

2 型糖尿病合并肺结核患者免疫学指标的检测及临床意义

唐宗青(江苏省兴化市人民医院 225700)

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病合并肺结核患者外周血淋巴细胞亚群绝对值与体液免疫指标检测的临床意义。**方法** 利用流式细胞术和免疫透射比浊法对 2 型糖尿病合并肺结核患者(DM+LTB 组)及单纯肺结核患者(LTB 组)外周血淋巴细胞亚群绝对值、血清免疫球蛋白和补体进行检测,并以健康成年人作为对照组,对检测结果进行统计学分析。**结果** DM+LTB 组和 LTB 组除 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 升高,其他外周血淋巴细胞亚群绝对值均显著低于健康对照组($P<0.05$),DM+LTB 组的外周血 CD19⁺、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 绝对值比 LTB 组低,而 CD3⁻/CD16⁺CD56⁺、CD3⁺CD4⁺ 绝对值则升高,但差异均无统计学意义($P>0.05$);DM+LTB 组 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值显著高于 LTB 组和健康对照组($P<0.05$)。DM+LTB 组和 LTB 组的血清 IgA 和 IgG 均显著高于健康对照组($P<0.05$),而 IgM 差异不大。DM+LTB 组的血清 IgA、C3 和 C4 均显著高于 LTB 组($P<0.05$)。**结论** 2 型糖尿病合并肺结核患者存在比较严重的细胞免疫和体液免疫功能的紊乱,特别是 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值、IgA、补体 C3 和 C4 可为临床治疗以及发病机制的研究提供实验室依据。

【关键词】 糖尿病; 肺结核; 淋巴细胞; 免疫球蛋白
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.07.034 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)07-0934-02

糖尿病是一种糖代谢紊乱为主的疾病,研究表明糖尿病患者存在明显的免疫功能紊乱,从而导致该人群更易感染结核^[1]。近年来,国内糖尿病特别是 2 型糖尿病发病率逐年增加,糖尿病合并肺结核患者人数逐年增多,糖尿病的新发肺结核患者是非糖尿病患者的 2~5 倍^[2]。目前针对 2 型糖尿病合并肺结核患者细胞免疫功能的研究较多,但讨论较多的是淋巴细胞亚群百分比的变化,而忽略了对淋巴细胞各亚群绝对值的研究。本文对糖尿病合并肺结核患者外周血淋巴细胞各亚群绝对值和血清免疫指标进行分析,旨在更深入地了解该类人群的免疫状况及发病机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2011 年 4 月至 2012 年 10 月住院患者 106 例,其中男 69 例,女 37 例,年龄(46.79±16.51)岁。其中 2 型糖尿病合并肺结核患者 41 例(DM+LTB 组),男 30 例,女 11 例,年龄(57.63±19.97)岁,且患肺结核病前均有糖尿病病史,病程 2~15 年,无并发严重的心、肝、肾、脑等疾病,无肿瘤,也无近期激素使用史,均为初治,糖尿病诊断符合 1999 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断标准。肺结核患者(LTB 组)65 例,男 39 例,女 26 例,年龄(38.11±15.11)岁,均无糖尿病病史,诊断以 2000 年《肺结核诊断和治疗指南》为标准^[3],均为初治。选择本院同期健康体检者 40 例作为健康对照组,男 24 例,女 16 例,年龄(41.81±9.41)岁。各组年龄及性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 实验方法

1.2.1 外周血淋巴细胞亚群检测采用流式细胞检测技术。采

静脉血 2 mL 用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝处理,使用 BD 公司 FACSCalibur 流式细胞仪及配套试剂盒检测外周血淋巴细胞亚群绝对值:CD3⁺、CD3⁻CD19⁺(B 细胞)、CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD3⁻/CD16⁺CD56⁺(NK 细胞)。

