

支气管肺泡灌洗液中 IL-10 的检测对肺结核的诊断意义

王 娟, 葛海波, 孙思庆, 徐 婷

基金项目: 南京市医学科技发展课题(编号: YKK12126)

作者单位: 210009 江苏, 南京市胸科医院结核科(王 娟, 葛海波); 210009 南京, 东南大学附属中大医院呼吸科(孙思庆, 徐 婷)

作者简介: 王 娟(1984-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 结核病的免疫学研究。E-mail: bes1982@sina.com

通讯作者: 葛海波(1975-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 结核病的免疫学研究。E-mail: stonewatermelon@163.com

[摘要] 目的 检测肺结核患者支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平, 探索 IL-10 对肺结核的诊断意义。方法 采用 ELISA 双抗体夹心法测定 50 例肺结核患者及 48 名健康体检者外周血 IL-10 水平, 同时测定肺结核患者抗结核治疗前后支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平, 观察其差异有无统计学意义。结果 肺结核患者外周血中 IL-10 水平明显高于健康对照组, 肺结核患者经抗结核治疗后外周血和支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平均较治疗前下降。结论 在结核病的发生过程中 IL-10 发挥了重要的免疫抑制作用, 它对临床上肺结核的诊断有一定辅助意义。

[关键词] 肺结核; 支气管肺泡灌洗液; 白细胞介素-10

[中图分类号] R 521 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)01-0011-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.01.04

The value of detecting the level of IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid for tuberculosis diagnosis WANG Juan, GE Hai-Bo, SUN Si-qing, et al. Department of Tuberculosis, Nanjing Chest Hospital, Jiangsu 210009, China

[Abstract] **Objective** To detect the the level of IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid and explore the diagnostic value of IL-10 in tuberculosis. **Methods** The double-antibody sandwich ELISA methods were used to detect the expression of IL-10 in serum of 50 patients with pulmonary tuberculosis and 48 healthy people. The expression of IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid of 50 patients with pulmonary tuberculosis was detected before anti-tuberculosis therapy and after 4 weeks' therapy and compared their statistical differences. **Results** The level of IL-10 in peripheral blood of patients with pulmonary tuberculosis was significantly higher than that of the healthy people. The level of IL-10 in both peripheral blood and in bronchoalveolar lavage fluid of patients with pulmonary tuberculosis decreased after anti-tuberculosis therapy than those before therapy. **Conclusion** IL-10 plays an important role on immunosuppression in the the process of development of tuberculosis and it may assist in diagnosing tuberculosis in the clinical work.

[Key words] Pulmonary tuberculosis; Bronchoalveolar lavage fluid; IL-10

结核病是结核分枝杆菌感染人体后引起 T 细胞免疫应答而发生的一系列临床病变, 其发病的免疫学基础是 Th1/Th2 型免疫应答失衡。近年来, 许多研究表明调节性 T 细胞被激活后发挥的免疫负性调节作用可使得体内免疫应答失衡, 最终导致结核病的发生^[1]。在免疫应答的过程中, 调节性 T 细胞通过介导各种细胞因子发挥作用, 其中白细胞介素-10(IL-10)扮演着重要的抗炎及免疫抑制角色。

本研究通过检测肺结核患者外周血及支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平来探索 IL-10 在结核病的发生过程中发挥的重要免疫抑制作用, 希望在临床上对肺结核的诊断有辅助作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013-05 ~ 2014-05 在我院结核科住院的活动性继发型肺结核患者 50 例, 其中男性 26 例, 女性 24 例, 年龄 18 ~ 78(41 ± 2) 岁。入院

前均未进行抗结核治疗。根据中华医学会结核病学会分会制定的《肺结核诊断和治疗指南》^[2] 诊断为活动性肺结核。排除合并心、肝、肾、内分泌及免疫系统的疾病者;排除服用激素、免疫抑制剂者;排除合并妊娠者。健康对照组为我院体检中心体检合格者 48 名(已明确排除结核病及其他系统疾病),其中男性 25 例,女性 23 例,平均年龄 20 ~ 81 (49 ± 1.5) 岁。所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 (1)血样本:健康体检者体检当天清晨空腹静脉血 2 ml;肺结核患者入院当天及抗结核治疗 4 周后各采集清晨空腹静脉血 2 ml,肝素抗凝后,3 000 转/min 高速离心,取血清超低温冰箱保存待检。(2)支气管肺泡灌洗液样本:肺结核患者抗结核治疗前及抗结核治疗 4 周后各行纤维支气管镜检查一次,检查过程中用生理盐水于病变相应肺段进行支气管肺泡灌洗,留取灌洗液 20 ml,取 5 ml 以 3 000 转/min 高速离心后取上清液超低温冰箱保存待检。纤维支气管镜检查 and 支气管肺泡灌洗严格按照《支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)》^[3] 进行操作。

