

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.07.018

2 型糖尿病并发肺结核患者 PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值与继发肺部感染的关系 *

杨旭堃¹ 曹国雄² 苏 晴² 李 辉² 梁欣怡¹

(1 四川大学华西医院呼吸与危重症科 四川 成都 610000; 2 四川大学华西第四医院呼吸与危重症科 四川 成都 610000)

摘要 目的:探讨 2 型糖尿病并发肺结核患者降钙素原(PCT)、高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、CD4⁺/CD8⁺ 比值与继发肺部感染的关系。**方法:**选择 2019 年 1 月至 2022 年 6 月四川大学华西医院呼吸与危重症医学科收治的 97 例 2 型糖尿病并发肺结核患者,根据入院治疗时是否继发肺部感染分为肺部感染组(53 例)及非肺部感染组(44 例)。检测两组血清 PCT、HMGB1 水平以及外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值。单因素和多因素 Logistic 回归分析 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析 PCT、HMGB1 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的价值。**结果:**肺部感染组血清 PCT、HMGB1 水平高于非肺部感染组($P<0.05$),外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值低于非肺部感染组($P<0.05$)。糖化血红蛋白及血清 PCT、HMGB1 水平升高是 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的危险因素($P<0.05$),高 CD4⁺/CD8⁺ 比值是保护因素($P<0.05$)。PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的曲线下面积为 0.719、0.761、0.738,联合 PCT、HMGB1 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值预测的曲线下面积为 0.878,高于各指标单独预测。**结论:**2 型糖尿病并发肺结核患者血清 PCT、HMGB1 水平增高,外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,均与继发肺部感染有关,PCT、HMGB1 联合 CD4⁺/CD8⁺ 比值可辅助预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的风险。

关键词:2 型糖尿病;肺结核;PCT;HMGB1;CD4⁺/CD8⁺ 比值;肺部感染;预测价值

中图分类号:R587.2;R521 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)07-1294-05

Relationship between the PCT, HMGB1, CD4⁺/CD8⁺ Ratio and Secondary Pulmonary Infection in Patients with Type 2 Diabetes Complicated with Pulmonary Tuberculosis*

YANG Xu-kun¹, CAO Guo-xiong², SU Qing², LI Hu², LIANG Xin-yi¹

(1 Department of Respiratory and Critical Care, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610000, China;

2 Department of Respiratory and Critical Care, West China Fourth Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, 610000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between procalcitonin (PCT), high mobility group protein 1 (HMGB1), CD4⁺/CD8⁺ ratio and secondary pulmonary infection in patients with type 2 diabetes complicated with pulmonary tuberculosis. **Methods:** 97 patients with type 2 diabetes complicated with pulmonary tuberculosis who were admitted to the Respiratory and Critical Care Department of West China Hospital of Sichuan University from January 2019 to June 2022 were selected, and they were divided into pulmonary infection group (53 cases) and non-pulmonary infection group (44 cases) according to whether they had secondary pulmonary infection during treatment after admission. Serum PCT, HMGB1 levels and peripheral blood CD4⁺/CD8⁺ ratio in the two were detected. Univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the factors of secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis. The value of PCT, HMGB1 and CD4⁺/CD8⁺ ratio in predicting secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum PCT and HMGB1 in pulmonary infection group were higher than those in non-pulmonary infection group($P<0.05$), and the peripheral blood CD4⁺/CD8⁺ ratio was lower than that in non-pulmonary infection group ($P<0.05$). The elevated levels of glycosylated hemoglobin, serum PCT and HMGB1 were the risk factors of secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis ($P<0.05$), and the high CD4⁺/CD8⁺ ratio was the protective factor ($P<0.05$). PCT, HMGB1, CD4⁺/CD8⁺ ratio predicted the area under the curve of secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis was 0.719, 0.761, 0.738, and the area under curve predicted by PCT, HMGB1, and CD4⁺/CD8⁺ ratio was 0.878, which were higher than that predicted by each indicator alone. **Conclusion:** The increase of serum PCT and HMGB1 levels and the decrease of peripheral blood CD4⁺/CD8⁺ ratio in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis

* 基金项目:四川省科技厅重点研发项目(2018SZ0109)

作者简介:杨旭堃(1984-),男,硕士,主治医师,从事呼吸与危重症方向的研究,E-mail: yangxukun120@163.com

(收稿日期:2022-10-18 接受日期:2022-11-13)

are all related to secondary pulmonary infection. The combination of PCT and HMGB1 with $CD4^+/CD8^+$ ratio can help predict the risk of secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis.