1.2.2 血清免疫球蛋白和补体的检测采用免疫透射比浊法,仪器为德灵 BN II 特种蛋白仪,原装试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布且方差齐的多组均数比较采用方差分析和 LSD-*t* 检验;非正态分布的数据进行转换(取平方根)后行方差分析和 LSD-*t* 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血淋巴细胞亚群检测结果 DM+LTB 组和 LTB 组除 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 高于健康对照组(DM+LTB 组比 LTB 组升高明显),其他外周血淋巴细胞亚群绝对值均显著低于健康对照组,DM+LTB 组的外周血 CD19⁺、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 绝对值比 LTB 组低,而 CD3⁻/CD16⁺CD56⁺、CD3⁺CD4⁺ 绝对值比 LTB 组高,但差异均无统计学意义($P>0.05$);DM+LTB 组 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值显著高于 LTB 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清免疫球蛋白检测结果 DM+LTB 组和 LTB 组的血清 IgA 和 IgG 均高于健康对照组,而 IgM 差异不大。DM+LTB 组的 IgA、补体 C3 和 C4 均显著高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组外周血淋巴细胞亚群绝对值比较(个/微升, $\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	CD19 ⁺	CD3 ⁻ /CD16 ⁺ CD56 ⁺	CD8 ⁺	CD8 ⁺ CD4 ⁺	CD8 ⁺ CD8 ⁺	CD8 ⁺ CD4 ⁺ /CD8 ⁺ CD8 ⁺
DM+LTB 组	41	162.27±91.62 ^a	272.32±161.37 ^a	975.92±412.14 ^a	600.55±301.96 ^a	346.19±176.79 ^a	2.05±1.10 ^{ac}
LTB 组	65	181.57±113.76 ^a	242.12±167.73 ^a	1009.50±396.85 ^a	579.78±267.96 ^a	380.26±180.99 ^a	1.68±0.65 ^b
健康对照组	40	220.39±99.64 ^{bc}	370.68±207.74 ^{bc}	1343.80±384.19 ^{bc}	727.23±203.01 ^{bc}	531.44±213.90 ^{bc}	1.52±0.62 ^b
<i>F</i>		3.856	9.970	15.172	6.127	14.961	6.077
<i>P</i>		0.023	0.000	0.000	0.003	0.000	0.003

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与 DM+LTB 组比较,^b $P<0.05$;与 LTB 组比较,^c $P<0.05$ 。

表 2 各组血清免疫球蛋白检测结果比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	IgA	IgG	IgM	C3	C4
DM+LTB 组	41	3.58±1.34 ^{ac}	13.55±4.16	1.22±0.36	1.24±0.31 ^a	0.30±0.15 ^a
LTB 组	65	2.74±1.23 ^{ab}	14.03±0.79 ^a	1.22±0.59	1.14±0.21	0.27±0.08
健康对照组	40	1.90±0.57 ^{bc}	11.85±1.94 ^c	1.21±0.44	1.08±0.16 ^b	0.24±0.06 ^b
<i>F</i>		9.533	3.238	0.348	2.748	3.104
<i>P</i>		0	0.042	0.707	0.067	0.047

注:与健康对照组比较,^a*P*<0.05;与 DM+LTB 组比较,^b*P*<0.05;与 LTB 组比较,^c*P*<0.05。

3 讨 论

糖尿病和结核病联系密切,素有“姐妹病”之称,两者相互联系,相互影响。糖尿病是一组病因和发病机制尚未完全明了的临床综合征,许多证据提示 2 型糖尿病患者存在淋巴细胞亚群的变化和细胞免疫功能缺陷^[4]。结核病是由结核杆菌引起的慢性传染病,大部分人感染结核分枝杆菌后,不会发展成结核病而成为潜伏结核感染者,当人体免疫力低下时就容易发病。故糖尿病患者更容易感染结核杆菌而发病。

