

2 刘新福,李欢诚,陈春延,等. 膀胱内前列腺突起程度与前列腺增生临床参数的相关性[J]. 国际泌尿系统杂志,2006,26(3):298-300.

3 Chia SJ, Heng CT, Chan SP, et al. Correlation of intravesical prostatic protrusion with bladder outlet obstruction[J]. BJU Int, 2003, 91(4): 371-374.

4 唐来坤,潘良,酆俊生,等. 良性前列腺增生向膀胱内突入部分所成夹角评价膀胱出口梗阻程度的意义[J]. 中华泌尿外科杂志,2007,28(6):411-413

5 刘敏,汤庆,廖海星,等. 经直肠超声测量前列腺尿道角、前列腺体积及残余尿评估膀胱出口梗阻的价值比较[J]. 中华医学超声杂志(电子版),2014,11(11):22-25.

6 战立龙,金讯波. 前列腺增生症患者膀胱尿道角与急性尿潴留的发生率的相关性研究[J]. 泌尿外科杂志(电子版),2009,1(1):40-42.

7 Kiptoon DK, Magoha GA, Owillah FA. Early postoperative outcomes of patients undergoing prostatectomy for benign prostatic hyperplasia at Kenyatta National Hospital, Nairobi[J]. East Afr Med J, 2007, 84(9 Suppl):S40-S44.

8 张进生. 良性前列腺增生症患者前列腺体积参数与尿动力学的关联性研究[J]. 北京医学,2010,32(1):22-24.

9 陈亚青,周永昌,黄慕民,等. 超声测量前列腺体积三种方法的精确度比较及误差原因分析[J]. 中国医学影像技术,2001,17(7):671-673.

[收稿日期 2015-03-13][本文编辑 韦颖]

博硕论坛·论著

白细胞降低性肺炎患者 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞的表达与临床意义

林燕梅

作者单位: 523770 广东,东莞市大朗医院内科

作者简介: 林燕梅(1972-),女,医学硕士,副主任医师,研究方向:呼吸系统感染诊治。E-mail:linym72@126.com

[摘要] 目的 探索 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞(Treg)在白细胞(WBC)降低性肺炎(LP)中的表达及临床意义。方法 对 40 例 LP 患者进行血常规及 Treg 检测和痰培养,将 Treg 与 WBC 及病原体类型进行相关性分析。结果 LP 组患者 Treg、WBC 及单核细胞(MON)均明显降低($P < 0.05$)。痰培养显示肺炎支原体(MP)占 26 例并均予阿奇霉素治疗,发现第 3 天 Treg 频率显著高于第 1 天($P = 0.028$)。Treg 与 WBC 及 MON 比例均呈正相关性($P < 0.05$),但与中性粒细胞及淋巴细胞均呈负相关性($P < 0.05$);Treg 与 MP 感染存在显著负相关性($P < 0.05$)。结论 Treg 频率降低是 LP 的重要免疫表现,有助于支原体肺炎的早期诊断及疗效判断。

[关键词] 白细胞降低性肺炎; CD4⁺ CD25⁺ T 细胞; 发病机制

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0620-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.07

Expression and significance of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells(Treg) in the pathogenesis for the pneumonia patients with leucopenia LIN Yan-mei. Department of Internal Medicine, Dalang Hospital, Guangdong 523770, China

[Abstract] **Objective** To explore the expression and significance of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells (Treg) for the patients with leucopenia pneumonia(LP). **Methods** Forty patients with LP were enrolled and their blood routine examination, Treg testing and sputum cultivation were done. The correlations between Treg, white blood cell (WBC) and pathogens were analyzed. **Results** Compared with the control group, Treg, WBC and monocytes (MON) decreased significantly($P < 0.05$). Sputum cultivation showed that there were 26 patients suffering from mycoplasma(MP) infection and they were all treated with azithromycin. The frequencies of Treg on the 3rd day of the MP patients were significantly higher than those on the 1st day during azithromycin treatment($P = 0.028$). Correlation analysis showed that Treg was positively related to WBC and MON($P < 0.05$), whereas Treg was negatively related to neutrophil granulocyte and lymphocyte, as well as the MP($P < 0.05$). **Conclusion** Decreasing of Treg is one of the

important immunological features for patients with LP, which can help the early diagnosis and curative effect evaluation for the MP.