Key words: Type 2 diabetes; Pulmonary tuberculosis; PCT; HMGB1; $CD4^+/CD8^+$ ratio; Pulmonary infection; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R521 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)07-1294-05

前言

由于人口老龄化、城市化以及饮食模式改变、活动减少导致肥胖人群增加,2型糖尿病患病率在全球范围内不断增加,肺结核患病人数也在不断增加。2型糖尿病是结核杆菌感染的危险因素,糖尿病使结核病患病风险增加3倍^[1],2型糖尿病并发肺结核发病率为129.89/10万人/年^[2]。2型糖尿病并发肺结核给结核病的治疗带来了巨大的挑战,导致患者继发肺部细菌感染的风险上升,增加临床治疗难度^[3]。降钙素原(PCT)是衡量机体炎症反应程度的重要标志物,当病原菌感染时PCT大量释放,且其水平随感染程度增加而升高^[4],肺结核患者血清PCT水平显著增高,并随治疗进程而发生变化^[5]。高迁移率族蛋白1(HMGB1)是一种高度保守的核内非组蛋白,在感染或非感染炎症性疾病中HMGB1分泌增加,通过toll样受体2/4和晚期糖基化终产物受体信号转导发挥促炎活性^[6],肺结核患者血清HMGB1水平显著增高,动态监测血清HMGB1水平有助于辅助诊断活动性肺结核^[7]。细胞免疫功能异常时机体抗感染能力减弱,有研究指出 $CD4^+$ T细胞减少、 $CD8^+$ T细胞比例升高与结核分枝杆菌播散性感染有关^[8],肺结核患者外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值显著降低^[9]。本研究拟通过检测2型糖尿病并发肺结核患者血清PCT、HMGB1水平以及外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值,分析其与2型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的关系,以期为临床治疗和预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年1月至2022年6月四川大学华西医院呼吸与危重症医学科收治的97例2型糖尿病并发肺结核患者。年龄42~69岁,平均 (56.04 ± 11.09) 岁,男65例,女32例,体质指数 $20 \sim 24 \text{ kg/m}^2$,平均 $(22.11 \pm 1.50) \text{ kg/m}^2$ 。2型糖尿病病程3~9年,平均 (6.05 ± 1.96) 年,基础疾病:高血压56例,高脂血症47例;肺结核类型:原发性36例,血行播散型29例,继发性32例;肺结核病灶数量:1-2个肺野28例,3-4个肺野28例,5-6个肺野41例;肺部空洞45例。纳入标准:①2型糖尿病符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[10]中的相关诊断标准;②肺结核符合《肺结核诊断WS288-2017》^[11]中的相关诊断标准;③年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:①1型糖尿病、肺外结核;②近一个月肺部感染病史;③合并慢性阻塞性肺疾病急性加重期、肺癌等其他严重肺部疾病;④合并自身免疫疾病、人免疫缺陷病毒感染、脓毒症。肺部感染参考《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》^[12]:发热、咳嗽咳痰,白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞比率 $\geq 75\%$,胸部X线提示肺门淋巴结增大、肺门阴影增生等。根据入院治疗时2型糖尿病并发肺结核患者是否继发肺部感染分为肺部感染组(53例)及非肺

部感染组(44例)。本研究已经获得四川大学华西医院医学伦理委员会批准和患者或家属书面知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清PCT、HMGB1和外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值检测 治疗前采集两组空腹外周静脉血5 mL,其中3 mL注入干燥试管中,室温下静置直至血液自然凝固,取上层液离心(美国赛默飞公司生产的Sorvall ST8台式离心机,相对离心力 $3260 \times g$,离心时间5 min)分离血清,CLARIOstar全功能多功能酶标仪(德国BMG公司)应用酶联免疫吸附试验检测血清HMGB1水平,HMGB1试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司;e601型全自动电化学发光免疫分析仪(罗氏Cobas公司)测定血清PCT水平,PCT试剂盒购自上海心语生物科技有限公司。2 mL注入肝素抗凝试管混匀,加入 $CD4$ -FITC、 $CD8$ -FITC抗体(天津旷博同生生物技术有限公司),含2% BSA的PBS重悬细胞,采用Attune NxT流式细胞仪(美国赛默飞公司)检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T细胞占比,计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。

