论著·临床研究

结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的检测价值研究*

何　亚，唐曙明，武学成
（深圳市人民医院龙华分院检验科，广东深圳 518109）

摘　要：目的　分析结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的检测价值。**方法**　选取 2015 年 7 月至 2016 年 12 月该院收治的 92 例结核性胸膜炎患者为观察组，选取同时间的 92 例健康者为对照组。检测并比较两组患者血清 Treg 细胞相关因子[单核细胞趋化蛋白(MCP)-1、IP-10、CCL-3 及 CCL-16]及趋化因子[白细胞介素(IL)-10、转化生长因子(TGF)-β 及 IL-35]水平，并比较不同分类与分期结核性胸膜炎患者的上述指标水平。**结果**　观察组的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；结核性脓胸患者的表达水平高于干性胸膜炎与渗出性胸膜炎患者，渗出性胸膜炎患者高于干性胸膜炎患者，多发性胸膜炎患者高于特发性及伴发性胸膜炎患者，差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　结核性胸膜炎患者的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子呈现高表达状态，且疾病的分类与分期对表达的影响均较大，上述指标在结核性胸膜炎患者中具有较高的检测价值。

关键词：结核性胸膜炎；　血清；　Treg 细胞相关因子；　趋化因子
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.11.010　　**中图法分类号：**R446.1；R561.1
文章编号：1673-4130(2018)11-1315-04　　**文献标识码：**A

Study on the detection value of serum Treg cell related factors and chemokines in patients with tuberculous pleurisy*

HE Ya, TANG Shuming, WU Xuecheng
(*Department of Clinical Laboratory, Longhua Branch of Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong* 518109, *China*)

Abstract: Objective　To analyze the value of serum Treg cell related factors and chemokines in patients with tuberculous pleurisy. **Methods**　From July 2015 to December 2016, 92 cases of tuberculous pleurisy in our hospital were selected as the observation group, and 92 healthy persons at the same time were selected as the control group. The levels of Treg cell related factors[monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, IP-10, CCL-3 and CCL-16] and IL-10, TGF-β and IL-35] were detected and compared in the two groups, and the levels of these indexes were compared in different classifications and stages of tuberculous pleuritis. **Results**　The serum Treg cell related factors and chemokine levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The expression level of tuberculous empyema was higher than that of dry pleuritis and exudative pleuritis, the patients with exudative pleuritis were higher than those of dry pleuritis, and the patients with multiple pleuritis were higher than those with idiopathic and concomitant pleuritis, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　The serum Treg cell related factors and chemokines in patients with tuberculous pleurisy are highly expressed, and the classification and staging of the disease have great influence on the expression, and the above indexes have high detection value in the patients with tuberculous pleurisy.

Key words: tuberculous pleurisy;　serum;　Treg cell related factors;　chemokines factors

结核性胸膜炎是由于结核杆菌及其相关代谢产物等导致的胸膜炎，对患者的危害突出，除表现出胸腔局部症状，全身中毒症状也表现明显。结核性胸膜炎的诊治研究众多，而对于此类感染性疾病，机体免疫与炎性相关方面的表达与变化是研究的重点[1]。Treg 细胞及相关因子、趋化因子作为近年来在多类感染性疾病中具有较高检测意义的指标[2]，在结核性胸膜炎患者中的检测价值研究不足。因此，本文就结核

*　**基金项目：**广东省深圳市科技研发资金项目(JCYJ20150325103202291)。
作者简介：何亚，女，主管技师，主要从事免疫检验研究。
本文引用格式：何亚，唐曙明，武学成. 结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的检测价值研究[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(11)：1315-1317.