[Key words] Leucopenia pneumonia; CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells; Pathogenesis

临床上部分肺炎患者由于白细胞(WBC)数值正常或降低而未行X线胸片检查,从而被漏诊或误诊,对患者病情恢复及医疗安全均不利。尽管病原体培养是确诊感染病因的金指标,但由于培养需要较多的时间而延误病情,痰培养容易受到标本采样的时机及使用过抗生素等因素影响,容易导致假阴性或假阳性^[1]。因此笔者认为若能使用一种快速协助诊断的方法则可在疾病早期提高确诊率。CD4⁺CD25⁺调节性T细胞(Treg)是一种重要的免疫抑制性T细胞,在多数急慢性炎症的发病机制中起到重要作用^[2]。究竟Treg在WBC降低性肺炎患者的表达情况如何,该方面的临床报道较少。为此,笔者观察了不同病原体患者外周血Treg特点,发现支原体肺炎患者Treg降低,预示该细胞对病原体感染可能具有鉴别诊断作用,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选我院2012-01~2013-06期间收治的肺炎患者作为观察对象,入选条件:有发热、咳嗽等症状,经胸片确诊肺炎;WBC计数在正常范围内或者低于正常值。排除其他病因引起的发热,排除肿瘤,无合并其他免疫性疾病,近期无使用激素及其他免疫抑制剂^[3]。按照以上标准共有40例患者纳入观察,其中男性23例,女性17例,平均年龄(31.82±9.26)岁;选取同期的40名健康体检者作为对照组,男性26名,女性14名,平均年龄(32.56±9.19)岁。两组的性别、年龄比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 40例患者治疗均结合血象以经验性治疗为主,在首诊时给予头孢类、喹诺酮类、红霉素类抗生素,或给予抗病毒治疗,连续使用3d,待病原学结果回复则给予针对性治疗,并给予对症处理^[4]。

1.3 痰液检测 连续3d清晨采集肺炎患者深部痰液标本进行痰液培养,使用荧光定量PCR法检测痰液混悬液中MP-DNA含量(试剂盒购自南京建成生物工程研究所)。

1.4 流式细胞术检测 清晨采集肺炎患者及健康对照组外周静脉血,经肝素抗凝后使用Beckman流式细胞仪(型号EPICS XL/XL-MCL,美国)检测外周血Treg频率;同时比较患者WBC、中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LYM)及单核细胞(MON)的数量变化^[5]。在进行针对性治疗后的第1、2、3天分别采集肺炎患者外周血进行Treg频率检测。

1.5 统计学方法 应用SPSS15.0统计软件包分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本t检验比较两组间的差异;同一指标在不同时间点的差异采用重复测量方差分析。相关性分析采用Pearson参数法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组观察指标比较 与健康组比较,肺炎组患者的WBC计数明显降低,且MON比例同样降低,两者的组间差异有统计学意义($P<0.05$)。但两组NEU及LYM的比例无组间差异;流式细胞术结果显示肺炎组患者的Treg频率显著低于健康组。见表1。

表1 两组观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

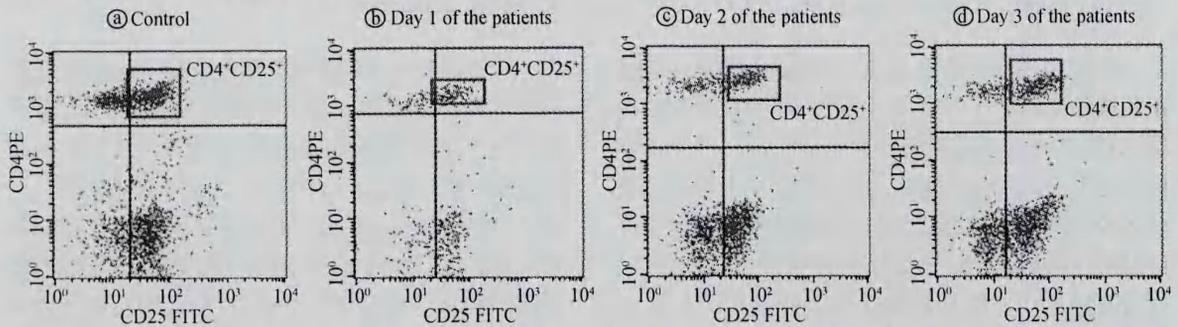
| 分组 | 例数 | WBC(G/L) | NEU(%) | MON(%) | LYM(%) | Treg(%) |
|-----|----|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|
| 肺炎组 | 40 | 4.27±1.39 | 63.18±10.61 | 2.68±0.71 | 35.72±17.83 | 3.89±1.65 |
| 健康组 | 40 | 6.62±1.76 | 61.72±9.37 | 5.82±2.36 | 37.46±15.27 | 7.39±3.52 |
| t | - | -2.638 | 1.082 | -2.981 | -1.137 | -3.016 |
| P | - | 0.021 | 0.073 | 0.013 | 0.069 | 0.011 |