1.2.2 试剂与仪器 人白介素-10 抗体/96T 试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司,主要仪器为 Bio-Tek ELx800 型酶标仪和超低温冰箱,检测原理为双抗体夹心 ELISA。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前 IL-10 水平比较 活动性肺结核患者外周血中 IL-10 水平抗结核治疗前为(30.65 ± 8.39) pg/ml,高于健康对照组(18.30 ± 6.50) pg/ml,两者之间差异有统计学意义($t = 2.35, P = 0.023$)。

2.2 肺结核患者治疗前后 IL-10 水平比较 抗结核治疗后外周血中 IL-10 水平低于抗结核治疗前,两者之间差异有统计学意义($t = 2.01, P = 0.031$)。提示肺结核患者外周血中 IL-10 水平高于健康人,经抗结核治疗后明显下降。活动性肺结核患者抗结核治疗前支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平高于抗结核治疗后,两者之间差异有统计学意义($t = 4.03, P = 0.001$)。提示活动性肺结核患者支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平经抗结核治疗后明显下降(见表 1)。

表 1 肺结核患者治疗前后 IL-10 水平比较(pg/ml)

时 点	例数	外周血 IL-10	肺泡灌洗液 IL-10
治疗前	50	30.65 ± 8.39	89.47 ± 10.01
治疗后	50	22.38 ± 7.60	66.59 ± 9.80
t	-	2.01	4.03
P	-	0.031	0.001

3 讨论

3.1 IL-10 是一种参与炎症反应和免疫反应的细胞因子,在感染、肿瘤、器官移植、免疫系统疾病中都发挥重要作用。在免疫反应中,IL-10 一方面能够抑制 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、自然杀伤细胞、单核-巨噬细胞和肥大细胞的免疫应答作用;另一方面它能抑制某些细胞因子的产生,尤其是由 TH1 细胞产生的细胞因子如 TNF- α ,从而抑制细胞免疫应答。IL-10 是一种免疫抑制性细胞因子,在慢性结核分枝杆菌感染者中,IL-10 能够通过抑制保护性细胞因子 INF- γ 、TNF- α 等的产生来抑制机体抗结核分枝杆菌感染的免疫应答,从而导致结核病的发生^[4]。

3.2 2004 年 Cobbold 等^[5] 利用小鼠结核分枝杆菌感染模型,发现通过 IL-10 可以激活小鼠体内潜伏性结核分枝杆菌感染而导致肺结核病的发生。目前已有众多研究发现肺结核患者外周血、结核性胸膜炎患者胸水中 IL-10 水平明显升高^[6,7],也有研究表明肺结核患者经抗结核治疗后外周血中 IL-10 水平较治疗前下降^[8]。张放等^[9] 还发现在糖尿病合并肺结核患者肺部病灶中 IL-10 水平明显升高,提示 IL-10 参与了肺结核的局部免疫反应。这些研究都表明 IL-10 在肺结核发生中起到了重要的作用。

3.3 本文通过对 50 例肺结核患者和 48 名健康体检者外周血中 IL-10 水平检测,发现肺结核患者外周血中 IL-10 水平明显高于健康者,肺结核患者抗结核治疗后 IL-10 水平明显下降,结果与以往文献^[6-8] 报道一致。本研究还通过检测肺结核患者抗结核治疗前后支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平,发现肺结核患者抗结核治疗后支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平较治疗前下降,与外周血中 IL-10 水平变化一致。支气管肺泡灌洗液直接取自肺部结核病变部位,其 IL-10 水平比外周血中浓度更高,因此检测支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平更灵敏。

