

初治涂阴肺结核患者实验室指标特征分析

杨欣焯^{1,2)}, 张念¹⁾, 马莎¹⁾, 黄琳培^{1,2)}, 李雪依^{1,3)}, 黄小平^{1,2)}, 张米¹⁾, 杨翠先¹⁾, 汪习成¹⁾
(1)云南省传染病医院检验科, 云南昆明 650301; 2)昆明医科大学公共卫生学院, 云南昆明 650500; 3)大理大学公共卫生学院, 云南大理 671003)

[摘要] 目的 探究涂阴肺结核患者实验室检测指标特征与涂阳肺结核患者及健康人群之间的差异。方法 研究对象选自2023年3—9月在云南省传染病医院就诊的50例初治肺结核患者, 根据诊断划分为涂阴组22例和涂阳组28例, 收集研究对象一般资料, 采用流式细胞仪检测研究对象淋巴细胞亚群和细胞因子水平, 比较各组间淋巴细胞亚群、细胞因子、血常规指标及生化指标之间的差异。结果 涂阴组患者吸烟史、耐药肺结核、痰培养阳性、GeneXpert阳性及有肺部空洞的比例均显著低于涂阳组($P < 0.05$)。涂阴组PTB患者的CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T和NK细胞计数显著低于健康对照组($P < 0.05$), CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T和B细胞计数显著高于涂阳组PTB患者($P < 0.05$)。涂阴组PTB患者IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17和IFN- γ 水平显著高于健康对照组, IL-12和IFN- α 水平显著低于健康对照组($P < 0.05$); 涂阴组PTB患者IL-2、IL-5、IL-6、IL-12、IL-17和IFN- γ 水平显著低于涂阳组PTB患者($P < 0.05$)。涂阴组PTB患者中性粒细胞比、CRP和降钙素原水平显著高于健康对照组($P < 0.05$), 红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白、白球比和前白蛋白水平显著低于健康对照组($P < 0.05$); 涂阴组PTB患者单核细胞水平和单核细胞比例显著低于涂阳组PTB患者($P < 0.05$)。结论 肺结核患者存在明显的免疫功能受损状态, 与涂阴肺结核相比, 痰涂片阳性肺结核患者的淋巴细胞亚群受损更为严重, 细胞因子水平更高, 感染程度也更加严重。

[关键词] 涂阴肺结核; 淋巴细胞亚群; 细胞因子; 血常规指标; 生化指标

[中图分类号] R521 [文献标志码] A [文章编号] 2095-610X(2024)09-0056-06

Analysis of Laboratory Index Characteristics in Newly Treated Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis Patients

YANG Xinye^{1,2)}, ZHANG Nian¹⁾, MA Sha¹⁾, HUANG Linpei^{1,2)}, LI Xueyi^{1,3)}, HUANG Xiaoping^{1,2)},
ZHANG Mi¹⁾, YANG Cuixian¹⁾, WANG Xicheng¹⁾

(1) Yunnan Provincial Hospital of Infectious Diseases, Kunming Yunnan 650301; 2) School of Public Health, Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 3) School of Public Health, Dali University, Dali Yunnan 671003, China)

[Abstract] Objective To explore the differences in laboratory test index characteristics among smear-negative pulmonary tuberculosis patients, smear-positive pulmonary tuberculosis patients and healthy people. Methods Fifty patients with initial treatment of pulmonary tuberculosis in our hospital from March 2023 to September 2023 were selected and divided into a smear-negative group and a smear-positive group according to the diagnosis. The general data of the subjects were collected, and the lymphocyte subsets and cytokines levels of the subjects were detected by flow cytometry. The lymphocyte subsets, cytokines, blood routine indexes and

[收稿日期] 2023-12-15

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金资助项目(202001AY070001-104); 云南省中青年学术和技术带头人后备人才项目(202305AC160021); 云南省卫生健康委员会医学后备人才培养计划(H-2019044); 云南省艾滋病病毒学及临床诊疗技术创新研究中心基金资助项目(202102AA310005)

