with GRP94 overexpression[J]. Histopathology, 2013, 63(3): 325-333.
[15] Wang Z, Zhang X, Shen P, *et al*. A variant of estrogen receptor{alpha}, hER-{alpha}36: transduction of estrogen- and antiestrogen-dependent membrane-initiated mitogenic signaling[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(24): 9063-9068.
[16] Vranic S, Gatalica Z, Deng H, *et al*. ER-α36, a novel isoform of ER-α66, is commonly over-expressed in apocrine and adenoid cystic carcinomas of the breast[J]. J Clin Pathol, 2011, 64(1): 54-57.
[17] Pelekanou V, Notas G, Kampa M, *et al*. ERα36, a new variant of the ERα is expressed in triple negative breast carcinomas and has a specific transcriptomic signature in breast cancer cell lines[J]. Steroids, 2012, 77(10): 928-934.
[18] Su X, Xu X, Li G, *et al*. ER-α36: a novel biomarker and potential therapeutic target in breast cancer[J]. Onco Targets Ther, 2014, 7: 1525-1533.

(**收稿**:2014-11-15;**修回**:2015-01-20)
(编辑 栾 嘉)

DOI:10.16016/j.1000-5404.201410072

经验交流

结核感染T细胞斑点试验在结节性红斑诊疗中的价值

成琼辉,陈 年,张道军,伍津津,雷 霞 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所皮肤科)

[**关键词**] 结节性红斑;结核;T细胞斑点试验
[**中图法分类号**] R758.61 [**文献标志码**] B

结节性红斑(erythema nodosum)是一种常见的炎症性脂膜炎。其病因尚不十分清楚,目前认为与致病微生物感染、药物或自身免疫性疾病相关。其中结核杆菌感染被认为是结节性红斑的一个重要病因,且抗结核治疗有一定疗效。多数结节性红斑患者并无结核感染的证据,抗结核治疗并无循证依据,限制了抗结核疗法的应用。结核感染T细胞斑点试验(T-spot)是一种敏感性及特异性均较强的诊断结核菌感染的方法[1]。我们尝试以T-spot检查指导结节性红斑的诊疗,以期为此类患者采用抗结核疗法提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2011年6月至2012年6月在本科就诊并行皮肤病理检查明确诊断为结节性红斑患者67例。满足如下标准:①无明确的结核感染史,如肺结核、肠结核、皮肤结核等;②无严重肝肾功能障碍;③未合并其他自身免疫性疾病;④均接受T-spot检查;⑤随访1年,且临床资料完整。

1.2 方法

67例患者均接受T-spot检查,具体为:抗凝管采集患者外周血5 mL,采用T-spot检测试剂盒检测,阳性结果定义为测量孔点数比阴性对照多5个点或点数为阴性对照组的2倍以上[2]。51例阳性患者依据随机数字表将患者分为两组,其中观察组(接受抗结核治疗)27例,对照组(未接受抗结核治疗)24例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

急性期嘱患者休息,抬高患肢,避免过度运动;合并感染者可视情况给予抗生素;疼痛较重者可给予止痛药;重症患者给予糖皮质激素。观察组除以上一般治疗外给予为期6个月的抗结核治疗,抗结核方案具体为:异烟肼(H)0.3 g/d,乙胺丁醇0.75 g/d,利福平(R)0.45 g/d[3]。

1.3 观察指标

分析结节性红斑T-spot检查阳性率;比较观察组及对照组治疗后1年结节性红斑复发率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验。率的比较采用 χ^2 检验。累积复发率应用Kaplan-Meier曲线计算,复发率的比较采用Log-rank检验。

2 结果

67例患者中T-spot检查结果阳性的有51例,阳性率为76.12%。两组患者经治疗后皮损均于1~4周内消退,未出现治疗无效的病例。观察组在抗结核治疗过程中有部分出现药物毒副作用,其中4例出现胃肠道反应;3例谷丙转氨酶轻度升高;3例出现皮疹。无患者因药物毒副作用停药。观察组治疗后1年累积复发率显著低于对照组($P<0.01$,表1)。

(下转1119页)

[**通信作者**] 雷 霞,电话:(023)68757593,E-mail:leixia1979@sina.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150310.1618.002.html(2015-03-10)

犬体内的降解变化及输尿管病理学表现[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(9): 959 - 962.
[8] Hadaschik B A, Paterson R F, Fazli L, *et al*. Investigation of a novel degradable ureteral stent in a porcine model[J]. J Urol, 2008, 180(3): 1161 - 1166.
[9] 胡文刚, 黄赤兵, 冯嘉瑜, 等. 多用途透明泌尿系统模型的设计[J]. 生物医学工程学杂志, 2014, 31(2): 293 - 297, 313.
[10] GB/T 16886.6 - 1997. 医疗器械生物学评价 第 6 部分: 植入后局部反应试验[S]. 北京: 国家技术监督局, 1998.
[11] Oortgiesen D A, Meijer G J, Bronckers A L, *et al*. Regeneration of the periodontium using enamel matrix derivative in combination with an injectable bone cement[J]. Clin Oral Investig, 2013, 17(2): 411 - 421.
[12] Lorenc Z P, Nir E, Azachi M. Characterization of physical properties and histologic evaluation of injectable Dermicol-p35 porcine-collagen dermal filler[J]. Plast Reconstr Surg, 2010, 125(6), 1805 - 1813.
[13] 李文浩, 张敏, 刘静明. 纳米羟基磷灰石复合胶原膜的组织学评估[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(42): 7835 - 7838.