2.2 病原体培养与治疗前后培养比较 痰培养的结果显示,肺炎支原体感染26例(甲组),上呼吸道病毒感染9例(乙组),衣原体感染5例(丙组)。甲、乙、丙三组的Treg组间比较:甲组Treg为(2.19±0.83)%,显著低于乙组的(4.28±1.25)%及丙组的(4.73±1.37)% (分别为 $P=0.013, 0.021$),且

乙与丙组之间差异无统计学意义($P=0.083$)。对甲组26例支原体肺炎患者进行阿奇霉素治疗,分别在第1、2、3天进行外周血采集,检测Treg含量,结果分别为(4.16±1.92)%、(5.72±2.16)%及(7.21±3.02)%。通过重复测量方差分析发现,治疗后第1天与第2天的Treg含量差异无统计学意

义($P=0.103$),且第2天及第3天之间差异亦无统计学意义($P=0.091$),但第3天显著高于第1天($P=$

0.028)。见图1。



图①~④的右上象限代表 Treg 细胞的频率,小红点越浓密代表频率越高,越疏代表频率越低。①代表健康组的 Treg 细胞含量(为 5.18%);②、③及④分别代表肺炎组患者治疗后第 1、2、3 天外周血 Treg 含量。

图1 健康组及支原体肺炎患者外周血 Treg 的流式细胞图

2.3 相关性分析 相关性分析结果:(1) Treg 与 WBC 及 MON 比例均呈正相关性($r=0.713$ 及 0.625 ; $P=0.021$ 及 0.032),但与 NEU 及 LYM 均呈负相关性($r=-0.741$ 及 -0.619 ; $P=0.016$ 及 0.021); (2) Treg 与支原体感染存在显著负相关性($r=-0.728$, $P=0.013$);与病毒和衣原体感染无显著相关性。

3 讨论

3.1 作为 T 细胞亚群的重要成员,CD4⁺CD25⁺ 调节性 T 细胞(Treg)以表面表达 CD4 及 CD25 分子为主,统称为调节性或抑制性 T 细胞亚群,具有免疫下调作用,其约占外周血及脾脏 CD4⁺T 细胞的 5%~10%^[6]。Treg 除表达 CD4 分子和 CD25 分子外,其重要特征以分泌细胞因子白介素-10(IL-10)及转化生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)为主,后两者是 Treg 执行免疫下调的重要基础^[7]。国内外研究已发现肺炎患儿的 Treg 降低^[8],但成人肺炎患者的 Treg 表达如何,其与病原体的关系如何,目前尚缺少相关研究。

3.2 本研究发现,WBC 降低的肺炎患者的 Treg 显著低于健康对照组,这初步说明 Treg 与 WBC 降低有关;通过比较甲、乙及丙三组不同病原体感染的肺炎患者外周血 Treg 频率特点,我们进一步发现病毒性肺炎及衣原体肺炎患者的 Treg 仍然与对照组无统计学差异,这给我们一个重要预示,在引起 WBC 降低的常见肺炎病原体当中,Treg 对于判断支原体性肺炎具有一定的特异性^[9]。此现象具有相当显著的临床意义,在首次查血常规时,可以进行 Treg 的检测,如果发现其明显降低者,则可以拟诊为支原体肺炎而给予阿奇霉素治疗^[10],这对肺炎患者的早期病原学确诊及针对性治疗具有重要意义。

3.3 我们还发现给予阿奇霉素治疗后,分别在第

1、2、3 天进行外周血采集,发现 Treg 呈进行性升高。通过重复测量方差分析发现治疗第 3 天显著高于第 1 天,说明阿奇霉素起效时间可能在治疗后 48 h。至于阿奇霉素对 Treg 是否有调节作用,目前关于该方面的研究较少。由于本研究纳入的病例多数属于社区获得性肺炎(CAP),当中的 65%(26/40)合并 MP 感染,后者正是阿奇霉素的靶点^[11],因此笔者推测 Treg 可能是阿奇霉素一个潜在的靶点。综合上述结果,笔者认为若需对 LP 进行动态评估,建议在治疗后的 48h 内进行外周血检测 Treg 频率。

通过本研究我们认为 Treg 数量降低是 WBC 降低性肺炎患者的一个重要免疫学现象,其含量有助于支原体肺炎的早期诊断及针对病原体治疗的疗效评价。本研究还存在一些局限,主要表现在观察的例数较少,Treg 的动态观察时间较短,且除引起 WBC 降低的原因外,还包括有真菌、衣原体及病毒等因素,笔者将在后续的研究加以改进。

参考文献

- 1 Fang MT, Yang GL, Chong YT, et al. Study on characteristics of cellular-mediated immune responses of novel H1N1 influenza A patients with pneumonia[J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi, 2010, 24(6):412-414.
- 2 钱晓君,陆友金. 调节性 T 细胞及其在结核性及恶性胸腔积液中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2):331-332.
- 3 李静,汪水城,袁春莉,等. 外周血单核细胞增多与肺炎支原体肺炎 539 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(1):127-128.
- 4 刘春生. CD8 + CD28 - 调节性 T 细胞与白细胞降低性肺炎病原菌的相关性[J]. 长治医学院学报, 2013, 27(4):253-256.
- 5 宋磊,徐明,侯静红,等. 肺炎支原体感染患儿外周血 CD4 + CD25 + 调节性 T 细胞的变化及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(6):356-359.