[作者简介] 杨欣焯(1998~), 女, 云南楚雄人, 在读硕士研究生, 主要从事结核病研究工作。

[通信作者] 汪习成, E-mail: wxch62597@foxmail.com; 杨翠先, E-mail: ycx484@126.com

biochemical indexes were compared among the groups. **Results** The proportions of smoking history, drug-resistant tuberculosis, positive sputum culture, positive GeneXpert and pulmonary cavity in the smear-negative group were significantly lower than those in the smear-positive group ($P < 0.05$). The counts of CD45⁺, CD3⁺T, CD4⁺T, CD8⁺T and NK cells in PTB patients with negative smears were significantly lower than those in healthy controls ($P < 0.05$). The counts of CD45⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺T and B cells were significantly higher than those of smear-positive PTB patients ($P < 0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 and IFN- γ in the smear-negative PTB group were significantly higher than those in the healthy control group, while the levels of IL-12 and IFN- α were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$). The levels of IL-2, IL-5, IL-6, IL-12, IL-17 and IFN- γ in PTB patients in the smear-negative group were significantly lower than those in the smear-positive group ($P < 0.05$). The neutrophil ratio, CRP and procalcitonin levels of PTB patients in the smear-negative group were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$), and the red blood cell, hemoglobin, total protein, albumin, white blood cell ratio and prealbumin levels were significantly lower than those in the healthy control group ($P < 0.05$). The level and proportion of monocytes in PTB patients in the smear-negative group were significantly lower than those in the smear-positive group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pulmonary tuberculosis patients have impaired immune function. Compared with smear-negative pulmonary tuberculosis patients, the lymphocyte subsets of sputum smear-positive pulmonary tuberculosis patients are more severely damaged, the levels of cytokines are higher, and the degree of infection is more serious.

[**Key words**] Smear negative pulmonary tuberculosis; Lymphocyte subsets; Cytokines; Blood routine indicators; Biochemical indicators

结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)侵袭人体肺部, 引发肺结核(*pulmonary tuberculosis*, PTB)。肺结核是全球面临的严重公共卫生挑战, 国际组织和各国政府纷纷采取措施, 积极推动结核病防治工作的开展^[1]。痰抗酸染色涂片镜检作为肺结核诊断的首选方法, 具备耗时短、成本低的优势, 但其诊断敏感度仅为 50%~60%, 可能引发误诊或漏诊^[2]。尽管痰结核分枝杆菌培养阳性率较涂片有所提高, 但培养周期较长, 可能延误治疗^[3]。在肺结核患者中, 痰涂片阴性的涂阴肺结核占比高达 70%^[4]。由于涂阴肺结核诊断困难, 诊疗延误, 导致每年约有 10%~20% 的新发肺结核病例由涂阴肺结核患者传播^[5-6]。因此, 寻求快速、高效的检测手段对于涂阴结核病的早期诊断具有重要意义。本研究关注涂阴肺结核患者淋巴细胞亚群、细胞因子、血常规以及生化等实验室检测指标特征, 旨在深入分析涂阴肺结核患者与涂阳肺结核患者及健康人群之间的差异, 为临床诊断和治疗提供有力依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取 2023 年 3 月至 2023 年 9 月在云南省传染病医院确诊的 50 例初治肺结核患者和同

期体检的 30 例健康人(对照组)作为研究对象, 根据其入院时痰涂片抗酸染色阴性(至少 3 份痰标本阴性)为标准将研究对象分为痰涂片阳性组 28 例(涂阳组)与痰涂片阴性组 22 例(涂阴组)。纳入标准: (1)患者根据《肺结核诊断(WS 288-2017)》^[7]临床诊断为初治肺结核; (2)对照组均为体检无异常的健康志愿者; (3)无其他自身免疫性疾病, 未使用过免疫抑制剂和免疫增强剂。排除标准: (1)HIV 抗体阳性; (2)患有其他感染性疾病或恶性肿瘤; (3)孕期或哺乳期女性。本研究已通过云南省传染病医院伦理委员会审查(科 2022028), 且所有研究对象知情同意。

