNIS K A, FEEMSTER L C, et al. Association of COPD with risk for pulmonary infections requiring hospitalization in HIV-Infected veterans[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2015, 70(3): 280-288.
- [8] O' TOOLE R F, SHUKLA S D, WALTERS E H. TB meets COPD: an emerging global co-morbidity in human lung disease[J]. Tuberculosis (Edinb), 2015, 95(6): 659-663.
- [9] 智日增,李世波,李红玲. 结核感染对慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的影响评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(4): 851-853.
- [10] 张占军,姚岚,唐神结. 慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者部分细胞因子水平的表达及其意义[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(3): 189-193.
- [11] 欧阳成林. 老年慢性阻塞性肺疾病合并肺结核的诊治特点[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(2): 101-102.
- [12] 黄艳. 低分子量肝素钙对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能和凝血功能的影响[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 28(8): 777-780.
- [13] 张荣丽. 凝血功能和动脉血气分析指标在诊断慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞中的价值[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(12): 936-937.
- [14] 索涛,陈国忠. 慢性阻塞性肺疾病凝血状态与炎症反应的关系[J]. 武汉大学学报(医学版), 2013, 34(6): 909-911.
- [15] KAGER L M, BLOK D C, LEDE I O, et al. Pulmonary tuberculosis induces a systemic hypercoagulable state[J]. J Infect, 2015, 70(4): 324-334.

(收稿日期: 2017-07-21 修回日期: 2017-09-27)

(上接第 311 页)

- [8] KOCIC M, NIKOLIC S, ZEGARAC M, et al. Prognostic factors and outcomes of cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer-a single tertiary institution experience[J]. J BUON, 2016, 21(5): 1176-1183.
- [9] CHENG J C, CHANG H M, XIONG S, et al. Sprouty2 inhibits amphiregulin-induced down-regulation of E-cadherin and cell invasion in human ovarian cancer cells[J]. Oncotarget, 2016, 7(4): 25-28.
- [10] JUAN W, SHAN K, NA W, et al. The associations of genetic Variants in E-cadherin gene with clinical outcome of epithelial ovarian cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(9): 1601-1607.
- [11] ZHAO J, KLAUSEN C, XIONG S, et al. Growth differentiation factor 8 induces SKOV3 ovarian cancer cell migration and E-cadherin down-regulation[J]. Cell Signal, 2016, 28(11): 1615-1622.

- [12] ZHAO J, KLAUSEN C, QIU X, et al. Betacellulin induces Slug-mediated down-regulation of E-cadherin and cell migration in ovarian cancer cells [J]. Oncotarget, 2016, 7(20): 28881-28890.
- [13] 李迎春,田菁,姚海荣,等. 高迁移率族蛋白在卵巢癌的诊 断价值及其对卵巢癌疾病进展的调控功能[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 4(7): 425-429.
- [14] ZHOU L Y, SHI L Y, XIAO Y. Changes of HMGB1 expression on angiogenesis of ovarian cancer and its mechanism[J]. J Biol Regul Homes' Agents, 2016, 30(1): 233-238.
- [15] ZHANG W, TIAN J, HAO Q. HMGB1 combining with tumor-associated macrophages enhanced lymphangiogenesis in human epithelial ovarian cancer[J]. Tumour Biol, 2014, 35(3): 2175-2186.

(收稿日期: 2017-07-28 修回日期: 2017-09-16)