性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的检测价值进行研究与分析，结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2015 年 7 月至 2016 年 12 月本院收治的 92 例结核性胸膜炎患者为观察组，选取同时间的 92 例健康者为对照组。对照组男 50 例，女 42 例；年龄 20～60 岁，平均(41.9±7.3)岁。观察组男 51 例，女 41 例；年龄 21～60 岁，平均(42.1±6.8)岁；分类：特发性患者 32 例，多发性患者 24 例，伴发性患者 36 例；分期：干性胸膜炎患者 40 例，渗出性胸膜炎患者 40 例，结核性脓胸患者 12 例。两组研究对象的性别与年龄等数据比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

诊断标准：观察组患者均符合中华医学会结核病学分会 2002 年学术会议《结核性胸膜炎的 CT 表现及诊断价值(摘要)》中对于结核性胸膜炎的诊断标准。纳入标准：年龄 20～60 岁者；对研究均知情及同意者。排除标准：合并其他心脑肾等基础疾病者；合并其他风湿免疫性疾病及炎性、感染性疾病者；1 周内接受相关结核治疗者；精神与认知异常，不能有效配合检查诊断者。

1.2　方法　取两组患者晨起空腹静脉血 5.0 mL，将血标本于采集后的 30 min 送检，首先采用离心机[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司，型号 Allegra X-15R]进行离心，速度 3 000 r/min，时间 5.0 min，半径 10.0 cm，将血清以酶联免疫法试剂盒(购自上海酶联生物科技有限公司)进行血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的定量检测，Treg 细胞相关因子包括白细胞介素(IL)-10、转化生长因子(TGF)-β 及 IL-35，趋化因子包括单核细胞趋化蛋白(MCP)-1、IP-10、CCL-3 及 CCL-16，然后统计两组的检测结果。比较两组患者上述血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平，并比较不同分类与分期结核性胸膜炎患者上述指标的水平。

1.3　统计学分析　采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，多组间比较采用方差分析，进一步两两比较采用 SNK-q 检验，两组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料以率表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　观察组与对照组血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较　观察组的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2　不同分类结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较　多发性胸膜炎患者的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平高于特发性及伴发性胸膜炎患者，差异有统计学意义($P<0.05$)，而特发性及伴发性胸膜炎患者的检测结果比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 2。

2.3　不同分期结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较　结核性脓胸患者的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平高于干性胸膜炎与渗出性胸膜炎患者，渗出性胸膜炎患者高于干性胸膜炎患者，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 3。

表 1　观察组与对照组血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(n=92)	观察组(n=92)	t	P
Treg 细胞相关因子				
IL-10(pg/mL)	10.35±1.86	32.32±5.67	6.789	<0.05
TGF-β(ng/L)	13.53±2.26	35.65±6.73	7.258	<0.05
IL-35(pg/mL)	14.21±1.88	34.34±5.99	6.973	<0.05
趋化因子				
MCP-1(pg/mL)	52.56±4.97	463.53±63.23	15.638	<0.05
IP-10(μmol/L)	2.23±0.37	4.91±0.63	8.125	<0.05
CCL-3(pg/mL)	80.12±6.73	182.65±16.73	7.982	<0.05
CCL-16(pg/mL)	0.99±0.13	3.83±0.54	6.120	<0.05

表 2　不同分类结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	特发性胸膜炎(n=32)	多发性胸膜炎(n=24)	伴发性胸膜炎(n=36)	F	P
Treg 细胞相关因子					
IL-10(pg/mL)	22.52±2.68	36.76±6.34	23.10±2.57	5.567	<0.05
TGF-β(ng/L)	26.72±4.80	41.73±7.82	27.25±4.85	6.120	<0.05
IL-35(pg/mL)	19.89±2.39	43.83±6.61	20.52±2.56	5.978	<0.05
趋化因子					
MCP-1(pg/mL)	189.73±31.63	534.78±89.20	193.23±33.05	6.463	<0.05
IP-10(μmol/L)	3.23±0.42	5.65±0.78	3.40±0.45	7.012	<0.05
CCL-3(pg/mL)	123.53±8.93	234.64±20.65	125.10±9.10	5.423	<0.05
CCL-16(pg/mL)	2.77±0.37	6.20±0.81	2.83±0.40	5.871	<0.05