1.2 相关定义

初治结核病^[8], 从未因结核病使用过抗结核药物治疗、正进行标准化疗方案规则用药未达疗程的患者或不规则化疗未达 1 个月的患者。

1.3 血液采集及相关指标检测

采用乙二基四乙胺二钾 EDTA-K2 抗凝采血管和非抗凝真空采血管采集患者空腹静脉血液 4~5 mL, 非抗凝血液以 3000 r/min 离心 10 min 后分离血清。使用 BD FACSLyric 流式细胞仪进行淋巴细胞亚群(CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、B 细胞和 NK 细胞)和细胞因子(IL-1 β 、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-17、TNF- α 、IFN- α 和 IFN- γ)检测, 全自动血细胞分析仪

XN1000 对抗凝血液进行血常规指标检测,全自动生化分析仪罗氏 C6000 对患者血清进行生化指标检测。所有检测步骤严格按照仪器试剂说明书操作。

1.4 观察指标

(1)研究对象基本特征;(2)研究对象淋巴细胞亚群水平;(3)研究对象细胞因子水平;(4)研究对象血常规及生化指标。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,组间比较采用 t 检验;非正态的计数资料以“ $M(P_{25}, P_{75})$ ”描述,多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,多重比较调整检验水准,调整后结果以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征

本研究共纳入研究对象 80 例,其中病例组 50 例,男性 30 例(60.0%),女性 20 例(40.0%),

平均年龄(43.34 ± 15.33)岁;对照组 30 例,男性 17 例(56.7%),女性 13 例(43.3%),平均年龄(42.37 ± 11.64)岁,病例组与对照组在性别组成($\chi^2 = 0.176, P = 0.675$)和年龄分布($t = -0.296, P = 0.771$)差异无统计学意义($P > 0.05$)。涂阴组 22 例(44.00%),平均年龄为(44.32 ± 15.02)岁;涂阳组 28 例(56.00%),平均年龄(42.57 ± 15.81)岁,涂阴组与涂阳组在性别、民族、职业、婚姻状况组成和年龄分布($t = -0.396, P = 0.694$)差异无统计学意义($P > 0.05$)。涂阴组在有吸烟史、耐药肺结核、痰培养阳性、GeneXpert 阳性及有肺部空洞的比例均显著低于涂阳组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 实验室指标特征

2.2.1 淋巴细胞亚群特征 本研究结果显示,涂阴组肺结核患者的 CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 和 NK 细胞计数显著低于健康对照组($P < 0.05$),CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T 和 B 细胞计数显著高于涂阳组肺结核患者($P < 0.05$),涂阴组肺结核患者的淋巴细胞亚群百分比与对照组和涂阳组无较大差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.2.2 细胞因子特征 涂阴组肺结核患者 IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17 和 IFN- γ 水平显著高

表 1 肺结核患者基本特征分析 [n(%)]

Tab. 1 Analysis of basic characteristics of patients with pulmonary tuberculosis [n(%)]

指标		涂阴组(n=22)	涂阳组(n=28)	χ^2	P
性别	男	14(63.64)	19(67.86)	0.098	0.754
	女	8(36.36)	9(32.14)		
民族	汉族	14(63.64)	22(78.57)	1.363	0.243
	少数民族	8(36.36)	6(21.43)		
职业	农民	15(68.18)	20(71.43)	0.062	0.804
	其他	7(31.82)	8(28.57)		
婚姻状况	已婚/有伴侣	16(72.73)	21(75.00)	0.033	0.856
	未婚/无伴侣	6(27.27)	7(25.00)		
吸烟史	有	12(42.86)	17(77.27)	5.990	0.014*
	无	16(57.14)	5(22.73)		
耐药肺结核	是	0(0.00)	11(39.29)	17.623	<0.001*
	否	22(100.00)	17(60.71)		
痰培养	阳性	5(22.73)	26(92.86)	25.718	<0.001*
	阴性	17(77.27)	2(7.14)		
GeneXpert	阳性	7(31.82)	28(100.00)	27.273	<0.001*
	阴性	15(68.18)	0(0.00)		
肺部空洞	有	3(13.64)	14(50.00)	7.260	0.007*
	无	19(86.36)	14(50.00)		

