

月的治疗后,主要对比两组研究对象的血浆同型半胱氨酸水平。两组研究对象入院时该检测数据水平差异不具有统计学意义( $P>0.05$ )。在进行相应药物干预治疗3个月后,干预组研究对象较入院时下降 $3.21\mu\text{mol/L}$ ,幅度达到 $17.03\%$ ;对照组研究对象较入院时下降 $0.41\mu\text{mol/L}$ ,幅度为 $2.21\%$ ;比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这一结果表明,采用多种B族维生素进行治疗针对该病的有效性是值得肯定的。

但是本研究所选择的对象还不够多,且随访时间相对不足,可能对结果有一定的影响。但是,该方法的有效性得到了证实。采用该方法对患者进行治疗干预,可以取得令人满意的效果,显著优于常规治疗方式。对于控制病情发展具有重要作用,值得推广应用。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.
- [2] 盘锡斌, 黄诗勤. 出血性脑梗死33例临床诊治分析[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(5): 518-619.
- [3] 王正海, 张玉慧. NSE、HCY、H-FABP联合检测在急性

脑梗死诊断中的意义[J]. 右江民族医学院学报, 2013, 35(4): 507-509.

- [4] 吴乃君, 陈冬. 2型糖尿病患者血清同型半胱氨酸检测的临床意义[J]. 山东医药, 2006, 46(34): 51-52.
- [5] 朱炬, 张哲成. B族维生素干预对高同型半胱氨酸血症脑梗患者二级预防的作用[J]. 中华神经科杂志, 2012, 40(6): 396.
- [6] 加娜提. 高同型半胱氨酸血症致血管内皮功能障碍研究进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 28(2): 315-317.
- [7] 郭晓红. 2型糖尿病并发脑梗死患者血清高半胱氨酸、动脉硬化指数和非HDL-C水平分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(16): 1327-1328.
- [8] 戴文卓, 石静萍. 厄贝沙坦对急性脑梗死患者血浆溶血磷脂酸、内皮素-1和血清一氧化氮含量的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2007, 20(2): 81-83.
- [9] 董滢, 雷敏, 董慧君. 高同型半胱氨酸血症的研究进展[J]. 中华现代内科学杂志, 2007, 4(9): 25-26.
- [10] 刘君, 万云高, 孙志媛, 等. 同型半胱氨酸与心脑血管病相关性研究进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(1): 116-120.

收稿日期: 2013-12-18; 修回日期: 2014-01-03

## 初治肺结核患者血清纤维化指标监测的临床意义

符立贤

(广西浦北县人民医院感染科, 广西 浦北 535300 E-mail: flx23597@sina.com)

**摘要:** 目的 研究初治肺结核患者血清纤维化指标测定的临床意义。方法 采用放射免疫分析对56例初治肺结核患者与30例健康者进行血清纤维化指标透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PCⅢ)及Ⅳ型胶原(ⅣC)的对比和治疗前后的比较。结果 肺结核患者治疗前血清纤维化指标比健康人显著升高( $P<0.01$ ), 经6个月治疗后, 治疗组的PCⅢ、ⅣC、HA和LN下降, 与治疗前相比, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 与对照组相比, PCⅢ和ⅣC仍高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), HA和LN已下降至正常水平, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 血清纤维化指标检测对肺结核的早期纤维化诊断、疾病进程、病情判断及预后都有重要的临床价值。

**关键词:** 结核, 肺; 肺纤维化; 透明质酸; 层粘连蛋白; Ⅲ型前胶原肽; Ⅳ型胶原

**中图分类号:** R521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0026-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.013

纤维化是肺结核的主要转归之一<sup>[1]</sup>。由于肺结核患者受到结核分枝杆菌侵袭引起组织损伤, 进而在组织修复过程中细胞外基质过量的胶原合成与沉积而造成。血清纤维化指标透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原肽(PCⅢ)及Ⅳ型胶原(ⅣC)是细胞外基质的主要成分, 在病理状态下, 它们的含量、分布及血清浓度均可发生变化。笔者通过对初治肺结核病患者血清纤维化指标的监测, 探讨其早期纤维化形成和治疗预后的临床意义。