本研究结果显示,2 型糖尿病合并肺结核患者淋巴细胞各亚群绝对值均有明显降低,说明该人群的 B 淋巴细胞、NK 淋巴细胞、T 淋巴细胞功能均受损;而且 CD3⁺CD8⁺ 细胞与 CD3⁺CD4⁺ 细胞都较健康人下降,CD8⁺ 绝对值较单纯肺结核患者更低,这提示在机体抗结核分枝杆菌的保护性免疫中,CD3⁺CD8⁺ 细胞与 CD3⁺CD4⁺ 细胞一样发挥着重要的作用,这与刘建辉等^[5]的观点不一致,而与曹志红等^[6]的报道相符。同时,2 型糖尿病合并肺结核患者的外周血 CD19⁺、CD3⁺、CD3⁺CD8⁺ 绝对值比单纯肺结核患者低,而 CD3⁻、CD3⁺CD4⁺ 绝对值则较高,但差异均无统计学意义(*P*>0.05)。这说明虽然 2 型糖尿病合并肺结核患者的淋巴细胞亚群绝对值较单纯肺结核病患者有了一定的变化,但并没有决定性的意义。需要指出的是,由于 2 型糖尿病合并肺结核患者 CD3⁺CD4⁺ 和 CD3⁺CD8⁺ 绝对值较单纯肺结核病患者有一定的变化,且变化方向相反,使得前者 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值显著高于后者。CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺ 比值被广泛认为可以很好地反映宿主免疫调节的平衡,其比值的显著变化表明 2 型糖尿病合并肺结核患者细胞免疫功能紊乱程度加剧。

免疫球蛋白可在一定程度上反映机体体液免疫状态,是体内非特异性免疫的重要指标。有报道认为,2 型糖尿病患者 IgA 水平较健康对照组明显升高,而 IgG 水平降低^[7]。本文研究结果显示,单纯肺结核患者 IgA 和 IgG 均显著升高;而 2 型糖尿病合并肺结核患者 IgA 水平更高,同时 IgG 水平较单纯肺结核患者稍低。这提示 2 型糖尿病合并肺结核患者血清免疫球蛋白的变化与两种疾病的共同作用紧密相关。IgA 明显升高,说明了患者存在黏膜局部免疫系统的增强或可能是一种代偿性增高而致^[8-9]。孙立娟和辛欣^[10]认为 2 型糖尿病患者补体水平升高,其变化与胰岛素抵抗、脂代谢异常有关。本研究结果显示,2 型糖尿病合并肺结核患者补体升高较单纯结核

病患者更加明显,亦表明体液免疫功能紊乱加剧。

总之,2 型糖尿病合并肺结核患者存在细胞免疫和体液免疫功能的紊乱,其外周血淋巴细胞亚群绝对值和血清免疫球蛋白的变化呈现一定特点,特别是 CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺、IgA、补体 C3 和 C4 可为临床治疗以及发病机制的研究提供实验室依据。

参考文献

[1] 黄春秀,刘远智. 糖尿病患者免疫功能变化及其与腺苷脱氢酶水平的相关性[J]. 海南医学,2011,22(2):111-113.

[2] Banerjee S, Banerjee M. Diabetes and tuberculosis interface[J]. J Indian Med Assoc, 2005, 103(6):318-322.

[3] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2):70-74.

[4] 李蓉,刘青. 2 型糖尿病和细胞免疫[J]. 中国免疫学杂志, 2010, 26(5):475-477.

[5] 刘建辉,贾敏,孙志平,等. 糖尿病合并肺结核患者单核细胞趋化蛋白-1、转化生长因子-β₁ 与 T 淋巴细胞的检测[J]. 疑难病杂志, 2012, 11(7):543-544.

[6] 曹志红,王心静,程小星. 结核病患者 T 淋巴细胞亚群变化的影响因素分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(7):1688-1690.

[7] 罗儒超,钟代平. 2 型糖尿病患者血清免疫球蛋白及补体变化[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7):741-742.

[8] 何菊芳,董梅,匡铁吉,等. 肺结核患者血清中超敏 CRP 以及免疫球蛋白等指标水平的调查[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(1):110-111.

[9] Eguchi K, Yagame M, Suzuki D, et al. Significance of high levels of serum IgA and IgA-class circulating immune complexes(IgA-CIC) in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 1995, 9(1):42-48.

[10] 孙立娟,辛欣. 2 型糖尿病患者体液免疫水平变化的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(1):4-6.