

# 肺结核并发糖尿病患者外周血白细胞介素-22 含量检测\*

李玉美<sup>1</sup>, 叶宁华<sup>2</sup>, 罗勇强<sup>1</sup>, 林东子<sup>1</sup>, 曾今诚<sup>3</sup>

(1. 东莞市第六人民医院, 广东东莞 523008; 2. 东莞市中医院, 广东东莞 523000;

3. 广东医学院广东省医学分子诊断重点实验室, 广东东莞 523808)

**摘要:**目的 检测肺结核并发糖尿病(PPTDM)患者外周血血清 IL-22 含量并分析其意义。方法 ELISA 检测 30 例 PPTDM 患者、30 例肺结核(PTB)患者、30 例糖尿病(DM)患者和 30 例健康志愿者(HV)血清 IL-22 含量并分析其意义。结果 PPTDM 组血清 IL-22 含量( $54.4 \pm 4.81$  pg/ml)显著低于 DM 组( $72.36 \pm 5.12$  pg/ml)和 HV 组( $68.32 \pm 3.08$  pg/ml), 差异均有统计学意义( $t=2.557, P=0.013$ ;  $t=2.437, P=0.018$ )。PPTDM 组血清 IL-22 含量高于 PTB 组( $45.36 \pm 5.88$  pg/ml), 但差异无统计学意义( $t=1.190, P=0.239$ )。不同形式肺结核并发糖尿病患者血清 IL-22 含量检测结果中, 先患肺结核后患糖尿病(PTB-DM)组血清 IL-22 含量( $64.62 \pm 8.59$  pg/ml)显著高于先患糖尿病后患肺结核(DM-PTB)组( $44.21 \pm 2.68$  pg/ml), 差异有统计学意义( $t=2.267, P=0.031$ )。结论 IL-22 在 PPTDM 疾病发生中可能具有重要作用。

**关键词:**肺结核; 糖尿病; 白细胞介素-22

中图分类号: R521; R587.1; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)04-155-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.04.048

## Expression and Clinical Significance of Serum IL-22 on Patients with Pulmonary Tuberculosis and Diabetes Mellitus

LI Yu-mei<sup>1</sup>, YE Ning-hua<sup>2</sup>, LUO Yong-qiang<sup>1</sup>, LIN Dong-zi<sup>1</sup>, ZENG Jin-cheng<sup>3</sup>

(1. *the Sixth People's Hospital of Dongguan City, Guangdong Dongguan 523008, China;*

2. *Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Dongguan 523000, China;*

3. *Guangdong Provincial Key Laboratory of Medical Molecular Diagnostics,*

*Guangdong Medical College, Guangdong Dongguan 523808, China)*

**Abstract: Objective** To study serum IL-22 levels in patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus (PPTDM) and to analysis their clinical significance. **Methods** ELISA was used to detect serum IL-22 levels in 30 cases PPTDM patients, 30 cases pulmonary tuberculosis (PTB) patients, 30 cases diabetes mellitus (DM) patients and 30 cases healthy volunteers (HV). **Results** Serum IL-22 levels of PPTDM patients ( $54.4 \pm 4.81$  pg/ml) were significantly lower than those in diabetes mellitus (DM) patients ( $72.36 \pm 5.12$  pg/ml) and healthy volunteers (HV) ( $68.32 \pm 3.08$  pg/ml) ( $t=2.557, P=0.013$ ;  $t=2.437, P=0.018$ ), respectively. There was no significantly different of serum IL-22 levels between PPTDM and PTB patients ( $t=1.190, P=0.239$ ). Serum IL-22 levels of diabetes mellitus coincident with pulmonary tuberculosis (DM-PTB) patients ( $64.62 \pm 8.59$  pg/ml) were significantly higher than those in pulmonary tuberculosis coincident with diabetes mellitus (PTB-DM) patients ( $44.21 \pm 2.68$  pg/ml) ( $t=2.267, P=0.031$ ). **Conclusion** IL-22 may play an important role in PPTDM development.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis; diabetes mellitus; IL-22

肺结核(pulmonary tuberculosis, PTB)和糖尿病(diabetes mellitus, DM)均是当今危害人类健康的常见病和多发病,两者以共病存在时即为肺结核并发糖尿病(patients with pulmonary tuberculosis and diabetes mellitus, PPTDM)。PPTDM 患者常以 DM 发病在前,仅 20%左右的 PPTDM 患者以 PTB 发病在前<sup>[1]</sup>。目前,研究人员从物质代谢、细胞因子、瘦素及药物影响方面对 PPTDM 发病机制