1.2.2 常规实验室指标检测 取两组治疗前血清样本,采用cobas c 3111全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司)检测血清总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖水平,采用伯乐D-10糖化血红蛋白仪(上海沐锦医疗器械有限公司)检测血清糖化血红蛋白水平。两组治疗前采集2 mL静脉血注入EDTA抗凝试管混匀,采用ADVIA 120全自动血细胞分析仪(德国Bayer公司)检测白细胞计数、中性粒细胞比率。

1.3 临床资料收集

收集两组患者临床资料包括年龄、性别、体质指数、基础疾病(高血压、高脂血症)、2型糖尿病病程、肺结核类型(原发性、血行播散型、继发性)、肺结核病灶数量(1-2个肺野、3-4个肺野、5-6个肺野)、肺部空洞。

1.4 统计学分析

SPSS 25.00录入和分析数据,连续性变量符合正态分布以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本t检验。以例(%)表示计数资料并采用 χ^2 检验。多因素Logistic回归分析2型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析PCT、HMGB1和 $CD4^+/CD8^+$ 比值预测2型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组血清PCT、HMGB1水平以及外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值比较

肺部感染组血清PCT、HMGB1水平高于非肺部感染组($P < 0.05$),外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值低于非肺部感染组($P < 0.05$),见表1。

2.2 2型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的单因素分析

肺部感染组肺结核病灶5-6个肺野比例及糖化血红蛋白、

白细胞计数、中性粒细胞比率高于非肺部感染组 ($P<0.05$), 两组年龄、性别、体质量指数、基础疾病、2 型糖尿病病程、肺结核类型、肺结核病灶 1-2 个肺野和 3-4 个肺野、肺部空洞、总胆固醇、甘油三酯、空腹血糖方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 2。

表 1 两组血清 PCT、HMGB1 水平以及外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较

Table 1 Comparison of the levels of serum PCT, HMGB1 and peripheral blood CD4⁺/CD8⁺ ratio in the two groups

Groups	n	PCT (ng/mL)	HMGB1 (ng/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio
Pulmonary infection group	53	0.91± 0.21	8.12± 2.03	1.12± 0.25
Non-pulmonary infection group	44	0.35± 0.12	2.02± 0.44	1.42± 0.33
t		15.682	19.532	5.090
P		0.000	0.000	0.000

表 2 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的单因素分析

Table 2 Univariate analysis of secondary pulmonary infection in patients with type 2 diabetes complicated with pulmonary tuberculosis

Factors	Pulmonary infection group(n=53)	Non-pulmonary infection group(n=44)	t/ χ^2	P
Age(years)	56.12± 10.35	55.95± 9.95	0.082	0.935
Gender[n(%)]				
Male	36(67.92)	29(65.91)	0.044	0.834
Female	17(32.08)	15(34.09)		
Body mass index(kg/m ²)	22.01± 1.36	22.24± 1.41	0.816	0.417
Basic disease[n(%)]				
Hypertension	31(58.49)	25(56.82)	0.028	0.868
Hyperlipidemia	26(49.06)	21(47.72)	0.017	0.896
Course of type 2 diabetes(years)	6.15± 2.10	5.92± 1.82	0.571	0.570
Type of pulmonary tuberculosis[n(%)]				
Primary	19(35.85)	17(38.64)	0.087	0.957
Hematogenous disseminated type	16(30.19)	13(29.55)		
Secondary	18(33.96)	14(31.82)		
Number of pulmonary tuberculosis foci[n(%)]				
1-2 lung fields	14(26.42)	14(31.82)	8.573	0.014
3-4 lung fields	10(18.87)	18(40.91)		
5-6 lung fields	29(54.71)	12(27.27)		
Lung cavity[n(%)]	25(47.17)	20(45.45)	0.028	0.866
Total cholesterol(mmol/L)	5.22± 1.35	5.19± 1.21	0.114	0.909
Triglyceride(mmol/L)	1.79± 0.31	1.75± 0.33	0.614	0.540
Fasting blood glucose(mmol/L)	8.02± 1.42	7.89± 1.38	0.454	0.650
Glycosylated hemoglobin(%)	8.74± 1.35	7.02± 1.19	6.588	0.000
White blood cell count($\times 10^9/L$)	12.32± 1.35	8.24± 1.03	16.456	0.000
Proportion of neutrophils(%)	81.35± 4.32	71.02± 2.35	14.204	0.000

