

结核性胸膜炎患者 3 个项目检测及其临床意义

叶志坚, 王霞芳[△], 肖玉梅, 施美华, 朱雪峰, 陈兴年, 张耀刚(江苏省苏州市第五人民医院结核科 215007)

【摘要】 目的 检测结核性胸膜炎患者血清中白细胞介素-2 受体(IL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)浓度的变化,探讨三者与结核性胸膜炎临床表现的相互关系及其临床意义。**方法** 采用酶联免疫吸附试验对 50 例结核性胸膜炎患者(实验组)治疗前后以及 40 例健康体检者(对照组)血清 IL-2R、TNF- α 和 PCT 浓度进行检测。**结果** 结核性胸膜炎患者血清中 IL-2R、TNF- α 和 PCT 浓度显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后恢复期三者浓度明显下降,但仍高于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** IL-2R、TNF- α 和 PCT 在结核性胸膜炎的发生和发展过程中起重要作用,可以作为诊断结核性胸膜炎的重要依据之一,对结核性胸膜炎的临床治疗和预后也有一定临床实用价值。

【关键词】 结核性胸膜炎; 白细胞介素-2 受体; 肿瘤坏死因子- α ; 降钙素原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)23-3146-02

Clinical value about the united test of serum IL-2R、TNF- α and PCT concentration in patients with tuberculous pleurisy
YE Zhi-jian, WANG Xia-fang[△], XIAO Yu-mei, SHI Mei-hua, ZHU Xue-feng, CHEN Xin-nian, ZHANG Yao-gang (Department of Tuberculous Diseases, No. 5 People's Hospital of Suzhou, Suzhou, Jiangsu 215007, China)

【Abstract】 Objective To investigate the changes of concentration of interleukin-2 receptor(IL-2R), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and procalcitonin(PCT) in patients with tuberculous pleurisy, to explore the relationship between these detections with clinical symptoms. **Methods** Fifty patients diagnosed as tuberculous pleurisy were chosen as test group, and the serum concentrations of IL-2R, TNF- α and PCT in these patients were measured by the method of enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA), both before and after the treatment. Forty healthy people were chosen as control group, and their serum concentrations of IL-2R, TNF- α and PCT were also detected by ELISA. **Results** The serum concentrations of IL-2R, TNF- α and PCT in patients with tuberculous pleurisy before treatment were significantly higher than those in normal control group($P < 0.01$); after the treatment, there was no difference in the serum concentrations of IL-2R, TNF- α and PCT between these patients in experimental group and those in healthy control group($P > 0.05$). **Conclusion** IL-2R, TNF- α and PCT play an important role in the pathogenesis of tuberculous pleurisy, and they could be one of the most important diagnostic evidences, and they also have clinical values for the treatment and prognosis of this disease.

【Key words】 tuberculous pleurisy; interleukin-2 receptor; tumor necrosis factor- α ; procalcitonin

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性感染性疾病,其最常见的类型是肺结核,同时也是全球公共卫生问题^[1]。由结核分枝杆菌及其代谢产物导致的胸膜炎是临床上引起胸腔积液的常见原因^[2]。胸腔积液如果治疗不及时、化疗不规范,可形成慢性包裹性积液、结核性脓胸、支气管瘘等并发症,导致肺压缩及胸廓变形,严重影响患者的呼吸功能及生活质量^[3]。

长期以来,结核性胸膜炎的诊断与鉴别诊断一直是临床难题之一。虽然胸膜活检是诊断结核性胸膜炎的金标准^[4],但胸膜活检属于有创性检查,而且活检前需要各种方法来确定病灶部位,实际应用中阳性率低,不可能常规采用,诊断结核性胸膜炎缺乏有效、客观、可靠的方法。因此,探索其他方法对提高结核性胸膜炎的诊断水平具有重要临床意义。已有研究证实,白细胞介素-2 受体(IL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)与结核病有密切关系,在结核病的发病机制中发挥着重要作用^[5-6]。本研究通过检测结核性胸膜炎患者血清中 IL-2R、TNF- α 、PCT 的表达,探索三者是否有助于结核性胸膜炎的诊断,是否对结核性胸膜炎的治疗和预后有临床参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 结核性胸膜炎患者(实验组):本院 2012 年 8 月至 2013 年 5 月确诊为结核性胸膜炎的病例共 50 例,男 29