进行了不同程度的报道,尤其是发现机体免疫功能低下导致机体易感性增加是导致 PPTDM 发病率增高的主要因素<sup>[1,2]</sup>。然而,目前 PPTDM 患者的早期诊断,早期治疗仍旧是当今亟需解决的问题,因此,本文以 PPTDM 患者为研究对象,通过 ELISA 检测 PPTDM 患者血清白细胞介素-22(interleukin 22, IL-22)含量,探讨 IL-22 在 PPTDM 发生、发展中的意义,为寻求新的 PPTDM 患者诊

\* 基金项目:广东省医学科研基金资助项目(B2013427),东莞市科技计划项目(201450715200503)。

作者简介:李玉美(1976—),女,本科,主管检验师,研究方向:结核病的分子生物学诊断, E-mail:liyumei@163.com。

通讯作者:曾今诚,研究方向:结核免疫, E-mail:zengjincheng83@126.com。

断和治疗手段提供一定实验基础。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 根据中华人民共和国肺结核诊断标准(WS288-2008)及1999年世界卫生组织颁布的糖尿病诊断标准,收集2013年6月~2014年1月于东莞市第六医院和东莞市中医院住院及门诊新发肺结核患者30例,平均年龄 $40.4 \pm 2.7$ 岁,男:女=1:1。PPTDM患者30例,平均年龄 $40.7 \pm 2.5$ 岁,男:女=1.5:1。糖尿病患者30例,平均年龄 $43.8 \pm 2.9$ 岁,男:女=1:1。根据临床起病形式,PPTDM患者分为先患肺结核后患糖尿病组(PTB-DM)15例和先患糖尿病后患肺结核组(DM-PTB)患者15例。所有病例均无其它免疫相关性或免疫性疾病或冠心病,且4个月内未使用过激素及免疫抑制剂。同时选取同期东莞市第六医院体检科健康志愿者(healthy volunteers, HV)30例为对照组,平均年龄 $40.3 \pm 2.1$ 岁,男:女=1:1。所有标本均采用肝素抗凝管空腹采血2 ml,1500 r/min离心5 min,收集上清,100  $\mu$ l/每管,-80 $^{\circ}$ C冰箱保存备用。

1.2 试剂和方法 采用ELISA法检测血清IL-22含量,IL-22 ELISA检测试剂盒购于深圳达科为生物技术有限公司,操作步骤按照说明书进行,检测仪器为芬兰MK3-酶标仪。

1.3 统计学分析 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用Graphpad prism5.0软件进行统计学分析。组间比较采用 $t$ 检验,相关分析采用Pearson相关,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果 PPTDM组血清IL-22含量( $54.4 \pm 4.81$  pg/ml)显著低于DM组( $72.36 \pm 5.12$  pg/ml)和HV组( $68.32 \pm 3.08$  pg/ml),差异均有统计学意义( $t = 2.557, P = 0.013; t = 2.437, P = 0.018$ )。PPTDM组血清IL-22含量( $54.4 \pm 4.81$  pg/ml)高于PTB组( $45.36 \pm 5.88$  pg/ml),但差异无统计学意义( $t = 1.190, P = 0.239$ )。不同形式PPTDM患者血清IL-22含量检测结果中,PTB-DM组血清IL-22含量( $64.62 \pm 8.59$  pg/ml)显著高于DM-PTB组( $44.21 \pm 2.68$  pg/ml),差异有统计学意义( $t = 2.267, P = 0.031$ )。

3 讨论 近年来肺结核并发糖尿病(PPTDM)发病率呈显著上升趋势,两者合并相互影响预后较差。因此,寻找有效的途径控制PPTDM的发病率和死亡率也成为我国当今亟需面临的问题。PPTDM根据临床起病形式分为两种,即先患肺结核后患糖尿病(PTB-DM)和先患糖尿病后患肺结核(DM-PTB)。临床调查显示PPTDM患者在PTB患者中占有率达5%~10%,且PPTDM患者中

