

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.34.009

肺结核合并糖尿病患者血清 IL-2、TNF- α 的表达及临床意义*冉燕¹, 罗亚文^{2 Δ} , 史军丽³, 赵建军¹, 周凛梅¹

(遵义医学院附属医院:1.呼吸二科;2.感染科;3.影像科,贵州遵义 563000)

摘要:目的 观察肺结核合并糖尿病患者血清 IL-2、TNF- α 的表达,并初步探讨其临床意义。方法 试验分为对照组(门诊健康体检者, $n=10$)、肺结核组($n=20$)、糖尿病组($n=20$)和肺结核合并糖尿病组($n=20$),治疗 2 个月根据病情转归将肺结核合并糖尿病组分为好转组及恶化组,ELISA 法检测血清中 IL-2、TNF- α 水平。结果 治疗前:肺结核组、糖尿病组、肺结核合并糖尿病组血清 IL-2 水平均降低($P<0.05$),其中肺结核合并糖尿病组低于肺结核组和糖尿病组($P<0.05$);肺结核合并糖尿病组、肺结核组、糖尿病组血清 TNF- α 水平均升高($P<0.05$),其中肺结核合并糖尿病组高于糖尿病组($P<0.05$);治疗后:肺结核合并糖尿病好转组血清 IL-2 水平上升,而 TNF- α 水平有明显下降($P<0.05$),恶化组治疗前后变化不明显($P>0.05$)。结论 IL-2、TNF- α 在肺结核合并糖尿病的免疫发病机制中起着一定的作用,其动态变化能反应肺结核合并糖尿病的病情发展及转归。

关键词:结核,肺;糖尿病;白细胞介素 2

中图分类号:R521、R587.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)34-4589-02

Expression and clinical significance of serum IL-2 and TNF- α in patients with pulmonary tuberculosis combine diabetes*Ran Yan¹, Luo Yawen^{2 Δ} , Shi Junli³, Zhao Jianjun¹, Zhou Linmei¹

(1. The Second Department of Respiratory Diseases; 2. Department of Infectious Diseases; 3. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of serum interleukin-2 (IL-2), tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the patients with pulmonary tuberculosis and diabetes, and preliminary explore its clinical significance. Methods Experiment were divided into control group (health check-up outpatient, $n=10$), pulmonary tuberculosis group ($n=20$), diabetes group ($n=20$), tuberculosis combine diabetes group ($n=20$), tuberculosis combine diabetes group was divided into improved group, diabetes group and deteriorated group after 2 months with therapy according to disease outcome, ELISA assay was used to measured the level of serum IL-2 and TNF- α . Results Before treatment: serum IL-2 levels of pulmonary tuberculosis group, diabetes group and pulmonary tuberculosis combine diabetes group were reduced ($P<0.05$), and the pulmonary tuberculosis group was lower than the pulmonary tuberculosis group and diabetes group ($P<0.05$); serum TNF- α levels of pulmonary tuberculosis combine diabetes group, pulmonary tuberculosis group and diabetes group increased ($P<0.05$), and that of pulmonary tuberculosis combine diabetes group was higher than that of diabetes group ($P<0.05$). After treatment: the level of serum IL-2 increased and TNF- α significantly decreased in pulmonary tuberculosis combine diabetes improved group ($P<0.05$), the deterioration group had no change ($P>0.05$). Conclusion IL-2 and TNF- α play a role in the immune pathogenesis of tuberculosis combine diabetes, which dynamic changes can reflect the progression and outcome of pulmonary tuberculosis combine diabetes.

Key words: tuberculosis, pulmonary; diabetes mellitus; interleukin-2

肺结核及糖尿病为临床多发病,随着我国逐步迈入人口老龄化社会,两病共存的患者逐步增多^[1]。由于糖尿病代谢紊乱可促进肺结核病情的进展,而肺结核感染又加重糖尿病代谢紊乱,两者之间相互影响,互为因果,促进发展,导致两病共存治疗难度大,病死率较高^[2]。研究肺结核及糖尿病的相关性和免疫功能变化,对两者的预防、诊断、治疗、预后能提供一定的帮助^[3-4],但目前其确切的发病机制仍不十分清楚,免疫功能受损可能是原因之一^[5],IL-2、TNF- α 在细胞免疫和体液免疫中起着重要的调节作用,本文旨在初步探讨两者在肺结核合并糖尿病患者中的表达及意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 2 月至 2013 年 3 月本院住院及门诊