例,女 21 例;年龄 18~76 岁,平均 44 岁。临床诊断结核性胸膜炎符合《实用内科学》第 13 版入选标准,入选病例不伴有支气管炎、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病。所有病例检测前均未使用抗菌药物、皮质激素及免疫抑制剂。对照组为 40 例健康成人,男 21 例,女 19 例,年龄 18~65 岁,平均 38 岁。无器质性疾病、近期(2 个月内)无急性感染性疾病史。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 结核性胸膜炎诊断标准 (1)临床有造成免疫功能低下因素,程度不等的发热、咳嗽,与呼吸有关的胸痛及胸膜摩擦音。(2)X 线片检查可见典型或特殊的胸腔积液影像。(3)末梢血白细胞总数正常或偏高,红细胞沉降率快;结核菌素试验阳性或强阳性。(4)胸腔积液常规化验提示为渗出液。(5)胸腔积液腺苷脱氨酶(ADA) >45 U/L、胸腔积液 ADA/血清 ADA >1 。(6)静脉血癌胚抗原(CEA)低,一般小于 $10 \mu\text{g/L}$,胸腔积液 CEA/血清 CEA <1 。(7)胸腔积液结核杆菌聚合酶链反应(PCR)阳性。(8)B 超检查可见液性暗区,明确积液范围并能定位作出临床诊断。(9)胸腔积液结核分枝杆菌检查阳性。(10)胸膜活检可见典型结核性改变或结核性肉芽肿改变可以确诊^[8]。

1.3 标本采集 实验组 50 例结核性胸膜炎患者确诊后,于治

[△] 通讯作者, E-mail: wangxiafangsz@163.com。

疗前(1~2 d)及治疗后(1 周内)和对照组 40 例健康成年人分别空腹无菌抽取外周静脉血 3 mL,无需抗凝,离心后收集血清,-20 ℃冻存,统一待测。

1.4 试剂与方法 人 IL-2R 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒、人 TNF-α ELISA 试剂盒、人 PCT ELISA 试剂盒均为 eBio-science 公司产品。采用 ELISA 双抗体夹心法检测各血清标本中 IL-2R、TNF-α 及 PCT 浓度,操作严格按说明书进行。在酶标仪上测 492 nm 处的吸光度(A)值后,根据各自标准质量浓度制订标准曲线,在标准曲线上查找相应值。每个样本采用 3 个复孔,取均值,以减少实验误差。

1.5 主要仪器 低温高速离心机(Eppendorf,德国),ELISA-ELM 3000 全自动酶标仪(美国 DRG 公司)。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,检测结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 Student's *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

50 例结核性胸膜炎患者治疗前血清中 IL-2R、TNF-α 及 PCT 浓度显著高于治疗后及对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结核性胸膜炎患者治疗后血清中 IL-2R、TNF-α 及 PCT 浓度与治疗前相比有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$),但仍高于对照组,治疗后与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组血清中 IL-2R、TNF-α、PCT 浓度检测结果($\bar{x} \pm s$)					
组别		<i>n</i>	IL-2R(U/mL)	TNF-α(pg/mL)	PCT(ng/mL)
实验组	治疗前	50	1 081.61±124.84*	14.34±4.23*	0.19±0.06*
	治疗后	50	419.53±71.22	3.18±1.06	0.15±0.02
对照组		40	238.48±28.37	1.41±0.05	0.12±0.04

注:与对照组和治疗后相比,* $P < 0.01$ 。

3 讨 论

目前对于结核性胸膜炎的诊断主要是依据临床表现、痰涂片、痰结核杆菌培养、影像学检查、胸腔积液 ADA 检测、外周血结核感染 T 细胞斑点检测、胸膜活检病理检查等^[7-8]。然而这些检查均有局限性,例如阳性率较低,操作有创伤,对某些患者不能常规进行检查等。因此需要探索其他更好的方法对结核性胸膜进行诊断及鉴别诊断。

本研究提示结核性胸膜炎患者血清 IL-2R 水平显著增高,与其他文献报道一致^[5]。IL-2 主要由活化的辅助 T 淋巴细胞产生,其主要生物学功能是促进杀伤性 T 细胞和自然杀伤细胞增殖,进而促进 B 细胞分化、增殖、抗体生成,发挥一系列免疫调节作用。但是 IL-2 必须与 IL-2R 结合才能发挥作用,而且 IL-2 与 IL-2R 二者之间存在负向调控关系,即当血液中 IL-2R 浓度增高时,可以抑制或减弱 IL-2 的合成及其对 T 细胞的增殖作用。因此,高水平 IL-2R 可减少机体 IL-2 的合成与分泌,抑制 IL-2 对免疫细胞的活化和增殖等刺激,使机体免疫功能减弱,这可能是患者易患结核杆菌感染的原因之一^[9]。