- 6 Jaffar Z, Ferrini ME, Girtsman TA, et al. Antigen-specific Treg regulate Th17-mediated lung neutrophilic inflammation, B-cell recruitment and polymeric IgA and IgM levels in the airways[J]. Eur J Immunol, 2009, 39(12): 3307-3314.
- 7 Saito H, Tsurikisawa N, Tsuburai T, et al. Cytokine production profile of CD4+ T cells from patients with active Churg-Strauss syndrome tends toward Th17[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2009, 149(Suppl 1): 61-65.
- 8 李辉, 王红, 张淑文, 等. 中西医结合治疗对免疫低下肺炎小鼠 CD4+CD25+调节性 T 细胞的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(6): 462-465, 467.
- 9 陈良东, 周建波, 张廷, 等. 肺炎支原体肺炎患儿 TNF- α 、IL-6、IL-8 及 T 细胞亚群变化意义[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(9): 1374-1376.
- 10 Hasegawa H, Inoue A, Muraoka M, et al. Therapy for pneumonitis and sialadenitis by accumulation of CCR2-expressing CD4+CD25+ regulatory T cells in MRL/lpr mice[J]. Arthritis Res Ther, 2007, 9(1): R15.
- 11 黄祖旺. 阿奇霉素联合痰热清注射液治疗小儿肺炎支原体肺炎效果观察[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(10): 953-956.

[收稿日期 2015-01-28][本文编辑 韦所芬]

博硕论坛·论著

支气管肺泡灌洗液 G 试验和 GM 试验对侵袭性曲霉菌感染的早期诊断价值

陈荟鹏, 钟如柱, 李莉

作者单位: 524000 广东, 廉江市人民医院呼吸内科

作者简介: 陈荟鹏(1974-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: COPD 及肺部感染性疾病的诊治。E-mail: chplj12345@163.com

[摘要] 目的 探讨支气管肺泡灌洗液(BALF) G 试验和 GM 试验对侵袭性曲霉菌感染的早期诊断价值。方法 检测 32 例侵袭性肺部曲霉菌感染患者和 24 例肺部细菌性感染患者的 BALF 的 GM 抗原和 BG 抗原水平。计算 G 试验和 GM 试验的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值。使用 ROC 曲线比较 G 试验和 GM 试验的诊断价值, 用 kappa 值来说明 G 试验和 GM 试验诊断的一致性。结果 G 试验的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 84.38%、83.33%、87.10% 和 80.00%, 曲霉菌感染患者 BALF 的 BG 浓度明显高于细菌性感染患者($P < 0.05$)。GM 试验的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 81.25%、87.50%、89.66% 和 77.78%, 曲霉菌感染患者 BALF 的 I 值明显高于细菌性感染患者($P < 0.05$)。G 试验和 GM 试验 ROC 曲线下面积分别为 0.839 和 0.844, kappa 值为 0.57, 一致性较好, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。G 试验的灵敏度略高于 GM 试验, 而 GM 试验的特异度则高于 G 试验, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 BALF G 试验和 GM 试验对侵袭性曲霉菌的早期临床诊断有重要意义, 诊断结果具有较好的一致性。

[关键词] 半乳甘露聚糖; (1,3)- β -D 葡聚糖; 侵袭性曲霉菌病; 支气管肺泡灌洗液

[中图分类号] R 379 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0623-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.08

The diagnostic value of bronchoalveolar lavage fluid galactomannan antigen assay and 1, 3 beta-D-glucan assay for invasive aspergillosis CHEN Hui-peng, ZHONG Ru-zhu, LI Li. Department of Respiratory Medicine, Lianjiang People's Hospital, Guangdong 524000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the value of galactomannan antigen assay and 1, 3 beta-D-glucan assay in bronchoalveolar lavage fluid(BALF) in the early diagnosis for invasive aspergillosis. **Methods** A total of 32 patients with invasive aspergillosis and 24 patients with bacterial infections were performed G test and GM test and the levels of BG antigen and GM antigen were measured. The sensitivity, specificity, positive predictive values and negative predictive value were calculated. The ROC curve was used to compare the diagnostic values of G test and GM test, with kappa values to illustrate the consistency of G test and GM test. **Results** The sensitivity, specificity, posi-