

• 论 著 •

细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清炎性因子及外周血 T 细胞亚群的变化分析*

田黎¹, 桑俊^{1△}, 张志坚^{1,2}, 彭礼波^{1,2}

(重庆市巴南区人民医院:1. 感染性疾病科;2. 重症医学科, 重庆 401320)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者血清炎性因子、外周血 T 淋巴细胞亚群的变化及其意义。方法 分析重庆市巴南区人民医院 2015 年 1 月至 2018 年 7 月收治的细菌性肝脓肿患者 112 例的病例资料,其中合并 2 型糖尿病患者 41 例(糖尿病组),未合并 2 型糖尿病患者 71 例(非糖尿病组),比较 2 组治疗前、治疗后的血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、外周血中 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞)的水平。结果 糖尿病组患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平高于非糖尿病组(均 $P < 0.05$), CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺ 值低于非糖尿病组(均 $P < 0.05$);CD8⁺ T 细胞水平与非糖尿病组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。糖尿病组和非糖尿病组患者在治疗 14 d 后的血清 PCT、CRP、IL-6 水平较本组治疗前显著降低(均 $P < 0.05$),CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 值较本组治疗前显著升高(均 $P < 0.05$)。结论 与单纯细菌性肝脓肿患者比较,细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清 PCT、CRP、IL-6 水平升高更加显著,免疫功能损害更加严重。

关键词: 2 型糖尿病; 细菌性肝脓肿; 炎症因子; T 淋巴细胞亚群

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.006 **中图分类号:**R587.1;R446.6

文章编号:1673-4130(2020)02-0150-04 **文献标识码:**A

Changes of serum inflammatory factors and peripheral blood T cell subsets in patients with bacterial liver abscess and type 2 diabetes mellitus*

TIAN Li¹, SANG Jun^{1△}, ZHANG Zhijian^{1,2}, PENG Libo^{1,2}

(1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Crit Care Medicine, People's Hospital of Ba'nan District, Chongqing 401320, China)

Abstract: Objective To explore the changes and significance of serum inflammatory factors and peripheral blood T lymphocyte subsets in patients with type 2 diabetes mellitus and bacterial liver abscess. **Methods** A total of 112 patients with bacterial liver abscess in People's Hospital of Ba'nan District from January 2015 to July 2018 were selected, including 41 cases of type 2 diabetes mellitus (DM group) and 71 cases of unassociated type 2 diabetes mellitus patients (NDM group). Their clinical data were retrospectively analyzed. The serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) and peripheral blood T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ T cells) of patients in the 2 groups were detected and compared before and after treatment. **Results** The serum levels of PCT, CRP and IL-6 in the DM group were higher than those in the NDM group ($P < 0.05$). The CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ ratio in the DM group were lower than those in the NDM group ($P < 0.05$). The CD8⁺ T cells showed no significant differences between the DM group and NDM group ($P > 0.05$). The serum levels of PCT, CRP, IL-6 in the DM group and the NDM group were significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), while the CD3⁺ T cells, CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio were significantly increased compared with those levels before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the patients with bacterial liver abscess, the levels of serum PCT, CRP and IL-6 in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with bacterial liver abscess increased more significantly, and the im-

* 基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会科研计划项目(2017ZBXM023);重庆市卫生和计划生育委员会中医项目(ZY201703037);重庆市巴南区社会事业科技计划项目(2016-6)。

作者简介:田黎,男,主治医师,主要从事感染性疾病相关临床研究。△ 通信作者, E-mail: ssherw@163.com。

本文引用格式:田黎,桑俊,张志坚,等.细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清炎性因子及外周血 T 细胞亚群的变化分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(2):150-153.

mune function damage was more serious.

Key words: type 2 diabetes mellitus; bacterial liver abscess; inflammatory factors; T lymphocyte subsets