本研究结果提示,结核性胸膜炎患者血清 TNF-α 水平显著增高,与以往文献报道一致。TNF-α 具有免疫调节作用,浓度低时可促进中性粒细胞活化,刺激单核细胞和巨噬细胞,通过调节 T、B 淋巴细胞调节机体的免疫功能,对机体抗结核感染有一定保护作用^[10]。当 TNF-α 浓度升高时又会抑制机体免疫功能,加重结核杆菌的感染。结核性胸膜炎患者胸腔积液中的巨噬细胞功能活跃,在结核杆菌蛋白-肽多糖复合物等刺激下,引起巨噬细胞和胸膜间皮细胞释放大量的 TNF-α^[11]。因

此,在结核性胸膜炎的诊断与鉴别诊断中,血清 TNF-α 的检测具有重要参考价值。

本研究结果提示,结核性胸膜炎患者血清 PCT 浓度显著增高,与文献^[6]报道一致。PCT 是降钙素的前体物质,以游离形式存在于血清中。正常情况下,PCT 的基因转录受到抑制,PCT 限制性表达于甲状腺和肺的神经内分泌细胞上,且其在血清中的浓度很低(< 0.05 ng/mL)。当受到病原微生物感染时,PCT 表达上调,并在机体所有组织和不同类型的细胞中持续释放,其血清浓度显著升高^[12]。PCT 的产生还受细菌毒素及某些细胞因子,如肿瘤坏死因子、白细胞介素等的影响,因此有助于结核性胸膜炎的诊断与鉴别诊断。

综上所述,结核性胸膜炎的发病机制与机体细胞免疫密切相关,IL-2R、TNF-α 和 PCT 等细胞因子在结核性胸膜炎的发生和发展中起非常重要的作用,尤其是在诊断和治疗过程中尤为重要。本研究初步探索提示血清 IL-2R、TNF-α 和 PCT 检测可以作为诊断结核性胸膜炎的重要依据之一,对结核性胸膜炎的临床治疗和预后也有一定指导意义。本文所涉及的临床样本数有限,因此研究结果有一定局限性,需要进一步深入的临床研究对此加以验证。

参考文献

[1] Kumar SV, Deka MK, Bagga M, et al. A systematic review of different type of tuberculosis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010, 14(10): 831-843.

[2] 卜建玲, 马珂. 结核性胸膜炎的诊断现状与研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(1): 33-36.

[3] 蒋慧, 朱林萍. 结核性渗出性胸膜炎治疗进展[J]. 中华全科医学, 2011, 9(2): 273-274.

[4] 咎海峰, 陶绍华, 谢文静, 等. 经皮胸膜活检在结核性胸膜炎诊断中的意义[J]. 四川医学, 2012, 33(6): 936-937.

[5] 许礼发, 李朝品, 王健. 结核病与 mIL-2R、sIL-2R 的表达[J]. 热带病与寄生虫学, 2003, 1(3): 147-149.

[6] Rasmussen TA, Sogaard OS, Camara C, et al. Serum procalcitonin in pulmonary tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2011, 15(2): 251-256.

[7] 唐神结, 高文. 临床结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 45-68.

[8] 谢文静, 杨恂. 结核性胸膜炎的诊断进展[J]. 四川解剖学杂志, 2012, 20(1): 43-47.

[9] 温武金, 肖玲, 吴洁文. Th1/Th2 免疫与结核性胸膜炎关系的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(2): 146-148.

[10] 李国周, 吴洁贞, 周志梅, 等. 肿瘤坏死因子-α 检测对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(2): 210-211.

[11] 张韵. VEGF、hs-CRP 及 TNF-α 在鉴别肺结核及肺癌胸腔积液的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(7): 1279-1280.

[12] Polzin A, Pletz M, Erbes R, et al. Procalcitonin as a diagnostic tool in lower respiratory tract infections and tuberculosis[J]. Eur Respir J, 2003, 21(6): 939-943.