(**收稿**:2014-12-22;**修回**:2015-01-13)
(编辑 龙 亮)

(上接 1085 页)

表 1 两组受试者一般资料的比较

组别	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m^2)	皮损数目	伴发热(%)	使用糖皮质激素(%)	1 年累积复发率(%)
观察组	7/20	31.14 ±4.18	21.18 ±1.32	6.38 ±3.12	22.22(6/27)	29.63(8/27)	11.11(3/27)
对照组	5/19	30.65 ±4.12	21.36 ±1.45	6.36 ±3.65	20.83(5/24)	20.83(5/24)	45.83(11/24)
t/χ^2 值	0.669	0.421	0.464	0.021	0.014	0.518	10.040
P 值	0.183	0.676	0.645	0.983	0.904	0.472	0.002

3 讨论

结节性红斑本身具有自限性,常规治疗的效果也较佳,但该病容易复发,且其可能为多种疾病临床诊断的一个线索[4]。结核菌感染与结节性红斑密切相关,有研究表明在感染结核菌后数天至数周即可出现结节性红斑,所以结核感染所致结节性红斑被认为是机体对结核菌抗原的迟发型皮肤超敏反应[5]。此外,也有研究认为是一种免疫复合物所介导的Ⅲ型变态反应,在机体感染结核菌或结核菌在体内繁殖时,可溶性结核菌抗原可作用于致敏淋巴细胞,从而产生免疫复合体。后者可沉积在皮肤真皮层,并激活补体系统导致局部炎症反应,皮下炎症反应及坏死则表现为皮肤结节性红斑[6]。PPD 试验是诊断结核感染的常用方法,但 PPD 试验的敏感性及特异性均不十分理想,如以 PPD 试验指导结节性红斑患者的抗结核治疗可能导致过度治疗或治疗不足[7]。T-spot 是一种敏感性及特异性均较理想的结核菌感染的检测方法,有研究表明 T-spot 在诊断结核感染的敏感性及特异性上均优于传统的 PPD 试验、结核杆菌 DNA 实时荧光检测(TB-DNA)等方法[8]。因此我们尝试采用 T-spot 检查指导结节性红斑患者的抗结核治疗。

本研究发现,结节性红斑患者 T-spot 检查阳性率高达 76.12%。采用常规治疗方法,所有患者皮损在 1 ~4 周内开始消退。但部分患者在治疗后 1 年内出现了复发,其中接受抗结核治疗的患者复发率显著低于未接受抗结核治疗的患者。这提示 T-spot 检查在指导结节性红斑患者抗结核治疗中有一定价值。

综上所述,对于反复复发的结节性红斑的患者,如 T-spot 检查为阳性,采用抗结核治疗可一定程度降低复发率。但此结论仍需更大样本的多中心研究进一步明确。

参考文献:

[1] Lee Y M, Kim S M, Park S J, *et al*. Indeterminate T-SPOT. TB Test Results in Patients with Suspected Extrapulmonary Tuberculosis in Routine Clinical Practice[J]. Infect Chemother, 2013, 45(1): 44 - 50.
[2] 杜岩青, 冯爽, 冯冉冉, 等. T 细胞斑点试验技术在结核性胸膜炎诊断中的价值[J]. 检验医学, 2012, 27(12): 1070 - 1073.
[3] 刘树兴, 张国柱, 娄素艳. 2HRZE/4HRE 方案治疗重症肺结核的效果分析[J]. 辽宁医学院学报, 2011, 32(1): 46 - 47.
[4] 尹淑红, 林俊萍. 急性单核细胞性白血病并发结节性红斑 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2010, 39(6): 373.
[5] Cohen P R. Combined reduced-antigen content tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (tdap) vaccine-related erythema nodosum: case report and review of vaccine-associated erythema nodosum[J]. Dermatol Ther (Heidelb), 2013, 3(2): 191 - 197.
[6] Benitez-Gutierrez L, Tutor-de-Ureta P, Mellor-Pita S, *et al*. Refractory chronic erythema nodosum treated with adalimumab [J]. Rev Clin Esp (Barc), 2013, 213(9): 466 - 467.
[7] 李永伟, 韩咏梅, 朱红, 等. 结节性红斑患者 PPD 试验阳性的临床意义[J]. 浙江预防医学, 2004, 16(10): 65.
[8] 李明武, 朱惠琼, 刘永莉, 等. T-SPOT. TB、TB-DNA、PPD、TB-DOT/TB-CK 检测在结核病诊断中的临床价值[J]. 昆明医学院学报, 2011, 32(8): 78 - 80.

(**收稿**:2014-10-14;**修回**:2014-12-15)
(编辑 邓强庭)