DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.09.041
第24卷第9期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 9
1090 2002年9月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Sep. 2002

文章编号:1000-5404(2002)09-1090-02

论著

老年肺结核患者血清 IL-12 水平测定的临床意义

王导新[1],庞久高[2],薛亚梅[1] (重庆医科大学附属第二医院:[1]肺科;[2]内分泌研究室;重庆 400010)

提 要:目的 为了探讨老年肺结核患者血清中 IL-12 水平,了解老年肺结核机体免疫状态。方法 41 例住院的老年肺结核患者,18 例肺部其他普通老年肺部炎症住院患者,采血清 3 ml,采用 ELISA 方法,20 例健康志愿者作对照。结果 老年结核组血清 IL-12 水平均明显升高($P<0.01$),并明显高于肺部其他普通老年炎症组及健康人组($P<0.01$)。结论 老年活动性肺结核患者血清中 IL-12 增高,主要是结核的免疫,较临床常用的其他免疫指标更有价值,其增高的意义可能对临床预后及鉴别肺部炎症有一定参考价值。

关键词:老年;肺,结核;白介素-12
中图法分类号:R521 文献标记码:A

Clinical significance of Interleukin-12 in Gerontal patients with active pulmonary tuberclusis

WANG Dao-xin, PANG jiu-gao, XUE ya-mei (Department of Respiratory, Second Hospital of Chong Qing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: Objective To study the role of IL-12 in gerontal patients with active pulmonary tuberclusis. Methods Blood level of IL-12 was measured by ELISA in 41 gerontal patients with active pulmonary tuberclusis and 18 patients with gerontal pneumonia and 20 healthy voluntees. Results Level of IL-12 in gerontal patients with TB group was significantly higher than that in group of pneumonia and group of healthy voluntee ($P<0.01$). Conclusion Level of IL-12 was increase in gerontal patients with pulmonary tuberclusis, it was better than other targets in immunodiagnosis, it may provide an important basis for differentiation diagnosis of gerontal patients with active pulmonary tuberclusis and pneumonia.

Key words: gerontal; pulmonary; tuberclusis; Interleukin-12

结核的免疫主要由 T-淋巴细胞和巨噬细胞介导的细胞免疫[1],研究证明白细胞介素-12(Interleukin-12, IL-12)、IL-12 受体及 IFN-r 等细胞因子在活动性结核患者中是增加的。老年人机体免疫功能降低,老年肺结核 IL-12 水平有何变化还有待研究,我们对 41 例 60 岁以上的活动性肺结核患者血清行 IL-12 水平测定,以探讨 IL-12 在老年肺结核的临床意义。

1 材料与方法

1.1 临床资料

41 例活动性肺结核患者,男性 29 例,女性 12 例,年龄≥60 岁,平均年龄(64.8±5.6)岁,近两周无使用糖皮质激素、INF-r 等药物史。其中初治 34 例,复治 7 例,诊断符合 2000 年中华医学会结核病分会制定的诊断标准,非典型分枝杆患者均不纳入研究对象。老年肺炎组 18 例,为老年肺部其他急性普通炎症患者,其中男性 12 例,女性 6 例,年龄(66.3±4.7)岁。健康组,20 例,为健康人,年龄(40.1±8.9)岁。

1.2 检测方法

1.2.1 采晨血 3 ml,分离血清,置-20 ℃冰箱待测,血清 IL-12 水平测定采用 ELISA 双抗体夹心法,试剂盒为深圳晶美生物公司提供(美国 Genzyme 公司生产),均按药盒所附说明书操作。

1.2.2 测定患者外周血 T 淋巴细胞亚群,试剂购于武汉(Wu)生物制品研究所,用单克隆抗体测定 CD_3^+、CD_4^+、CD_8^+;并测定外周血结核抗体(TB-IgG);同期观察两组患者皮肤纯结素(PPD)试验的反应结果(PPD 购至重庆市防疫站)。