* $P < 0.05$ 。

于健康对照组, IL-12 和 IFN- α 水平显著低于健康 IL-6、IL-12、IL-17 和 IFN- γ 水平显著低于涂阳对照组 ($P < 0.05$); 涂阴组肺结核患者 IL-2、IL-5、涂阳组肺结核患者 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 研究对象淋巴细胞亚群分布特征 [$M(P_{25}, P_{75})$]Tab. 2 Distribution characteristics of lymphocyte subsets in the study subjects [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	对照组($n=30$)	涂阴组($n=22$)	涂阳组($n=28$)	H	P
CD4 ⁺ 计数	2211(1788, 2435)	1425(1049, 1991) ^{△#}	1030(685, 1354) [△]	40.760	<0.001*
CD3 ⁺ T计数	1527(1234, 1829)	981(719, 1419) ^{△#}	729(468, 961) [△]	33.982	<0.001*
CD3 ⁺ T百分比	72.87(65.46, 77.43)	69.27(63.17, 77.81)	71.39(65.54, 76.45)	0.134	0.935
CD4 ⁺ T计数	776(654, 979)	549(344, 785) ^{△#}	365(241, 544) [△]	34.107	<0.001*
CD4 ⁺ T百分比	35.84(31.90, 41.40)	39.05(35.19, 41.99)	36.43(31.00, 41.40)	1.121	0.571
CD8 ⁺ T计数	561(410, 826)	383(247, 640) ^{△#}	288(181, 405) [△]	24.117	<0.001*
CD8 ⁺ T百分比	27.17(21.84, 33.31)	24.20(18.39, 32.59)	27.54(23.35, 32.62)	1.139	0.566
CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T	1.31(1.02, 1.64)	1.55(1.02, 2.11)	1.23(0.99, 1.71)	1.945	0.378
B细胞计数	222(155, 293)	171(101, 280) [#]	126(68, 195) [△]	13.928	0.001*
B细胞百分比	10.07(7.66, 12.98)	12.42(6.93, 19.50)	12.41(8.21, 15.50)	1.985	0.371
NK细胞计数	392(283, 463)	209(118, 303) [△]	153(78, 216) [△]	32.118	<0.001*
NK细胞百分比	15.91(13.74, 23.10)	13.33(8.04, 21.16)	11.70(9.37, 24.45)	4.440	0.109

* $P < 0.05$; 绝对计数单位为个/ μL ; 百分比单位为%; CD4⁺/CD8⁺无单位; 与对照组比较, $\Delta P < 0.017$; 与涂阳组比较, $\#P < 0.017$ 。

表 3 研究对象细胞因子分布特征 [$M(P_{25}, P_{75})$]Tab. 3 Distribution characteristics of cytokines in the study subjects [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	对照组($n=30$)	涂阴组($n=22$)	涂阳组($n=28$)	H	P
IL-1 β	1.58(1.09, 2.12)	5.68(3.38, 8.41) [△]	8.61(3.87, 11.45) [△]	26.655	<0.001*
IL-2	2.49(1.71, 4.04)	3.75(2.02, 5.78) [#]	8.21(3.69, 10.93) [△]	12.521	0.002*
IL-4	3.90(3.21, 6.11)	3.13(0.72, 5.83)	5.69(0.98, 9.74)	4.595	0.101
IL-5	2.55(1.79, 3.54)	1.49(0.43, 3.39) [#]	3.36(0.74, 5.04)	6.221	0.045*
IL-6	7.90(6.31, 14.62)	16.49(10.68, 55.11) ^{△#}	56.86(21.24, 99.64) [△]	27.535	<0.001*
IL-8	14.50(11.35, 16.18)	31.70(18.47, 69.06) [△]	32.95(22.32, 64.04) [△]	18.696	<0.001*
IL-10	3.12(2.54, 5.89)	9.16(4.80, 13.87) [△]	10.81(5.85, 14.41) [△]	15.694	<0.001*
IL-12	2.00(1.22, 5.90)	0.23(0.06, 1.43) ^{△#}	2.29(0.26, 7.14)	12.210	0.002*
IL-17	6.64(5.35, 9.33)	11.99(7.42, 14.33) ^{△#}	15.27(9.53, 24.73) [△]	15.697	<0.001*
IFN- α	2.04(1.78, 4.60)	0.23(0.06, 0.96) [△]	1.03(0.07, 3.32)	16.769	<0.001*
IFN- γ	4.06(3.47, 5.92)	32.34(13.45, 59.68) ^{△#}	53(26.31, 103.19) [△]	35.680	<0.001*
TNF- α	1.77(1.44, 2.25)	3.07(1.19, 4.10)	3.69(0.98, 9.74)	3.314	0.191