表 3　不同分期结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

指标	干性胸膜炎($n=40$)	渗出性胸膜炎($n=40$)	结核性脓胸($n=12$)	F	P
Treg 细胞相关因子					
IL-10(pg/mL)	18.45±3.10	30.45±5.61	43.63±6.72	5.602	<0.05
TGF-β(ng/L)	18.56±3.10	33.63±6.42	46.78±7.35	7.123	<0.05
IL-35(pg/mL)	19.79±2.39	33.23±5.68	50.26±6.43	7.348	<0.05
趋化因子					
MCP-1(pg/mL)	101.21±10.35	382.52±59.79	526.73±68.98	9.136	<0.05
IP-10(μmol/L)	3.10±0.49	5.05±0.75	6.34±0.79	8.450	<0.05
CCL-3(pg/mL)	95.65±10.42	180.24±15.98	273.63±22.75	8.071	<0.05
CCL-16(pg/mL)	1.45±0.23	3.73±0.48	5.25±0.63	9.243	<0.05

3　讨　论

结核性胸膜炎由结核杆菌及其代谢产物导致，为结核病的第 4 种类型，患者的胸痛、干咳及呼吸困难等表现明显，同时，结核中毒症状也表现明显，导致患者出现发热、畏寒、乏力等情况，因此，对患者的危害明显[3]。临床中对于结核性胸膜炎的研究显示，此类患者因感染状态的存在，机体多方系统变化明显，其中免疫与炎性反应表现均较明显，而免疫调节及炎性状态变化的过程与患者的疾病发展转归有密切的关系[4-5]，因此，对此方面的变化研究意义较大。Treg 细胞是临床常见的一类机体免疫功能反应细胞群，对于机体的免疫系统稳态具有维持作用，另外，Treg 细胞相关因子是与免疫调节过程密切相关的指标，其分泌的细胞因子 IL-10、TGF-β 及 IL-35 对于机体的炎性反应与免疫调节有反应作用，同时对于两者之间的相互作用也有反应价值[6]。另外，趋化因子是与感染密切相关的因子，其对于白细胞到感染部位的移行有反应作用，在炎性反应中有重要作用，在机体防御和病原体侵入过程中对白细胞的趋集作用明显，对于感染导致的炎性反应具有趋化诱导作用，在免疫监视过程中的免疫细胞趋化有控制作用，因此，对于结核杆菌感染导致的疾病也有反应作用[7-8]。临床中的趋化因子种类较多，MCP-1 对于淋巴细胞的趋化作用明显；IP-10 在病毒等感染导致的炎性反应者中，可在多系统呈现高表达状态，其中血液中的表达程度与患者的炎性反应程度有一定的关系[8-9]；CCL 中的 CCL-3 及 CCL-16 不仅仅对于炎性状态有反应作用[10-11]，且对于嗜酸性粒细胞及 T 淋巴细胞等炎性细胞具有选择性的趋化作用，因此，对于结核杆菌导致的感染具有反应作用[12-13]。

本文对结核性胸膜炎患者血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子的检测结果显示，结核性胸膜炎患者相对于健康同龄者，血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子水平均明显更高，同时不同分期与分类结核性胸膜炎患者的检测结果差异有统计学意义($P<0.05$)，其中结核性脓胸患者的表达水平高于干性胸膜炎与渗出性胸膜炎患者，渗出性胸膜炎患者高于干性胸膜炎患者，多发性胸膜炎患者高于特发性及伴发性胸膜炎患者，说明结核性胸膜炎患者的免疫与炎性反应明显，且上述免疫与炎性反应指标在疾病的分期进展与分类情况方面均有一定的诊断指导意义。随着分期的进展，免疫失调加重，炎性反应增强，提示应根据疾病的进展情况进行炎性反应与免疫失调情况的针对性调节，同时多发性患者的异常幅度更大，可能与多发性患者的病情更为特殊有关，导致的机体应激调节幅度更大，提示对多发性患者治疗，此方面的变化监测与调节是重点[14-15]。王国饯等[1]及陈松林等[2]研究表明，结核性胸膜炎血液及胸水中的 Treg 细胞因子表达变化与其感染有关，感染所引起的免疫病理性损害与之失衡之间有密切的关系，且其表达与疾病的严重程度有关，但是细致的关系探究尚存在一定不足，如研究认为结核菌感染导致的抗原呈递给免疫细胞而导致免疫反应这一情况仍存在设计方面的不足，而本研究将不同分期与分类患者的表达情况进行对比，进一步对其研究结果中的不足予以验证与充实，更进一步地肯定了上述方面在结核性胸膜炎患者中的检测意义。