肝脓肿是临床常见的严重感染性疾病,按照病原菌不同可分为细菌性肝脓肿、阿米巴肝脓肿、真菌性肝脓肿和包虫病继发性肝脓肿,而细菌性肝脓肿是最常见的类型^[1]。2 型糖尿病患者因免疫功能低下,容易并发感染,研究表明糖尿病患者并发肝脓肿的危险性比非糖尿病患者增加 3.6 倍,且治疗效果及预后更差^[2]。目前,临床上用于评估细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病病情的指标缺乏,本研究主要通过细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者炎症介质、免疫指标的检测,揭示不同指标在细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病中的变化,为临床病情评估提供参考作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2018 年 7 月在重庆市巴南区人民医院住院治疗的细菌性肝脓肿患者 112 例临床资料,其中合并 2 型糖尿病患者 41 例(糖尿病组),未合并 2 型糖尿病的患者 71 例(非糖尿病组)。纳入标准:(1)符合细菌性肝脓肿诊断;(2)年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:排除阿米巴肝脓肿、结核性肝脓肿、真菌性肝脓肿、其他脏器严重损伤及病史资料不完整者。2 型糖尿病诊断标准:空腹血糖至少 1 次 ≥ 7.0 mmol/L 和(或)有高血糖的症状且随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L 和(或)口服葡萄糖耐量试验后 2 h ≥ 11.1 mmol/L 和(或)糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。细菌性肝脓肿的诊断参照文献^[3]提出的诊断标准:患者有发热、寒颤、肝区不适、肝区压痛等临床表现;影像学发现肝脓肿依据(B 超、CT 等检查);临床细菌学依据(血液或脓液培养结果阳性)或抗菌药物治疗后病灶消退。

1.2 方法 所有患者在入院后均接受标准的降糖治疗,均使用胰岛素控制血糖(既往口服者均改为胰岛素治疗),密切监测血糖变化。同时根据患者入院后的辅助检查情况采用经验性抗感染治疗,并根据治疗

临床疗效及药敏试验的结果及时调整抗菌药物。必要时辅以肝脓肿穿刺引流,甚至外科手术治疗。

1.3 观察指标 分别于治疗前及治疗 14 d 后采集患者静脉血行相关血液指标检测。CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞检测采用流式细胞仪双标法测定,流式细胞仪购自美国 BD 公司,检测试剂盒购自罗氏检测公司。血清降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)水平采用全自动生化法检测,试剂盒购自天成物检测公司。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学分析,计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用两独立样本 *t* 检验(组间方差齐),治疗前后比较采用自身配对 *t* 检验。计数资料以率表示,组间比较采用四格表 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基本情况比较 糖尿病组男 19 例(46.34%),平均年龄(52.34 \pm 9.65)岁;非糖尿病组男 34 例(47.89%),平均年龄(53.12 \pm 10.33)岁。2 组年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 14 d 后糖尿病组死亡 3 例(7.31%),非糖尿病组死亡 2 例(2.85%),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.78, P < 0.05$)。

2.2 2 组患者治疗前血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群比较 2 组患者治疗前血清 PCT、CRP、IL-6 水平比较,差异有统计学意义($t = 11.398, 15.098, 9.986$, 均 $P < 0.05$),见表 1。2 组患者治疗前外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺ T 比较,差异有统计学意义($t = -2.976, -2.098, 0.001$, 均 $P < 0.05$);但 2 组患者治疗前外周血 CD8⁺ T 细胞水平比较,差异无统计学意义($t = 1.923, P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗前血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
糖尿病组	41	21.31 \pm 5.61	109.77 \pm 25.57	99.38 \pm 20.12	41.8 \pm 5.7	23.3 \pm 4.5	21.1 \pm 3.1	1.07 \pm 0.19
非糖尿病组	71	15.39 \pm 8.72	77.32 \pm 21.98	63.59 \pm 26.17	50.3 \pm 6.2	31.9 \pm 5.4	22.1 \pm 4.7	1.33 \pm 0.31
<i>t</i>		11.398	15.098	9.986	-2.976	-2.098	1.923	-3.012
<i>P</i>		0.000	0.000	0.001	0.005	0.006	0.237	0.001

2.3 2 组患者治疗前后血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 2 组患者治疗后血清 PCT、CRP、IL-6 水平均较本组治疗前下降,差异有统计学

意义(均 $P < 0.05$)。2 组患者在治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 值均较本组治疗前升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表

2、3。2 组患者治疗前后血清 PCT、CRP、IL-6 及外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平变化幅度比较,糖尿病组变化更大,差异有统计学意义($t = 12.876、19.674、$

$31.821、6.876、4.547$,均 $P < 0.05$), CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($t = -1.271、0.098$,均 $P > 0.05$)。见表 4。

表 2 糖尿病组治疗前后血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	41	21.31±5.61	109.77±25.57	99.38±20.12	41.8±5.7	23.3±4.5	21.1±3.1	1.07±0.19
治疗 14 d 后	38	6.33±1.78	32.56±8.43	29.03±9.02	57.3±4.5	29.8±3.1	21.5±2.9	1.48±0.22
t		28.567	34.642	31.762	-8.984	-5.721	-1.998	-5.529
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.156	0.001