诊断为肺结核(肺结核组)、糖尿病(糖尿病组)、肺结核合并糖尿病(肺结核合并糖尿病组)的患者各 20 例,糖尿病均为 2 型糖尿病,疾病诊断符合 2000 年中华医学会结核病学分会制定的《肺结核诊断和治疗指南》^[6]及 2010 年中华医学会糖尿病分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南》^[7],对照组 10 例为门诊健康体检者,以上患者均排除其他疾病,如病毒性肝炎、自身免疫性肝病、冠心病等。入院后治疗方案根据《肺结核诊断和治疗指南》及《中国 2 型糖尿病防治指南》拟定。

1.2 方法 所有患者均在入院次日或门诊清晨空腹采静脉血约 3 mL,肺结核合并糖尿病组经正规抗结核化学治疗及降糖治疗 2 个月后,符合临床症状好转、涂阳肺结核阴转、肺部空洞缩小或消失、肺部病灶吸收及血糖控制在正常范围者定为好转

* 基金项目:贵州省遵义医学院附属医院硕士启动基金[院字 2009(10)号]。 作者简介:冉燕(1983—),硕士,主治医师,主要从事糖尿病合并肺结核方面的研究工作。 Δ 通讯作者, Tel:13885298430; Email:ranyan365@163.com。

组,反之即为恶化组,再次检测其血清 IL-2 及 TNF- α 表达水平,严格按试剂说明书用 ELISA 法(美国 R&D 公司)检测所有标本 IL-2 及 TNF- α 。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数间采用方差分析,进一步作两两比较采用 LSD- q 检验;计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前各组间血清 IL-2 及 TNF- α 水平 与对照组比较,肺结核组、糖尿病组、肺结核合并糖尿病组血清 IL-2 水平降低(均 $P < 0.05$),其中肺结核合并糖尿病组低于肺结核组和糖尿病组($P < 0.05$)。与对照组比较,肺结核合并糖尿病组、肺结核组、糖尿病组血清 TNF- α 水平均升高(均 $P < 0.05$),其中肺结核合并糖尿病组高于糖尿病组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组间患者血清 IL-2 及 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	IL-2 水平	TNF- α 水平
对照组	10	2.053 \pm 0.484	0.265 \pm 0.100
肺结核组	20	1.107 \pm 0.835	0.652 \pm 0.142
糖尿病组	20	1.006 \pm 0.743	0.387 \pm 0.138
肺结核合并糖尿病组	20	0.199 \pm 0.135	0.983 \pm 0.150

2.2 肺结核合并糖尿病组治疗前、后血清 IL-2 及 TNF- α 水平 好转组和恶化组治疗前 IL-2 及 TNF- α 水平差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);好转组治疗后血清 IL-2 水平上升, TNF- α 水平明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),而恶化组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 肺结核合并糖尿病好转组及恶化组治疗前、后血清 IL-2 及 TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	时间	<i>n</i>	IL-2 水平	TNF- α 水平
好转组	治疗前	12	0.177 \pm 0.134	0.949 \pm 0.149
	治疗后	12	0.324 \pm 0.685	0.837 \pm 0.105
恶化组	治疗前	8	0.231 \pm 0.140	1.035 \pm 0.138
	治疗后	8	0.145 \pm 0.360	1.075 \pm 0.292

3 讨 论

肺结核及糖尿病为我国发病率较高的两种疾病,发病率逐年上升^[8-9],两病相互影响,导致病程延长,临床治疗效果差,预后不佳,两病的治疗和控制十分困难^[10-11],目前其发病机制尚不清楚,免疫功能紊乱是糖尿病患者合并肺结核的重要原因之一^[12]。近年来,随着细胞和分子免疫学的进展,有关细胞因子(cytokine,CK)在肺结核及糖尿病免疫发病机制中的作用成为了研究的热点。了解其免疫学发病机制,可能会为肺结核合并糖尿病治疗提供新思路。

IL-2 是体内最主要、最强的 T 细胞生长因子,曾东良等^[13]证实活动性肺结核儿童血清 IL-2 水平显著低于正常儿童,测定患者血清 IL-2 有助于儿童肺结核病活动性的检测,对该病的预防和预后均有一定的意义。胡波等^[14]试验结果提示 2 型糖尿病组血清 IL-2 水平低于正常对照组,但 IL-2 在肺结核合并糖尿病患者中的作用文献报道甚少。近来 Al-Attayah 等^[15]