综上所述，结核性胸膜炎患者的血清 Treg 细胞相关因子及趋化因子呈高表达状态，且疾病的分类与分期对表达的影响均较大，因此，上述指标在结核性胸膜炎患者中具有较高的检测价值。

参考文献

[1] 王国饯，杨彩玲，牛菊霞. Th17 和 Treg 细胞及其相关细胞因子在结核性胸膜炎患者中的变化及意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志，2013，33(9)：653-658.

[2] 陈松林，罗军敏，汤贤英，等. 结核性胸膜炎患者胸水和外周血 Treg 细胞及 DC 细胞亚群的检测[J]. 中国免疫学杂志，2013，29(9)：965-968.

[3] 方秋雁，刘建红，叶晓云，等. T-SPOT TB 联合 IL-10、IL-27 对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 医学研究杂志，2015，44(5)：134-137.

[4] 张钰. IL-10 在结核性胸膜炎中的研究进展[J]. 检验医学与临床，2013，10(s2)：224-226.

[5] DONG X，YANG J. High IL-35 pleural expression in patients with tuberculous pleural effusion[J]. Med Sci Monit，2015，21(21)：1261-1268.

[6] HASIBUAN F M，SHIRATORI B，SENOPUTRA M A，et al. Evaluation of matricellular proteins in systemic and local immune response to Mycobacterium

(下转第 1321 页)

学意义($P<0.05$),表明万古霉素具有调节机体炎症相关因子的作用,提高机体清除感染的能力。

本组患儿经万古霉素治疗后,治疗总有效率从未经万古霉素治疗前的 58.21%上升到 89.55%,表明万古霉素治疗由 MRSA 感染致新生儿败血症具有良好的效果。虽有研究表明万古霉素用药后的不良反应较多[17],但本研究中,经万古霉素治疗前、后患儿的不良反应发生率对比,差异无统计学意义($P>0.05$),经处理后症状缓解。这可能与本研究纳入病例数较少,未纳入独立不同的治疗方案组有关,相关结论还需进一步论证。

综上所述,万古霉素能有效治疗 MRSA 感染所致新生儿败血症,灵敏度较好,可以改善机体与免疫应答的相关因子,提高新生儿机体免疫力,加快患儿康复。

参考文献

[1] 贾忠兰,毕福玲,张彩明. 新生儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(1):197-200.

[2] 田厚荣,赵波,孙广玉. 新生儿血培养病原菌分布及药敏结果分析[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1351-1353.

[3] 袁经松,方菁. 我国细菌对抗菌药物耐药性监测的研究进展[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(4):605-608.

[4] 黄丽. 万古霉素联合阿奇霉素对形成生物被膜耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的体外抗菌效果分析[J]. 中国现代医学杂志,2016,26(15):119-122.

[5] VAN M D, ABDULAHAD H W, RUTGERS A, et al. Serum markers associated with disease activity in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica[J]. Rheumatology, 2015, 54(8): 1397-1402.

[6] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志,2003,41(12):897-899.

[7] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则:2015 年版[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.

[8] 徐艳,由军,毛春梅,等. 新生儿败血症的临床特征、病原菌分布及耐药特点分析[J]. 哈尔滨医科大学学报,2016,50(2):156-158.

