

疾病的相关性不高。这些研究表明,肺泡、间质或远端气道损伤或者局部缺氧可能有助于 NSE 的释放。免疫组织化学发现在整个呼吸道的神经节细胞和神经纤维上有 NSE 的表达。本研究中,两组患者 NSE 的水平无明显的升高。在 GOLD4 级患者中,NSE 与 CRP 和 WBC 之间存在着显著相关。因此,NSE 不仅仅是独特的肿瘤标志物,与炎症也有一定的相关性。NSE 的水平与 COPD 的关系还需要进一步研究。

综上所述,CRP、CEA、CA125 和 CA19-9 水平随 COPD 病情严重程度而增高。WBC 和 NSE 的水平没有影响。在 GOLD3 级患者中,CRP 和 CA125 之间有相关性。在 GOLD4 级患者中,WBC 与 CEA、CA19-9,以及 NSE 有相关性;CRP 与 CEA、CA19-9、CA125 及 NSE 有相关性。炎症可能对于上述肿瘤标志物与 COPD 严重程度之间的关系有关键作用。

#### 参考文献

[1] Chen CY, Liao KM. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with risk of chronic kidney disease: A nationwide case-cohort study[J]. Scientific Rep, 2016, 20 (1): 216-218.

[2] 刘淑,何远强,郑玉龙,等. COPD 严重程度分级与 6 分钟步行试验距离的关系[J]. 广东医学, 2011, 20(3): 344-345.

[3] Thomsen M, Ingebrigtsen TS, Marott JL, et al. Inflammatory biomarkers and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Jama J American Med, 2013, 309 (22): 2353-2361.

[4] Saldías PF, Díaz PO, Dreyse DJ, et al. Etiology and biomarkers of systemic inflammation in mild to moderate COPD exacerbations[J]. Rev Med, 2012, 140(1): 10-18.

[5] Buess T, Ludwig C. Diagnostic value of C-reactive protein in comparison with erythrocyte sedimentation as routine admission diagnostic test[J]. Schw Med Woch, 1995, 125 (4): 120-124.

[6] Bulut I, Arbak P, Coskun A, et al. Comparison of serum CA-199, CA-125 and CEA levels with severity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Med Principl, 2009, 18 (4): 289-293.

[7] Hillas G, Moschos C, Dimakou K, et al. Carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase and cytokeratin fragment 19(CYFRA 21-1) levels in induced sputum of lung cancer patients[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2009, 68(7): 542-547.

[8] 陈刘通,廖晨,涂洪波,等. 吸烟及全身炎症反应与慢性阻塞性肺疾病患者中发生肺动脉高压的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(11): 100-102.

[9] Marechal F, Berthiot G, Deltour G. Serum levels of CA-50, CA-199, CA-125, CA-153, enolase and carcino-embryonic antigen in non neoplastic diseases of the lung[J]. Anti Res, 1988, 8(4): 677-680.

[10] Fesc MB, Zorlu MD, Dogan OT, et al. Role of CA-125 in identification of right ventricular failure in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Card, 2011, 34(4): 244-248.

[11] Wang R, Wang G, Zhang N, et al. Clinical evaluation and cost-effectiveness analysis of serum tumor markers in lung cancer[J]. Biomed Res Inter, 2013, 20(4): 195-199.

[12] Inomata M, Hayashi R, Yamamoto A, et al. Plasma neuron-specific enolase level as a prognostic marker in patients with non-small cell lung cancer receiving gefitinib [J]. Mole Clin Onco, 2015, 30(4): 151-154.

[13] Nam SJ, Jeong JY, Jang TW, et al. Neuron-specific enolase as a novel biomarker reflecting tuberculosis activity and treatment response[J]. Korean J Inter Med, 2016, 31 (4): 694-702.

(收稿日期:2017-02-15 修回日期:2017-04-15)

#### • 临床研究 •

## 补体 C1q 的功能及其与系统性红斑狼疮的相关性

沈 括,冯建明,李文倩,陈绍斌,王小蕊,艾 国,赵强强

(青海省人民医院风湿免疫科,西宁 810007)

**摘要:**目的 探究补体 C1q 的功能与系统性红斑狼疮(SLE)活动性的关系。方法 随机选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月该院风湿免疫科进行治疗的 SLE 患者 100 例、非 SLE 患者 100 例及健康人群 100 例分别作为观察组、阳性对照组和对照组,观察 3 组研究对象补体 C1q 水平,阳性率,以及观察组稳定期与活动期补体 C1q 水平。结果 观察组患者的补体 C1q 水平明显低于对照组,而阳性对照组的补体 C1q 水平明显高于对照组,且均差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组补体 C1q 的阳性率为 56.00%,阳性对照组阳性率为 18.00%,对照组阳性率为 3.00%。观察组阳性率高于阳性对照组和对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者活动期 C1q 水平为(171.33±16.81)mg/L,明显低于稳定期(202.44±26.31)mg/L,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 SLE 患者的补体 C1q 会明显降低,且随着病情的变化而变化,补体 C1q 的水平能够作为 SLE 患者疾病诊断和疗效评估的可靠依据。