* $P < 0.05$; 单位为 pg/mL ; 与对照组比较, $\Delta P < 0.017$; 与涂阳组比较, $\#P < 0.017$ 。

2.2.3 血常规及生化指标特征 涂阴组肺结核患者中性粒细胞比、CRP 和降钙素原水平显著高于健康对照组 ($P < 0.05$), 红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白、白球比和前白蛋白水平显著低于健康对照组 ($P < 0.05$); 涂阴组肺结核患者单核细胞水平和单核细胞比例显著低于涂阳组 PTB 患者 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

近年来, 肺结核的研究焦点主要集中在涂阳和培阳肺结核的探究上, 而在我国肺结核疫情中, 痰涂片阴性的肺结核患者也具有显著影响力。相较于涂阳肺结核患者, 涂阴肺结核患者的症状通

表 4 研究对象血常规及生化指标分布特征 [$M(P_{25}, P_{75})/(\bar{x} \pm s)$]Tab. 4 Distribution characteristics of blood routine and biochemical indicators of the study subjects [$M(P_{25}, P_{75})/(\bar{x} \pm s)$]

指标	对照组(n=30)	涂阴组(n=22)	涂阳组(n=28)	H/F	P
白细胞($\times 10^9/L$)	5.45(4.77, 6.62)	6.15(4.93, 6.95)	6.40(4.15, 8.93)	1.399	0.497
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	3.07(2.68, 3.89)	4.12(2.91, 5.14)	4.33(2.96, 6.20)	6.010	0.049*
中性粒细胞比(%)	57.35(54.97, 60.77)	69.55(61.03, 75.63) [△]	67.70(60.30, 74.93) [△]	18.138	<0.001*
单核细胞($\times 10^9/L$)	0.38±0.11	0.49±0.20 [#]	0.63±0.27 [△]	10.312 ^a	<0.001*
单核细胞比(%)	6.74±1.76	7.83±2.56 [#]	9.49±3.13 [△]	8.619 ^a	<0.001*
红细胞($\times 10^{12}/L$)	5.05±0.36	4.34±0.94 [△]	4.52±0.61 [△]	8.817 ^a	<0.001*
血红蛋白(g/L)	157±13.21	122±23.75 [△]	130±17.06 [△]	29.066 ^a	<0.001*
总蛋白(g/L)	74.40(71.35, 77.20)	68.45(59.08, 73.83) [△]	68.30(61.93, 70.95) [△]	22.184	<0.001*
白蛋白(g/L)	46.6(44.58, 48.65)	38.55(31.95, 43.80) [△]	37.55(34.95, 43.10) [△]	44.108	<0.001*
球蛋白(g/L)	27.90(26.27, 29.62)	27.50(24.35, 32.48)	28.35(26.13, 31.88)	1.007	0.605
白球比	1.71±0.18	1.35±0.31 [△]	1.31±0.31 [△]	19.126 ^a	<0.001*
前白蛋白(mg/L)	268±49.19	173±48.99 [△]	180±78.29 [△]	4.413	0.018*
CRP(mg/L)	0.64(0.43, 1.53)	14.87(4.90, 44.36) [△]	20.61(5.99, 38.65) [△]	34.295	<0.001*
降钙素原(ng/L)	0.021(0.020, 0.024)	0.09(0.04, 0.13) [△]	0.06(0.04, 0.11) [△]	25.259	<0.001*

* $P < 0.05$; ^a表示检验统计量为F值;与对照组比较, [△] $P < 0.017$;与涂阳组比较, [#] $P < 0.017$ 。

常不典型,病情发展隐匿,对结核疫情的防控造成沉重负担^[9]。因此,本研究通过对涂阴肺结核患者的实验室指标特征分析,剖析其独特之处,有助于进一步了解病情特点,为临床诊断和治疗提供科学、准确依据,从而提高肺结核患者的治愈率和生存质量。