1.3 统计学方法

检测数据均用 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计分析采用 t 检验。

2 结果

老年肺结核患者组血清 IL-12 值为(101.5±19.7)ng/L;肺部普通炎症组为(17.2±6.5)ng/L,正常人 IL-12 水平是(25.1±5.3)ng/L,肺部普通炎症及正常人低于老年活动性肺结核,其两组差异有显著性($P<0.01$)。外周血 T 淋巴细胞亚群在三组中没有显著差异($P>0.05$),结果见表 1。皮肤 PPD 阳性在本组老年活动性肺结核为 52.6%,其中强阳性只有 6.5%;一般阳性为 46.1%;PPD 阴性占 47.4%;在老年肺炎组中 PPD 阳性 42.9%,PPD 阴性占 57.1%,结核组与肺炎组 PPD 阳性及阴性相比,差异无显著性($P>0.05$)。血结核抗体(TB-IgG)阳性在老年结核组占 83%,老年肺炎组为 31%,说明 TB-IgG 在本组的假阳性较高,结果见表 2。

表 1 老年肺结核患者 IL-12 和 T 淋巴细胞亚群水平

Tab 1 Level of IL-12 and T lymphocyte subtype of gerontal patients of active tuberclusis

Groups	n	IL-12(ng/L)	CD_3^+(%)	CD_4^+(%)	CD_8^+(%)	CD_4^+/CD_8
Gerontal tuberclusis	41	101.5±19.7△	51±8	33±6	25±7	1.2±0.4
Gerontal pneumoria	18	17.2±6.5	53±9	32±8	26±6	1.2±0.5
Gerontal healthy	20	25.1±5.3	58±6	36±5	20±5	1.6±0.4
P value		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

△: $P<0.01$ *vs* Gerontal pneumonia and Gerontal healthy

作者简介:王导新(1964-),男,重庆市人,博士研究生,副教授,主要从事呼吸危重症及结核病的临床及研究方面的工作,发表论文 20 篇。电话:(023)63849075-2094

收稿日期:2001-06-15;修回日期:2001-08-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2　老年急性肺结核患者 TB-IgG 和 PDD 水平

Tab 2　TB-IgG and PPD of gerontal patients of active tuberclusis

Groups	n	TB-IgG(%)		PPD(%)	
		Positive	Negative	Positive	Negative
Gerontal tuberclusis	41	83	17	52.6	47.4
Gerontal pneumonia	18	31	69	42.9	57.1
P value		＜0.01	＜0.01	＞0.05	＞0.05

3　讨论

IL-12 是 p35 与 p40 两条多肽链借二硫键的形成结合在一起的异二聚体型细胞因子, 具有多种生物活性, 其主要作用包括诱导静止和活动的 T 淋巴细胞和 NK 细胞产生 IFN-γ, 增强细胞毒活性, 促进 CD_4^+ 和 CD_8^+ 细胞的增殖, IL-12 可以促进 T 细胞前体(Th0)发育成 Th-1 细胞, 调节 Th-1/Th-2 细胞的平衡, 可能是启动保护性免疫反应的关键性 CK3[1]。IL-12 或参与抗结核保护性免疫反应, 在结核的免疫调节方面, IL-12 可下调 IL-10 而在抗结核分枝杆菌感染中起作用, 当结核菌被巨噬细胞(AM)吞噬, AM 通过将抗原提呈到 T 淋巴细胞和分泌 IL-12 等活性物质引起免疫反应, 反之, 结核菌未能有效诱发 AM 与 T 细胞之间的正反馈机制, 则可能削弱机体防御机制[4], 其引发 Th-1/Th-2 飘移是免疫应答控制结核分枝杆菌扩散的重要因素。因此, IL-12 在免疫调节, 抗肿瘤及抗感染免疫调节中具有十分重要的作用。Rame 等报告, 在活动性肺结核患者, IL-12 的活性是增高的[2]。本研究中排除了激素及免疫制剂对机体免疫功能的影响, 对 41 例 60 岁以上的肺结核进行研究, 结果显示, 老年肺结核患者血清 IL-12 的水平明显高于正常人($P<0.01$), 与国外结果相似[3]。近年, 有研究还发现, 使用重组人 IL-12, 人为改变或恢复 Th-1/Th-2 细胞的平衡, 将为治疗肺结核尤其是难治肺结核开辟一种新的免疫治疗途径。同时, 我们对老年肺结核及老年肺炎外周血 T 淋巴细胞亚群进行测定, 这是临床上普遍采用的判断机体细胞免疫状态的指标之一, 结果发现, 两组的差异并没有显著性, 说明外周血 T 淋巴细胞亚群的测定对此类患者可能不太敏感。因此, 老年活动性肺结核血清 IL-12 水平高低测定可能对我们了解患者机体免疫状态、对临床上抗结核药物疗效的评估、了解结核病的轻重及判断老年结核病人的预后具有一定意义。