**关键词:**补体 C1q; 系统性红斑狼疮; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)17-2469-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种自身免疫性炎症性结缔组织疾病,青年女性为好发人群,男性与女性发病比例约为 1:

7,往往累及包括肾脏、心脏、呼吸系统、骨骼肌肉系统在内的全身多个脏器和系统。其病因病机尚未完全清楚<sup>[1-3]</sup>。近年来研

究发现 SLE 患者体内的补体分子 C1q 与 SLE 密切相关,为了对其相关性进行观察,本院进行了本次研究,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 随机选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月于本院风湿免疫科进行治疗的 SLE 患者 100 例作为观察组,所有患者均符合 1997 年美国风湿病学会(ACR)的 SLE 分类诊断标准。其中男 11 例,女 89 例,年龄 18~54 岁,平均(31.22±11.03)岁。病程 1~54 个月,平均(9.82±6.31)个月。随机选择同期于本院风湿免疫科住院治疗的非 SLE 患者 100 例作为阳性对照组,其中男 15 例,女 85 例,年龄 18~60 岁,平均(32.52±12.06)岁。其中系统硬化症(SSc)患者 21 例,血清阴性脊柱关节病(SpA)56 例,干燥综合征(SS)14 例,未分化结缔组织病患者 9 例。随机选择同期于本院进行健康体检的健康人群 100 例作为对照组,其中男 14 例,女 86 例,年龄 18~60 岁,平均(33.06±13.22)岁。三组研究对象性别、年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 所有研究对象来诊后均进行补体 C1q 测定,同时对于观察组患者入院和出院时均给予补体 C1q 测定。研究对象采 2~3 mL 肘正中静脉血,以 3 000 r/min 转速离心 15 min,取上清液进行补体 C1q 测定。仪器使用日立-008 生化分析仪,试剂使用上海北加生化试剂有限公司提供的相应试剂,所有操作由本院生化实验室进行操作,操作人员严格按照相关操作标准进行检测。

**1.2.2 分析指标** 观察 3 组研究对象补体 C1q 水平、阳性率及观察组稳定期与活动期补体 C1q 水平,并进行比较。补体 C1q 的参考值为 159~233 mg/L,在此范围之外的患者为阳性患者<sup>[4]</sup>。使用 SLE 疾病活动度评分(SLEDAI)对 SLE 患者进行评分,其积分大于或等于 8 分为活动期,积分小于 8 分患者为稳定期。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件进行处理。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,并采用  $t$  检验进行组间比较, $F$  检验进行多组间比较,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 3 组补体 C1q 水平及阳性率比较** 观察组患者的补体 C1q 水平明显低于对照组,而阳性对照组的补体 C1q 水平明显高于对照组,且均差异有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组补体 C1q 的阳性率为 56.00%,阳性对照组阳性率为 18.00%,对照组阳性率为 3.00%。观察组阳性率高于阳性对照组和对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组补体 C1q 水平及阳性率比较

| 组别    | n   | 补体 C1q( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L) | 阳性情况[n(%)]              |
|-------|-----|-------------------------------|-------------------------|
| 观察组   | 100 | 171.33±16.81 <sup>①</sup>     | 56(56.00) <sup>②④</sup> |
| 阳性对照组 | 100 | 226.39±13.52 <sup>②</sup>     | 18(18.00) <sup>④</sup>  |
| 对照组   | 100 | 200.14±25.42                  | 3(3.00)                 |

注:①与对照组相比( $t=9.500, P=0.000$ );②与对照组相比( $t=9.168, P=0.000$ );③与对照组相比( $t=65.008, P=0.000$ );④与阳性对照组相比( $t=29.365, P=0.000$ )。

**2.2 观察组患者稳定期与活动期补体 C1q 水平比较** 观察组患者活动期 C1q 水平为(171.33±16.81)mg/L,明显低于稳定期(202.44±26.31)mg/L,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

补体 C1q 是一种具有调节各种免疫细胞反应能力的蛋白,也是补体经典激活途径中的启动蛋白,作为补体 C1 重要的组成部分,其相对分子质量为 390 000,结构由相同的 6 个亚单位组成,同时也与两个补体 C1r 和两个补体 C1s 共同组成补体 C1 这个大分子蛋白复合体<sup>[5-7]</sup>。