3.4 在临床工作中,菌阴肺结核的诊断给临床医生和患者都带来了不少的困惑,寻找更多有诊断意义的实验室指标显得尤为重要。IL-10 在肺结核的发

生过程中发挥了重要的免疫抑制作用,测定支气管肺泡灌洗液中 IL-10 水平对肺结核的诊断具有重要的辅助意义。

参考文献

- 1 Venet F, Pachot A, Debard AL, et al. Human CD4 + CD25 + regulatory T lymphocytes inhibit lipopolysaccharide-induced monocyte survival through a Fas /Fas ligand-dependent mechanism [J]. J Immunol, 2006, 177(9): 6540 - 6547.
- 2 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.
- 3 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 390 - 391.
- 4 Oral HB, Budak F, Uzaslan EK, et al. Interleukin-10 (IL-10) gene polymorphism as a potential host susceptibility factor in tuberculosis

[J]. Cytokine, 2006, 35(3 - 4): 143 - 147.

- 5 Cobbold SP, Castejon R, Adams E, et al. Induction of foxP3 + regulatory T cells in the periphery of T cell receptor transgenic mice tolerized to transplants [J]. J Immunol, 2004, 172(10): 6003 - 6010.
- 6 邵燕丽, 吕世静, 黄罗佳. 结核病人胸腔积液中的 TNF- α 和 IL-10 临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(3): 229 - 231.
- 7 张 婧, 梁永杰. 结核性胸膜炎治疗前后白介素-10 及转化生长因子的变化 [J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(9): 542 - 543.
- 8 刘武胜, 张耀亭. 肺结核患者血清 IL-6 和 IL-10 的动态变化及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(6): 808 - 809.
- 9 张 放, 杨 飞. 糖尿病合并肺结核患者肺部病灶组织中细胞因子的表达及意义 [J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(4): 314 - 315, 319.

[收稿日期 2014 - 08 - 28] [本文编辑 潘洪平]

课题研究 · 论著

妊娠中期危险因素与子痫前期的相关性分析

马银瑶, 严思萍, 田 矛, 鄢 华, 梁旭霞

基金项目: 广西自然科学基金课题(编号:2014GXNSFBA118176); 广西卫生厅科研课题(编号:Z2013350)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院产科

作者简介: 马银瑶(1980 -), 女, 研究生学历, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 子痫前期等产科危重症的临床及基础研究。E-mail: mayinyao8899@163.com

[摘要] 目的 探讨妊娠中期主要危险因素与子痫前期(PE)的关系。方法 选取 320 例孕中期产妇, 记录年龄、体重增加值、平均动脉压等一般体检资料, 并采用全自动生化仪测定各孕妇血清总钙[TCa]、含量及离子钙[Ca²⁺]。含量; 酶联免疫法测定 CD4⁺CD25⁺Treg 免疫抑制功能, 随访至分娩, 按妊娠期间孕妇是否发生 PE 分为 PE 组及正常对照组, 观察各指标与 PE 发病的关系。结果 (1) 随访结果: 320 例孕产妇妊娠期内有 27 例发展为 PE, 发生率约为 8.44%, 其中轻度 21 例, 重度 6 例, 其余 293 例为正常分娩。(2) 子痫前期组与正常对照组比较, 平均动脉压显著增高, 而血清[TCa]、血清[Ca²⁺]、及 Treg 抑制率显著降低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组年龄、体重增加值差异无统计学意义($P > 0.05$); 重度子痫前期组血清[Ca²⁺]、含量低于轻度子痫前期组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。(3) 血清钙水平与 Treg 抑制率的相关性分析表明, 血清[TCa]、血清[Ca²⁺]、与 CD4⁺CD25⁺Treg 抑制率的皮尔森(Pearson)系数分别为 $r_1 = 0.031$, $P = 0.585$; $r_2 = 0.129$, $P = 0.021$, 提示血清[TCa]、水平与 Treg 抑制率无相关性, 血清[Ca²⁺]、水平与 Treg 抑制率则存在着正相关关系。结论 妊娠中期平均动脉压升高及血清[TCa]、[Ca²⁺]、不足、CD4⁺CD25⁺Treg 抑制功能下降是 PE 发病的危险因素, 血清[Ca²⁺]、与 CD4⁺CD25⁺Treg 抑制率具有密切的正相关关系。

[关键词] 子痫前期; 危险因素; 钙; CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞

[中图分类号] R 714.24*5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2015)01 - 0013 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2015.01.05

Correlation analysis between risk factors in second trimester pregnant women and preeclampsia MA Yin-yao, YAN Si-ping, TIAN Mao, et al. Department of Obstetrics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China