对肺结核糖尿病患者、非肺结核糖尿病患者和接种过卡介苗的健康人进行观察,结果提示肺结核糖尿病组 Th1 和 Th2 分泌的趋化因子均发挥着重要作用,而 IL-2 可同时诱导 Th1 和 Th2 细胞增殖。由此可见,IL-2 的生物活性可能在肺结核合并糖尿病的发病机制中起着重要作用。

TNF- α 是机体免疫中重要的细胞因子^[16],王建等^[17]检测肺结核病组 TNF- α 水平均高于正常对照组,经治疗后其水平明显下降,另有学者发现 TNF- α 在肺结核合并糖尿病患者胸腔积液中的表达明显升高^[18],对鉴别结核性胸膜炎及癌性胸腔积液有一定的临床意义。TNF- α 作为一个经典的反应机体免疫功能调节作用的指标,故本文特检测 IL-2 及 TNF- α 在肺结核合并糖尿病患者血清中的表达,以探讨其在肺结核合并糖尿病患者中的意义。

本课题选取肺结核组、糖尿病组及肺结核合并糖尿病组患者各 20 例及对照组 10 例,分别检测各组血清 IL-2 及 TNF- α 水平,两两比较进行统计学分析,结果显示肺结核合并糖尿病组血清 IL-2 低于肺结核组、糖尿病组及对照组,而 TNF- α 相反,说明检测肺结核合并糖尿病患者的血清 IL-2 及 TNF- α 水平有一定的意义,其可能在疾病进展中具有重要价值。肺结核合并糖尿病组治疗前好转组及恶化组差异无统计学意义($P > 0.05$),表示在治疗前两组间基线无明显差异性,测定治疗后血清 IL-2 及 TNF- α 水平具有对预后的预测作用。经治疗后好转组 IL-2 水平上升, TNF- α 水平下降,且治疗后好转组血清 IL-2 及 TNF- α 治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示 IL-2 及 TNF- α 可作为病情判断、疗效观察及估计预后的指标,两者可能共同参与了肺结核合并糖尿病的免疫发病机制,监测其水平有助于了解疾病发展及预后。

本文初步探讨了血清 IL-2 及 TNF- α 在肺结核合并糖尿病中的表达,分析其意义及与病情的关系。但本文样本数量较少是缺陷之一,接下来拟进一步扩大样本数量,希望能为肺结核合并糖尿病的病期及预后判断提供一项有价值的新指标。

参考文献:

- [1] 金关甫,林明贵,陈红兵,等. 浸润型肺结核合并糖尿病 507 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志,2006,16(7): 1088-1090.
- [2] Bloomgarden ZT. Inflammation and insulin resistance[J]. Diabetes Care,2003,26(5):1619-1623.
- [3] 居建云. 糖尿病合并肺结核的研究进展[J]. 中国医药指南,2013,11(22):79-80.
- [4] 赵慧强,田光,张宝和,等. 糖尿病对老年肺结核患者免疫功能的影响及意义[J]. 转化医学杂志,2013,2(4):222-224.
- [5] 卢春丽,简奕奕,谭荣韶. 2 型糖尿病合并肺结核患者细胞免疫功能的影响因素[J]. 现代医院,2012,12(8):11-12.
- [6] 中华医学会结核学会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2001,24(2):71.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 2010 年版中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2011:1-2.
- [8] Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social(下转第 4593 页)

胞支架作用,可作为自体组织的替代物,具有与自体组织类似的愈合过程。与游离黏膜瓣移植后,可能出现明显的软组织厚度和颜色差异不同,ADM 没有完整上皮,胶原密度更低,术区移植后与周围邻近区域的软组织更相似^[1,9-10]。不受自体移植组织来源限制,ADM 还具有来源广泛等特点,使操作更加简便,避免开辟第 2 术区,减少手术创伤,提高患者的耐受性。

在本研究的观察期内,采用 ADM 进行 GBR 并同期种植体植入,获得了较满意的修复效果,该方法的远期临床疗效有待进一步的研究和观察。

参考文献:

[1] Sonick M, Hwang D. Implant site development[M]. England: Willey-Blackwell, 2012; 1-456.