补体 C1q 不但是机体防御疾病的第一道防线的启动机制,同时参与对自身衰老和凋亡细胞的清除工作,并且有调控炎症反应及维持自身免疫耐受的作用<sup>[8]</sup>。补体 C1q 是最大的补体成分,在补体 C1 中,补体 C1q 结合于抗原抗体免疫复合物,从而启动激活途径,这一途径被称为补体活化经典途径<sup>[9]</sup>。而补体 C1r 和补体 C1s 具有发挥催化作用。机体内有多种补体 C1q 受体存在,两者结合会对多种免疫细胞起到调节的作用<sup>[10]</sup>。补体 C1q 主要是在感外产生,小肠上皮细胞、脾、骨髓的基质细胞均会产生,同时巨噬细胞也会产生大量补体 C1q,这对于减少自身物质在体内的堆积具有重要作用。凋亡细胞被快速而有效的清除既能够放置细胞内容物发生泄漏,也能够维持机体的正常免疫应答。Graham 等<sup>[11]</sup>的研究发现补体 C1q 能够直接促进巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬,而且经过补体 C1q 调理过的凋亡细胞不仅能够更迅速地被胸腺并指树突状细胞所摄取,而且摄取之后不会导致炎症反应,这对于自身免疫的耐受具有重要意义。

SLE 是一种免疫性疾病,免疫功能紊乱贯穿于整个疾病的发生发展过程,而由于补体系统的变化,T 细胞发生异常调节,B 细胞发生过度的增生活化,以至于机体产生了大量的自身抗体,形成了免疫复合物,从而对各个组织造成损伤,免疫复合物的形成是 SLE 主要的发病机制。因此在 SLE 患者体内可以查到多种的自身抗体,SLE 患者的临床症状也以免疫调节障碍为主要表现。这类患者的病机是吞噬细胞的缺陷所造成的细胞残骸沉积,这是由于凋亡细胞无法快速清除,因此细胞内容物大量泄漏,以至于机体正常的免疫应答无法正常维持。补体 C1q 能够通过识别凋亡细胞进而参与到对其清除工作中,因此补体 C1q 一旦有所缺陷或者其功能发生了障碍,就有可能引发 SLE 发病。补体 C1q 的缺陷有遗传性,几乎所有补体 C1q 缺陷的患者均患有不同程度的免疫复合物疾病,但不一定是 SLE。但是 SLE 大多数会发生补体 C1q 的缺陷,因此对于补体 C1q 的检测就成为 SLE 诊断和治疗的重要环节<sup>[12]</sup>。

为了观察补体 C1q 与 SLE 患者的相关性,本次研究选择了 SLE、非 SLE 的风湿免疫患者及健康人群各 100 例作为临床研究,以便观察补体 C1q 在其他风湿免疫疾病中的影响,以及观察其对于 SLE 是否有特殊相关性,从而可以作为观察 SLE 疾病病情变化的指标应用于临床。从本次研究来看,观察组患者的补体 C1q 水平明显低于对照组,而阳性对照组的补体 C1q 水平明显高于对照组,且差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组补体 C1q 的阳性率为 56.00%,阳性对照组阳性率为 18.00%,对照组阳性率为 3.00%。观察组阳性率高于阳性对照组和对照组,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这说明大多数的免疫性疾病中补体 C1q 是升高的,但是 SLE 患者补体 C1q 水平是降低的,这是由于 SLE 的病因病机所导致的特征。而从补体 C1q 异常的阳性率上来看,SLE 也明显高于其他的免疫性疾病,因此对于 SLE 而言,补体 C1q 的意义更为重要。SLE 不同时期的补体 C1q 水平也不同,观察组患者活动期 C1q 水平为(171.33±16.81)mg/L,明显低于稳定期

(202.44±26.31)mg/L,且差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这说明补体 C1q 水平随着 SLE 病情变化而变化,活动期水平明显降低,而稳定期则升高,接近正常水平,这是因为随着病情的稳定,补体 C1q 水平逐渐上升,其清除衰老和凋亡细胞的作用进一步恢复,因此根据患者补体 C1q 水平的变化能够判断患者病情的发展情况,也能够为治疗方案的确定和疗效的判定提供有力依据。

综上所述,补体 C1q 水平及功能与 SLE 具有密切联系,SLE 患者的补体 C1q 会明显降低,且随着病情的变化而变化,补体 C1q 的水平能够作为 SLE 患者疾病诊断和疗效评估的可靠依据。

参考文献

[1] 赵笑梅,李桂兰.补体 C1q 在系统性红斑狼疮及狼疮肾炎诊断监测应用研究[J].中国卫生标准管理,2016,7(12):139-140.  
 [2] 王丽,王琳.狼疮肾炎患者血清自身抗体检测及意义[J].中国基层医药,2010,17(21):2917-2918.  
 [3] 张岩,杨琴,连丽峰.补体 C1q 的功能及其与系统性红斑狼疮的相关性[J].检验医学与临床,2011,8(2):211-212.  
 [4] Honda K, Yanai H, Mizutani T, et al. Role of a transcriptional-transcriptional processor complex involving MyD88 and IRF-7 in Toll-like receptor signaling[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(43): 15416-15421.  
 [5] Kato H, Sato S, Yoneyama M, et al. Cell type-specific involvement of RIG-I in antiviral response[J]. Immunity,