表 3 非糖尿病组治疗前后血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗前	71	15.39±8.72	77.32±21.98	63.59±26.17	50.3±6.2	31.9±5.4	22.1±4.7	1.33±0.31
治疗 14 d 后	69	4.01±1.12	17.87±4.11	17.23±4.28	61.2±5.9	36.8±6.7	22.7±3.9	1.61±0.29
t		12.876	32.871	28.99	-9.321	-5.178	1.958	-5.345
P		0.000	0.000	0.000	0.001	0.001	0.201	0.001

表 4 2 组治疗前后血清炎症因子及外周血 T 淋巴细胞亚群差值水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
糖尿病组	71	14.89±3.01	77.21±9.88	70.35±11.88	15.5±4.2	6.5±3.2	0.4±0.3	0.41±0.17
非糖尿病组	69	11.38±3.87	59.45±11.32	46.36±12.78	10.9±5.9	4.9±4.1	0.6±0.2	0.28±0.19
t		5.328	19.674	31.821	6.876	4.547	-1.271	0.098
P		0.001	0.000	0.000	0.000	0.001	0.218	0.873

3 讨 论

细菌性肝脓肿是由致病菌通过血源性、胆源性等途径侵入后引发的肝脏化脓性炎症,是临床常见疾病,随着抗菌药物的广泛使用,耐药情况日益严重^[3-4]。糖尿病患者由于自身免疫力下降,容易合并细菌性肝脓肿,其临床表现及治疗效果均与非糖尿病患者有较大差异,具有病情进展快、治疗效果差、并发症多、容易迁延不愈的特点^[5-6]。本研究中糖尿病组治疗后病死率明显高于非糖尿病组,表明细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者治疗效果及预后更差。

PCT 是评估细菌感染及感染严重程度的可靠指标之一,PCT 越高预示感染越严重,与患者的预后呈明显的正相关^[7-8]。CRP、IL-6 是评价炎症反应程度的炎症效应因子,当 CRP、IL-6 表达上升后可诱导机体一系列炎症信号通路(如 p38/ATF-2、VCAM-1、MAPK、STAT3 等)激活,加重机体炎症反应或引发严重的氧化应激,这也是感染性疾病容易造成机体损伤的机制之一^[9-12]。本研究发现糖尿病组血清 PCT、CRP、IL-6 表达均明显高于非糖尿病组,表明 2 型糖尿病患者一旦罹患细菌性肝脓肿后炎症反应更重。经过积极抗感染治疗后可见炎症因子明显下降,但仍高于非糖尿病组,也提示细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病治疗效果较差。

T 淋巴细胞亚群比例的改变可反映机体免疫功能状态的变化,同时也与感染病原种类和感染程度密切相关^[13]。机体细菌感染后,在建立感染的同时将会激发机体产生一系列免疫应答反应,其中 T 淋巴细胞亚群及其分泌的因子调节在感染发生、发展中与机体获得性免疫平衡具有密切关系。外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值能较准确反映出患者的 T 淋巴细胞功能,CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞百分比与 T 细胞对病原体杀伤能力大小呈正相关,百分比越大,机体杀伤细菌能力越强,免疫力就越好,糖尿病患者由于长期处于高血糖缓解中,对机体的免疫功能有一定损害,CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞百分比比较非糖尿病患者下降^[14]。本研究糖尿病组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 值明显下降,考虑可能与机体发生细菌性肝脓肿后,由于感染因素导致外周血中 NK 细胞、B 细胞比例升高有关。经过积极抗感染等治疗措施后,外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值均明显升高,升高幅度以糖尿病组患者更明显,但升高绝对数值仍然是非糖尿病组患者更高,这与糖尿病组患者起病后外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显低于非糖尿病组有关。同时也间接提示糖尿病存在的情况下,患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值可能存在

一个比健康人群低的情况,长期高糖环境可能会对 T 淋巴细胞亚群有一定影响^[15]。

4 结 论

本研究检测细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者血清炎症因子、外周血 T 淋巴细胞亚群的变化情况,发现在细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者中,PCT、CRP、IL-6 水平明显上升,CD3⁺、CD4⁺ T 细胞水平、CD4⁺/CD8⁺ 比值明显下降,免疫功能受抑制,在积极治疗后相关指标会呈现不同的变化,上述指标监测可能在细菌性肝脓肿合并 2 型糖尿病患者的治疗转归过程中有一定的评估作用。