65%~80%为DM发病在前<sup>[1]</sup>。PTB能加重DM患者糖代谢紊乱,DM糖代谢紊乱使血液含糖量增高,促使机体免疫功能降低,有利于结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis, MTB)的生长和繁殖,加重PTB患者病情<sup>[2]</sup>。PPTDM患者的临床表现均有别于PTB和DM患者,虽然目前研究人员已从物质代谢、细胞因子、瘦素及药物影响方面对PPTDM发病机制进行了不同程度的报道,但寻找PPTDM患者有效的临床诊疗手段仍旧是当今亟需面临的问题。

白细胞介素-22(IL-22)是2000年发现的一种在炎症性疾病及感染性疾病中具有重要作用的细胞因子。在机体中主要由Th17细胞, Th22细胞及NK22细胞分泌产生。当机体发生炎症或感染时,IL-22在宿主防御体系中扮演第一道防线的作用,特别在银屑病、异位性皮炎和溃疡性结肠炎患者中尤为突出<sup>[3,4]</sup>。有关IL-22在抗结核免疫中的作用,目前国内外均有不同程度的报道<sup>[5,6]</sup>。本课题组前期研究中发现PTB组血清IL-22呈低表达,特别是痰涂结核菌反应阳性PTB患者血清IL-22含量明显低于痰涂阴性PTB患者,但PTB患者经常规化疗药物治疗后患者血清IL-22含量显著增高,说明IL-22在结核病发生、发展中可能具有一定的作用<sup>[6]</sup>。本研究发现PPTDM患者外周血清IL-22含量显著高于PTB患者,但显著低于DM患者和健康志愿者。不同临床起病形式PPTDM患者中,DM-PTB患者外周血清IL-22含量显著高于PTB-DM患者,以上研究说明,IL-22可能参与了PPTDM发病过程,但其确切机制还有待进一步研究。本研究还发现PPTDM患者外周血Th17细胞亚群含量显著高于PTB患者、DM患者和健康志愿者(结果未报道),先前研究也发现PTB患者外周血Th17细胞亚群含量较健康志愿者低<sup>[7]</sup>。因此,PPTDM患者外周血清IL-22含量显著高于PTB患者是否与PPTDM患者外周血Th17细胞亚群含量显著增高有关还有待进一步研究。不同临床起病形式PPTDM患者中血清IL-22含量结果显示,PTB-DM患者和DM-PTB患者机体免疫调节机制存在差异,因此在对PPTDM患者进行临床诊疗和饮食指导时应考虑其临床起病形式,本研究提示血清IL-22含量可能对PPTDM患者的临床诊疗具有一定的指导意义。

## 参考文献:

- [1] 黄建飞. 肺结核合并糖尿病治疗进展[J]. 中国药物经济学, 2013(2):365-368.  
Huang JF. Progress in the treatment of pulmonary tuberculosis complicated with diabetes mellitus[J]. Chi-

- na Journal of Pharmaceutical Economics, 2013(2): 365-368.
- [2] Kant S, Lata H, Natu SM, et al. Diabetes mellitus with pulmonary tuberculosis—a double trouble[J]. J Indian Med Assoc, 2013, 111(3):187-191.
- [3] Yang XY, Zheng SG. Interleukin-22: a likely target for treatment of autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(6):615-620.
- [4] Qu N, Xu ML, Mizoguchi I, et al. Pivotal roles of T-helper 17-related cytokines, IL-17, IL-22 and IL-23, in inflammatory diseases[J]. Clin Dev Immunol, 2013(2013):968549.
- [5] Yao SY, Huang D, Chen CY, et al. Differentiation, distribution and gammadelta T cell-driven regulation of IL-22 producing T cells in tuberculosis[J]. PLoS Pathog, 2010, 6(2):e1000789.
- [6] 叶宁华, 曾今诚, 罗勇强, 等. 肺结核患者血清 IL-23 和 IL-22 检测及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(7):817-818, 821.
- Ye NH, Zeng JC, Luo YQ, et al. Expression and clinical significance of serum IL-23 and IL-22 on patients with pulmonary tuberculosis[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(7):817-818, 821.
- [7] 罗勇强, 林东子, 曾今诚. 肺结核患者外周血 Th17 细胞亚群和血清 IL-17A, IL-23 含量检测[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2014, 3(1):21-24.
- Luo YQ, Lin DZ, Zeng JC. Detection of peripheral blood Th17 cell subsets and serum IL-17A and IL-23 in the patients with pulmonary tuberculosis[J]. Journal of Tuberculosis and Lung Health, 2014, 3(1):21-24.