[9] 张立梅. 儿童反复肺炎与机体免疫功能和炎性相关因子的关系研究[J]. 河北医药,2016,38(9):1333-1335.

[10] 唐莲,王三南,李静静,等. 万古霉素治疗新生儿败血症的血药浓度监测和疗效分析[J]. 药学服务与研究,2016,16(1):25-28.

[11] 霍海波,李海燕,胡国强. 复发性颅内肿瘤术后颅内感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分离株耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2015,10(4):368-372.

[12] 刘瑜,王琍琍,曹秀菁. 新生儿败血症病原菌及其耐药性六年的变迁[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(8):537-541.

[13] 潘新年,李燕,韦秋芬,等. 不同胎龄早产儿免疫功能水平及影响因素[J]. 中国新生儿科杂志,2015,30(6):428-432.

[14] 黄丽娇,庄晖,刘丽明. 联合检测 PCT、IL-6 和 CRP 水平在预测未足月胎膜早破患者并发绒毛膜羊膜炎及新生儿败血症的临床价值研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(17):3471-3474.

[15] 赵凤霞,刘光辉,张健. IL-6 和 IL-8 在诊断新生儿败血症中的价值研究[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(12):1311-1315.

[16] 陆良华,丁晓春. IL-6、TNF-α、PCT 和 CRP 在新生儿败血症诊断中的意义[J]. 江苏医药,2015,41(12):1415-1416.

[17] 赵静,冯锐,杜杰. 我院 202 例新生儿败血症病例细菌耐药性及万古霉素应用情况分析[J]. 中国药房,2015,26(21):2901-2903.

(收稿日期:2017-12-24　修回日期:2018-03-04)

(上接和 1317 页)

tuberculosis infection[J]. Microbiol Immunol, 2015, 59(10): 623-632.

[7] 任卫聪,聂理会,姜晓颖,等. γ-干扰素诱导蛋白 10 在结核性胸膜炎辅助诊断中的应用价值[J]. 中国防痨杂志,2013,35(2):108-110.

[8] 段冬冬,宋泽庆. 趋化因子与结核性胸膜炎[J]. 医学理论与实践,2014,27(17):2263-2265.

[9] 史祥,唐亮,粟波. 结核性胸膜炎患者胸腔积液 T 淋巴细胞及白细胞介素-2 的变化[J]. 中国防痨杂志,2014,36(12):1067-1070.

[10] 郑建,欧勤芳,刘袁媛,等. 结核性胸膜炎患者结核特异性 T 淋巴细胞的免疫应答及其迁徙作用[J]. 中华传染病杂志,2013,31(12):715-718.

[11] SPINELLI S V, DIAZ A, D'ATTILIO L, et al. Altered microRNA expression levels in mononuclear cells of patients with pulmonary and pleural tuberculosis and their relation with components of the immune response[J]. Mol Immunol, 2013, 53(3): 265-269.

[12] TONG Z H, SHI H Z. Subpopulations of helper T lymphocytes in tuberculous pleurisy[J]. Tuberculosis (Edinb), 2013, 93(3): 279-284.

[13] 李湘武. 白细胞介素-2 辅助治疗对结核性胸膜炎患者免疫功能影响的临床观察[J]. 结核病与肺部健康杂志,2016,5(2):144-147.

[14] 任兆强,王相海,林存智,等. 趋化因子 γ-干扰素诱导蛋白-10、巨噬细胞炎性蛋白-1α、单核细胞趋化因子-1 对结核性和恶性胸腔积液鉴别诊断的价值分析[J]. 中国医师进修杂志,2014,37(25):7-9.

[15] 刘佳庆,张立,冯爽,等. 液相芯片技术检测多种细胞因子对结核性胸腔积液诊断价值的评估[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(8):562-566.

(收稿日期:2017-12-22　修回日期:2018-03-02)