参考文献

- [1] REYNA-FABIÁN ME, ZERMEÑO V, XIMÉNEZ C, et al. Analysis of the bacterial diversity in liver abscess: differences between pyogenic and amebic abscesses[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 94(1):147-155.
- [2] 陈英刚,陈海君,蔡成,等. 2 型糖尿病患者继发肺炎克雷伯菌肝脓肿危险因素分析[J]. *中华临床感染病杂志*, 2018, 11(2):121-124.
- [3] WI J W, CHO E A, JUN C H, et al. Clinical characteristics and outcomes of pyogenic liver abscess in elderly korean patients[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 66(1):27-32.
- [4] 王春燕,邱厚兵,彭胡. 肺炎克雷伯菌肝脓肿微生物学特征和耐药情况分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(21):2955-2957.
- [5] JABBAR A, MOHAMED W, OZAKI R, et al. Patterns and trends in insulin initiation and intensification among patients with type 2 diabetes mellitus in the Western Pacific region[J]. *Curr Med Res Opin*, 2018, 34(9):1653-1662.
- [6] LIU L, CHEN W, LU X, et al. Pyogenic liver abscess: a

retrospective study of 105 cases in an emergency department from east china[J]. *J Emerg Med*, 2017, 52(4):409-416.

- [7] CHOI J J, MCCARTHY M W. Novel applications for serum procalcitonin testing in clinical practice[J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2018, 18(1):27-34.
- [8] 宇世飞,李芳秋. 降钙素原的临床应用进展[J]. *医学研究生学报*, 2016, 29(2):206-209.
- [9] 刘少军,李沅美,刘慰华,等. p38/ATF-2 通路参与 C 反应蛋白诱导的内皮细胞活化[J]. *中国病理生理杂志*, 2015, 31(5):808-811.
- [10] KAWANAMI D, MAEMURA K, TAKEDA N, et al. C-reactive protein induces VCAM-1 gene expression through NF-kappa B activation in vascularendothelial cells[J]. *Atherosclerosis*, 2006, 185(1):39-46.
- [11] 胥朵,李建英,王小众,等. 脓毒症大鼠肠黏膜 IL-6/STAT3 信号通路对高迁移率族蛋白表达的调控作用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(12):1360-1364.
- [12] 王春燕,邱厚兵,彭胡. 肺炎克雷伯菌肝脓肿微生物学特征和耐药情况分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(21):2955-2957.
- [13] KIM J H, CHO T S, MOON J H, et al. Serial changes in serum eosinophil-associated mediators between atopic and non-atopic children after mycoplasma pneumoniae pneumoniae[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2014, 6(5):428-433.
- [14] HE T, TAO J, WANG X, et al. Effects of cisatracurium in combination with ventilation on inflammatory factors and immune variations in sepsis rats[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(5):4414-4418.
- [15] 王诗钰,李国超,陈柳,等. CD4⁺ T 细胞亚群与 2 型糖尿病发生发展的相关性研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2018, 26(10):839-843.

(收稿日期:2019-06-03 修回日期:2019-10-12)

(上接第 149 页)

- E J. The composition and metabolism of large and small LDL[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2014, 25(3):221-226.
- [9] HIRAYAMA S, MIIDA T. Small dense LDL: an emerging risk factor for cardiovascular disease[J]. *Clin Chim Acta*, 2012, 414(2):215-224.
- [10] 孔维菊,陈力平,林杰,等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇与合并代谢综合征缺血性脑梗死的关系[J]. *检验医学与临床*, 2015, 15(9):1289-1291.
- [11] 黎晓绮,郭翼华,熊燕,等. 不同人群 sdLDL-C 水平及其与血脂组分的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(4):472-474.
- [12] AGRAWAL S, ZARITSKY J J, FORNONI A, et al. Dyslipidaemia in nephrotic syndrome: mechanisms and

treatment[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(1):57-70.

- [13] DELANGHE J R, SPEECKAERT M M, DELANGHE S E, et al. Albumin assays and clinical decision-making in nephrotic syndrome patients[J]. *Kidney Int*, 2019, 96(1):248-249.
- [14] 王军,袁纯辉,袁文,等. 肾病综合征患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白、补体表达观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(6):79-81.
- [15] WANG Z, XING G, ZHANG L. Glycated albumin level is significantly decreased in patients suffering nephrotic syndrome[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162(2):307-319.

(收稿日期:2019-06-30 修回日期:2019-10-12)