本研究显示,涂阴肺结核仅占纳入患者的44.00%,与沈雷雷等^[10]研究中涂阴肺结核病例所占比例类似,但明显低于70%,考虑与纳入患者均为住院患者,病情相对重有关。本研究中的吸烟史、耐药肺结核、痰培养阳性、GeneXpert阳性及肺部空洞等方面,涂阴组患者所占比例均低于涂阳组,这提示在某些风险因素上可能相对较少暴露或者其感染的结核分枝杆菌菌株差异会导致涂阴肺结核的发生。然而,由于本研究仅对部分因素进行了比较分析,仅能提供一个关于涂阴肺结核流行病学特征的初步认识。未来可扩大该部分研究范围,深入探讨涂阴肺结核患者的风险因素,以确认是否存在其他主要影响因素,为肺结核的预防和治疗提供新思路。

3.1 涂阴肺结核患者淋巴细胞亚群特征分析

在免疫学领域的研究中,肺结核患者的免疫状态备受关注。从CD45⁺、CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T和NK细胞计数来看,涂阴组PTB患者的这些免疫细胞数量低于健康对照组,这说明涂阴肺结核患者的细胞免疫功能受到一定程度的损害, Yang等^[11]学者也得出了类似结果。细胞免疫是机体抵抗病原体的重要防线,免疫细胞数量的减少可能使患者在面对结核分枝杆菌感染时,抵抗力减弱,

更容易发病^[12]。值得注意的是,尽管涂阴组PTB患者的免疫细胞计数较低,但仍然高于涂阳组。这表明涂阴肺结核患者的免疫功能损害程度相对较轻,这可能与他们体内的B细胞计数增高有关,B细胞计数的增高是机体在应对结核感染时,体液免疫发挥作用的表現。体液免疫是机体抵抗病原体的另一种重要防线,B细胞能够分泌抗体,特异性地识别和清除结核分枝杆菌^[13]。在这种情况下,B细胞计数的增加表明机体对结核感染的应对能力较强,有助于控制病情的发展^[14]。涂阳肺结核患者免疫细胞计数更低,可能意味着他们的免疫功能受损更严重,因此病情可能更为复杂。

3.2 涂阴肺结核患者细胞因子特征分析

细胞因子是一类由细胞产生的蛋白质,它们在生物体内起到调节免疫反应、炎症反应和细胞生长等多种生理过程的作用^[15]。本研究发现,在涂阴组肺结核患者中,细胞因子水平存在显著变化。与健康对照组相比,涂阴组患者的IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-17和IFN- γ 水平明显升高。这表明肺结核感染状态下,患者体内存在强烈的免疫应答和炎症反应,高水平的细胞因子可能反映了结核分枝杆菌感染所引发的免疫系统激活^[16]。然而,与涂阳组相比,涂阴组患者的IL-2、IL-5、IL-12和IFN- α 水平较低,这种差异可能反映了涂阴肺结核在炎症程度和免疫应答上的不同,较低的IL-2、IL-5、IL-12和IFN- α 水平可能意味着涂阴肺结核患者的炎症反应程度较轻,有相关研究表明IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-10、IL-6等细胞因子不仅参与了结核感染的免疫反应,

还能在一定程度上反映病情的活动性和严重程度^[17]。

3.3 涂阴肺结核患者部分血常规和生化指标特征分析

本研究还对涂阴肺结核患者的部分血常规和生化指标作了比较分析, 与对照组相比涂阴组肺结核患者中性粒细胞比、CRP 和降钙素原水平升高, 而红细胞、血红蛋白、总蛋白、白蛋白等水平降低, 肺结核病作为一种慢性消耗性疾病, 会导致患者体内营养物质的大量消耗, 进而引发营养不良^[18], 这些变化反映了涂阴肺结核患者存在炎症反应和营养不良的情况。单核细胞水平和比例的差异, 也进一步揭示了涂阴肺结核与涂阳肺结核在免疫细胞分布上的差异, 从而导致病情发展的差异。值得注意的是, 黄平等^[19]的研究发现单核细胞与淋巴细胞比值及预后营养指数对菌阴肺结核的辅助诊断具有一定的价值, 且联合诊断价值更高, 这意味着, 通过监测这些指标, 不仅可以更准确地判断患者病情, 还有助于提高诊断的准确性和治疗效果。