### 1 对象与方法

1.1 研究对象 初治肺结核病例均来自2007年5月~2011年9月本院感染科住院的肺结核患者56例。肺结核病的诊断根据中华医学会结核病学分会2001年修订的肺结核诊断和治疗诊断标准<sup>[2]</sup>, 具备下列诊断标准第1项或第2~5项中3项者则诊断为肺结核: ①痰、胸腔积液中结核分枝杆菌阳性或肺组织活检证实结核者。②有发热、盗汗、乏力、消瘦等明显的结核中毒症状。③血清抗结核抗体(TB-AB)阳性, 血清结核活动

标志物(ATM)阳性或PPD试验强阳性。④X线胸片符合典型结核影像改变。⑤诊断性抗结核治疗有效。所有入选者均为第一次诊断肺结核, 排除复发、复治肺结核病和病灶已有纤维化改变的肺结核患者, 无糖尿病、高脂血症、特发性肺间质纤维化、自身免疫性疾病等合并症。随机选择门诊体检合格的健康人30例为健康对照病例, 无心、肝、肺、肾等重要脏器疾患, 年龄20~26岁, 平均22.3岁。

1.2 检测方法 入选病人空腹采静脉血4ml及时分离血清, 采用放射免疫分析法检测血清纤维化指标。试剂盒由上海海军医学研究所提供, 操作按说明书。

1.3 统计方法 采用SPSS 13.0统计软件行 $t$ 检验。

### 2 结果

肺结核患者治疗前后血清纤维化指标检测结果见表1。与对照组比较, 肺结核患者治疗前血清纤维化指标HA、LN、PCⅢ及ⅣC明显升高( $P<0.01$ ); 肺结核患者治疗6个月后, 治疗组的PCⅢ、ⅣC、HA和LN下降, 与治疗前相比, 差异有统计

学意义( $P < 0.05$ ),与对照组相比,PCⅢ、ⅣC 指标仍高,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),HA、LN 水平接近,差

异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 两组检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PCⅢ	ⅣC	HA	LN
对照组	30	60.66±17.47	47.19±10.28	15.37±4.61	42.60±10.70
治疗组					
治疗前	56	139.46±41.57	104.65±46.54	27.33±11.34	62.54±25.35
治疗后	56	85.34±30.57 <sup>ab</sup>	61.94±29.24 <sup>ac</sup>	15.67±5.02 <sup>ad</sup>	38.39±18.07 <sup>ad</sup>

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$ ,与对照组比较,b: $P < 0.01$ ,c: $P < 0.05$ ,d: $P > 0.05$

### 3 讨论

3.1 血清纤维化指标在初治肺结核诊治中的价值 血清纤维化指标检测在肝病诊治中已广泛应用于临床,HA 广泛分布于结缔组织、皮肤玻璃体、软骨的滑液中,并与胶原、结构蛋白、蛋白聚糖、硫酸软骨素等一起构成基质的主要成分,HA 在机体许多发育和调控如细胞的粘附、器官的形成、创伤的愈合、肿瘤发生和血管成形等中起重要作用,初治肺结核组治疗前 HA 含量显著高于正常健康组,其原因可能系组织受结核杆菌感染后,肺部缺氧,减少了对 HA 的分解作用,同时 HA 不是源于血中被动逸出,而是由于肺内间质细胞中的 HA 移入,造成肺内 HA 合成增加,HA 释放入血循环增加,造成血清 HA 含量的升高<sup>[3]</sup>;LN 又称基膜粘连蛋白,为基质的特有成分,当组织纤维化时,LN 和ⅣC 相结合沉积在组织间隙,呈毛细血管化,形成内皮基底膜;PCⅢ是三型前胶原经氨基内肽酶作用释放出的小分子多肽,可从组织中进入血液,是反映组织纤维化程度的较好指标,它仅反映有胶原的生成,即有纤维化活动而不能反映已经形成纤维化的程度,而 HA 却正好反映已生成的纤维化<sup>[4]</sup>。ⅣC 是基底膜的主要成分,起连接其它基质的作用。当组织修复时,血清纤维化指标 HA、LN、PCⅢ及ⅣC 明显升高,如果基底膜是完整的,并且初始的刺激因素已经消除,那么沉积的细胞外基质将被重吸收,同时伴随肺泡毛细血管基底膜上皮和内皮细胞的再生。当上皮细胞和血管内皮细胞在基底膜上重建了正常的分隔定向,那么正常的修复过程便得以完成<sup>[5]</sup>。本组研究结果表明,初治肺结核患者治疗前血清纤维化指标 HA、LN、PCⅢ及ⅣC 明显高于健康人,提示初治肺结核患者在结核分枝杆菌引起的炎症活动过程中,由于细胞外基质的过度沉积以及胶原和纤维素合成增加使肺组织纤维化,血清纤维化指标明显升高。