老年肺结核近年有增加的趋势, 临床症状、X 胸片常不典型, 且下叶结核发病率较高, 易与老年人肺炎混淆, 我们发现老年肺结核病人血清 IL-12 水平明显高于肺部普通炎症, 其差异有显著性, 主要是结核免疫由 T 淋巴细胞, 特别是 Th-1 细胞及巨噬细胞(AM)参与的抗菌免疫, 肺部急性炎症主要由白细胞参与, T 淋巴细胞参与的细胞免疫处次要作用有关。而本组老年结核 PPD 阳性强只有 6.5%; 阴性占 47.4%, 与老年肺炎组相比, 其差异无显著性, 说明临床常用的皮肤 PPD 试验对鉴别老年人肺结核与肺炎方法, 其价值比年轻人更小。尽管血 TB-IgG 的阳性率在两组有差异, 但假阳性、假阴性也较高。因此, 血清 IL-12 水平测定可能成为临床上细菌学及 PPD 试验阴性的老年肺结核与老年肺炎鉴别诊断的一种早期的重要的指标。

参考文献:

[1] Schuger N W, Rom W N. The host immune reponse to tuberculosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(5): 679—691.

[2] Rame A, Taha, Eleanor M, *et al*. Increased Expression of Receptor mRNA in Active Pulmonary Tuberculosis and Sarcoidosis[J]. Am J Respir Care Med, 1999, 160(9): 1 119—1 123.

[3] Jouangury E, Aitare, Lambamedi S, *et al*. Interferon-gamma-receptor deficiency in an infant with fatal bacilli Calmeete-Guerin infection[J]. New Eng J Med, 1996, 335: 1 956—1 961.

[4] 张天托, 川上和义, 唐英春, 等. 白细胞介素 12 调节 Th1/Th2 的抗结核分枝杆菌感染研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(6): 358—361.

(编辑　薛国文)

关于医学符号的使用

统计学符号中有拉　字母和希腊字母, 不论哪种字母, 也不论大写或小写一律都用斜体。要注意区分拉　字母和希腊字母。例如均数的符号是拉　字母 $\bar{x}\pm s$, 卡方的符号是希腊字母 χ^2, 自由度的符号是希腊文“υ”, 不是拉　文“V”。样本的相关系数是英文“r”, 不能误为希腊文“γ”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号, 都是拉　字母正体大写。在书刊上除校对疏漏外很少发生错误。离子态的是在右上角用“—”或“＋”加数字表示。例如“Na^+、Ca^{2+}、P^{3-} 等等, 不采用 Ca^{++} 及 P^{---} 表示。核素的核子素(质量数)应写在元素符号的左上角, 例如: ^{131}I、^{32}P。表示激发状态的 m 也写在左上角, 例如: ^{99m}Tc、^{133m}In。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称。不能写成^{131}碘、^{133m}铟、P^{32}、Tc^{99m}。

近几年分子生物学发展很快, 并已渗透到许多学科, 大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式, 要对符号的来源及其内涵有深刻的了解, 使用时不致发生错误, 例如: RNA 有 rRNA(ribosomal RNA)、tRNA(transfer RNA)、mRNA(messenger RNA)三类。r、t、m 是表示类型的符号应小写, RNA 应大写。

(本刊编辑部)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net