综上所述, 涂阴肺结核与涂阳肺结核及健康人群在淋巴细胞亚群、细胞因子、血常规和生化指标等多个方面均存在显著差异。这些差异不仅有助于笔者更深入地理解涂阴肺结核的本质, 也为制定针对性的诊疗方案提供了重要依据。未来, 还需要进一步的研究来探索这些差异背后的机制, 并寻找更有效的诊疗策略。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2023[R]. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [2] Kwak S H, Choi J S, Lee E H, et al. Characteristics and risk factors associated with missed diagnosis in patients with smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. *Korean J Intern Med*, 2021, 36(Suppl 1): S151-S159.
- [3] 董海平, 刘志辉, 梁小成, 等. 血浆干扰素诱导蛋白 10 在不同受累范围肺结核患者血浆中的表达 [J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(5): 609-613.
- [4] 秦志华, 施军卫, 郑宏, 等. Xpert MTB/RIF 对初治涂阴肺结核支气管肺泡灌洗液检测的研究 [J]. *中国热带医学*, 2019, 19(4): 382-385.
- [5] Tostmann A, Kik S V, Kalisvaart N A, et al. Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(9): 1135-1142.
- [6] 丁彩红, 王余余, 王庆, 等. Xpert MTB/RIF Ultra 快速诊断涂阴肺结核的临床价值 [J]. *解放军医学杂志*, 2023, 48(7): 761-767.
- [7] 王黎霞, 成诗明, 周林, 等. 中华人民共和国卫生行业标准 肺结核诊断: WS 288—2017[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(7): 642-652.
- [8] 王黎霞, 成诗明, 周林, 等. 中华人民共和国卫生行业标准 结核病分类: WS 196—2017[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(4): 367-368.
- [9] Yao L, Chen S, Sha W, et al. The diagnostic performance of endobronchial ultrasound with Xpert MTB/RIF Ultra in smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 107-113.
- [10] 沈雷雷, 范晓云, 包训迪. 涂阴肺结核的临床特征及结核杆菌利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术对其诊断价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(9): 1475-1478.
- [11] Yang X, Feng H. Changes of lymphocyte subsets in smear-negative pulmonary tuberculosis[J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2023, 66(2): 321-326.
- [12] Osawa T, Watanabe M, Morimoto K, et al. Activities of daily living, hypoxemia, and lymphocytes score for predicting mortality risk in patients with pulmonary TB[J]. *Chest*, 2023, 165(2): 267-277.
- [13] Starshinova A, Malkova A, Zinchenko Y, et al. Identification of autoimmune markers in pulmonary tuberculosis[J]. *Front Immunol*, 2023, 13(1): 1059714.
- [14] Maglione PJ, Xu J, Chan J. B cells moderate inflammatory progression and enhance bacterial containment upon pulmonary challenge with *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *J Immunol*, 2007, 178(11): 7222-7234.
- [15] Legg K. Cytokines: Tipping TB off balance[J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(8): 516.
- [16] Moideen K, Kumar N P, Bethunaickan R, et al. Heightened systemic levels of anti-inflammatory cytokines in pulmonary tuberculosis and alterations following anti-tuberculosis treatment[J]. *Cytokine*, 2020, 127(3): 154929.
- [17] Kisuya J, Chemtai A, Raballah E, et al. The diagnostic accuracy of Th1 (IFN- γ , TNF- α , and IL-2) and Th2 (IL-4, IL-6 and IL-10) cytokines response in AFB microscopy smear negative PTB- HIV co-infected patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 2966-2977.
- [18] 廖钦, 罗钰坤, 贺婵, 等. 肺结核患者营养状况及对抗结核治疗效果影响 [J]. *中国热带医学*, 2023, 23(8): 881-885.
- [19] 黄平, 李玉红, 刘汉芸, 等. 单核细胞与淋巴细胞比值及预后营养指数对菌阴肺结核的辅助诊断价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(10): 93-97.