2005, 23(1): 19-28.  
 [6] 杨小静,黄传兵,武敏,等.系统性红斑狼疮与补体的相关性研究概况[J].风湿病与关节炎,2015,3(3):55-59.  
 [7] 冯晓琳,张楠,汪俊军.血清补体 C1q 及其抗体检测的临床意义研究进展[J].临床检验杂志,2016,34(4):287-289.  
 [8] 陈泽娜,古洁若.C1q、抗 C1q 抗体与系统性红斑狼疮[J].实用医院临床杂志,2015,40(5):13-16.  
 [9] Evyd E, Marie I, Smith E, et al. Enhancement and diversification of IFN induction by IRF-7-mediated positive feedback[J]. J Interferon Cytokine Res, 2002, 22(1): 87-93.  
 [10] Bijl M, Horst G, Limburg PC, et al. Expression of costimulatory molecule on peripheral blood lymphocytes of patients with systemic lupus erythematosus[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60(5): 523-526.  
 [11] Graham RR, Kozyrev SV, Baechler EC, et al. A common haplotype of interferon regulatory factor 5 (IRF5) regulates splicing and expression and is associated with increased risk of systemic lupus erythematosus [J]. Nat Genet, 2006, 38(5): 550-555.  
 [12] Qian J, Shen N, Guo GM, et al. The expression of interferon-regulatory factor genes in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Chin J Rheumatol, 2006, 10(9): 513-516.

(收稿日期:2017-02-04 修回日期:2017-04-04)

• 临床研究 •

## 外周血 TB-IGRA 及 HLA-G 对肺结核患者的诊断价值探讨

周慧芳,蒋小丽

(喀什地区第一人民医院检验科,新疆喀什 844000)

**摘要:**目的 探究外周血特异度 T 细胞  $\gamma$ -干扰素体外释放试验(TB-IGRA)及人类白细胞分化抗原 G(HLA-G)的表达情况和对肺结核患者的诊断价值。方法 选取 2013 年 6 月至 2016 年 9 月于该院接受肺部疾病治疗的患者,根据肺结核诊断标准痰涂片结核分枝杆菌检测分为肺结核组 204 例和非肺结核肺炎组 56 例。另选取健康志愿者 42 例(健康对照组),分别检测 3 组人员体内的结核特异度 T 细胞  $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )和 HLA-G(包括可溶性人类白细胞抗原-G 即 sHLA-G 和膜结合型人类白细胞抗原-G 即 mHLA-G)的表达,并进行组间比较。结果 肺结核组 IFN- $\gamma$  表达量的中位数为 180.9 ng/L, sHLA-G 表达量的中位数为 100.2 U/mL, mHLA-G 表达量的中位数为 14.23%;非肺结核肺炎组 IFN- $\gamma$ 、sHLA-G、mHLA-G 表达量的中位数分别为 98.5 ng/L、61.3 U/mL、9.87%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。健康对照组 IFN- $\gamma$  表达量的中位数为 29.8 ng/L, sHLA-G 表达量的中位数为 32.1 U/mL, mHLA-G 表达量的中位数为 7.89%,与肺结核组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IFN- $\gamma$ 、sHLA-G、mHLA-G 对肺结核患者诊断的敏感度分别为 83.46%、71.67%、68.13%,特异度分别为 59.87%、73.12%、70.76%;IFN- $\gamma$ 、sHLA-G、mHLA-G 3 项指标进行联合检测,敏感度和特异度分别为 89.37%和 80.96%,与采用单独指标检测相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 采用外周血 TB-IGRA 及 HLA-G 联合检测比单独采用 TB-IGRA 或者 HLA-G 检测灵敏度和特异度都高。

**关键词:**  $\gamma$ -干扰素体外释放试验; 人类白细胞分化抗原 G; 肺结核; 诊断价值

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.17.053

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)17-2471-03

结核病是一种慢性的传染疾病,它是由结核分枝杆菌(MTB)感染引起的,MTB 可以侵入很多重要的脏器,其中肺部结核感染最为常见<sup>[1]</sup>。近年来,肺结核的感染范围越来越广,治疗手段也越来越先进,但对于结核病的检测方法仍然没

有明显进展。目前常用的检测肺结核的方法如痰或胸腔积液涂片检查等,具有检出率低、灵敏度低,而 MTB 培养检测时间长,阳性率低等缺点<sup>[2]</sup>。MTB  $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )体外释放试验(TB-IGRA)的原理是检测 MTB 感染者体内特异度 T 细胞,在