[2] Borges GJ, Novaes AB Jr, Grisi MF, et al. Acellular dermal matrix as a barrier in guided bone regeneration: a clinical, radiographic and histomorphometric study in dogs [J]. Clin Oral Implants Res, 2009, 20(10): 1105-1115.

[3] Zambon R, Mardas N, Horvath A, et al. The effect of loading in regenerated bone in dehiscence defects following a combined approach of bone grafting and GBR [J]. Clin Oral Implants Res, 2012, 23(5): 591-601.

[4] Miyahara T, Nyan M, Shimoda A, et al. Exploitation of a novel polysaccharide nanogel cross-linking membrane for guided bone regeneration (GBR) [J]. J Tissue Eng Regen Med, 2012, 6(8): 666-672.

[5] Alves LB, Costa PP, Scombatti de Souza SL, et al. Acellu-

lar dermal matrix graft with or without enamel matrix derivative for root coverage in smokers: a randomized clinical study [J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(4): 393-399.

[6] Moslemi N, Mousavi Jazi M, Haghghati F, et al. Acellular dermal matrix allograft versus subepithelial connective tissue graft in treatment of gingival recessions: a 5-year randomized clinical study [J]. J Clin Periodontol, 2011, 38(12): 1122-1129.

[7] Jemt T. Regeneration of gingival papillae after single implant treatment [J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 1997, 17(4): 326-333.

[8] 李玲慰, 胡晓文, 李斯日古楞, 等. 异种脱细胞真皮基质修复骨引导再生术后软组织缺损的临床观察 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2010, 15(2): 80-95.

[9] Thombre V, Koudale SB, Bhongade ML. Comparative evaluation of the effectiveness of coronally positioned flap with or without acellular dermal matrix allograft in the treatment of multiple marginal gingival recession defects [J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2013 33(3): e88-94.

[10] Geurs NC, Romanos AH, Vassilopoulos PJ, et al. Efficacy of micronized acellular dermal graft for use in interproximal papillae regeneration [J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2012, 32(1): 49-58.

(收稿日期: 2014-07-08 修回日期: 2014-10-21)

(上接第 4590 页)

determinants [J]. Int J Epidemiol, 2011, 40(2): 417-428.

[9] Jeon CY, Murray MB, Baker MA. Managing tuberculosis in patients with diabetes mellitus: why we care and what we know [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2012, 10(8): 863-868.

[10] 吴文斌, 程小星. 肺结核合并糖尿病的临床疗效分析 [J]. 重庆医学, 2013, 42(1): 16-18.

[11] Faurholt-Jepsen D, Range N, Praygod G, et al. The role of diabetes on the clinical manifestations of pulmonary tuberculosis [J]. Trop Med Int Health, 2012, 17(7): 877-883.

[12] 陈廷, 聂尚丹, 赵建磊, 等. 肺结核患者免疫功能状态的研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2011, 15(5): 381-383.

[13] 曾东良, 吴春风, 姜焕好. 儿童肺结核病患者血清 IL-2、SIL-2R 和 VEGF 水平及临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(6): 435-437.

[14] 胡波, 许珏, 陈忠诚, 等. 2 型糖尿病患者 IL-2, IL-6 及

TNF- α 水平检测 [J]. 广东医学, 2006, 27(5): 735-737.

[15] Al-Attayah RJ, Mustafa AS. Mycobacterial antigen-induced T helper type 1 (Th1) and Th2 reactivity of peripheral blood mononuclear cells from diabetic and non-diabetic tuberculosis patients and Mycobacterium bovis bacilli Calmette-Guérin (BCG)-vaccinated healthy subjects [J]. Clin Exp Immunol, 2009, 158(1): 64-73.

[16] 陈菲菲, 朱晓芳, 高慧, 等. 白芍总苷对接触性皮炎小鼠核因子- κ B、CD1a 因子、肿瘤坏死因子的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(11): 5-7, 16.

[17] 王建, 潘洪秋, 孙国华, 等. 肿瘤坏死因子- α 和转铁蛋白在肺结核感染中的检测及临床意义 [J]. 新乡医学院学报, 2011, 28(5): 580-583.

[18] 姜继军. 糖尿病合并肺结核患者胸腔积液中肿瘤坏死因子- α 和超敏 C 反应蛋白的检测价值 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(25): 28-29.

(收稿日期: 2014-06-18 修回日期: 2014-09-29)