3.2 肺纤维化发病机制 其发病机制可以概括为以下几方面:①肺泡毛细血管屏障基底膜完整性的破坏作为肺纤维化形成的“不可逆点”,导致肺组织的纤维化。②在基底膜完整性遭到破坏的情况下,上皮细胞和内皮细胞的再生失败会导致肺组织结构的破坏和病理性纤维化。③转化生长因子 $\beta$ 是纤维化的必要因素,但不足以导致永久性的纤维化。④持续的损伤/抗原/刺激是纤维化发展的必要条件。⑤上皮细胞向间质细胞转

化和骨髓干细胞是纤维化调节中重要的细胞机制<sup>[6]</sup>。

肺结核导致肺纤维化的机制是复杂的,通过减轻炎症反应来抑制纤维化在动物模型是有效的,遗憾的是对人则无效<sup>[7]</sup>,此可能与  $CD4^+$  T 淋巴细胞减少,导致  $CD4^+/CD8^+$  比例失调,导致肺结核存在以  $CD4^+$  T 细胞减少为特征的细胞免疫缺陷<sup>[8]</sup>,进而影响肺结核预后,虽然经过标准化抗结核治疗,少部分患者肺部仍出现局灶性纤维化,甚至慢性纤维空洞形成,这可能导致这部分患者以后肺结核复发<sup>[9]</sup>,严重影响肺功能。国内外有文献曾报道早期抗纤维化治疗,但疗效不确切,其原因有待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] Wynn TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis [J]. J Pathology, 2008, 214(2):199—210.
- [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(1):70—74.
- [3] 秦新海,南德齐. 肺结核患者治疗前后血清 TNF 和 HA 含量的变化[J]. 放射免疫学杂志,2001,14(2):115.
- [4] 吴艳凌,吕炜. 肺结核患者治疗前后血清 HA、PCⅢ 含量 [J]. 放射免疫学杂志,2003,16(5):281.
- [5] Wallace WA, Fitch PM, Simpson AJ, et al. Inflammation—associated remodelling and fibrosis in the lung—a process and an end point[J]. Int J Exp Pathol, 2007, 88(2): 103—110.
- [6] 王辉,陈雪芬,魏路清. 肺纤维化发病机制新进展[J]. 武警后勤学院学报,2013,22(1):69—72.
- [7] Keane MP, Strieter RM, Belperio JA. Mechanisms and mediators of pulmonary fibrosis [J]. Crit Rev Immunol, 2005,25(6):429—463.
- [8] 郭春辉. 初治活动性肺结核细胞免疫功能的探讨[J]. 右江民族医学院学报,2009,31(6):996.
- [9] 崔兰英,陈裕华,刘咏梅. 肺结核复发的病因分析与防治策略[J]. 临床医学工程,2012,19(2):240.

收稿日期:2013—10—24;修回日期:2013—12—20