2.3 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的 Logistic 回归分析

以肺结核病灶数量 (赋值:0=5 个肺野以下,1=5-6 个肺野)、糖化血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞比率、PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值(连续性变量以原值输入)为自变量,

以 2 型糖尿病并发肺结核患者是否继发肺部感染为因变量(赋值:0= 否,1= 是),向后逐步法排除无关变量,最终糖化血红蛋白及血清 PCT、HMGB1 水平升高是 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的危险因素 ($P<0.05$),高 CD4⁺/CD8⁺ 比值是保护因素 ($P<0.05$),见表 3。

表 3 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的 Logistic 回归方程

Table 3 Logistic regression equation of secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis

Factors	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Constant term	9.352	2.562	13.324	-	0.000
Glycosylated hemoglobin	1.243	0.352	12.470	3.466(1.739~6.910)	0.000
PCT	0.953	0.271	12.367	2.593(1.525~4.411)	0.000
HMGB1	1.335	0.416	10.298	3.800(1.681~8.588)	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio	-0.854	0.284	9.042	0.426(0.244~0.743)	0.000

2.4 PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的价值

PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的曲线下面积为 0.719、0.761、0.738,联合

PCT、HMGB1 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的曲线下面积为 0.878,高于单独指标预测,见表 4 和图 1。

表 4 PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的价值Table 4 The value of PCT, HMGB1, CD4⁺/CD8⁺ ratio in predicting secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis

Factors	Area under curve (95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
PCT	0.719(0.619~0.806)	0.30 ng/mL	75.47	70.45	0.4592
HMGB1	0.761(0.664~0.842)	5.21 ng/mL	77.36	72.73	0.5009
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio	0.738(0.639~0.822)	1.26	73.58	77.27	0.5085
Unite	0.878(0.796~0.936)		88.68	90.91	0.7959

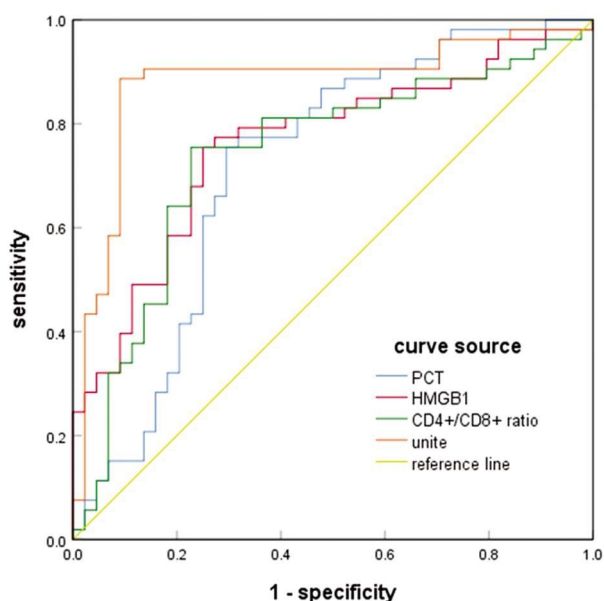


图 1 PCT、HMGB1、CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的 ROC 图

Fig.1 ROC diagram of PCT, HMGB1, CD4⁺/CD8⁺ ratio predicting secondary pulmonary infection in type 2 diabetes patients complicated with pulmonary tuberculosis

3 讨论

2 型糖尿病是肺结核发病的重要诱发因素^[13]。与非糖尿病人群相比,糖尿病患者活动性结核病的发生风险增加了 2-4 倍^[14]。肺结核合并 2 型糖尿病的治疗失败率和死亡率较高,尽管近几

十年来抗结核治疗取得了较大进展,但治疗效果仍不理想。2 型糖尿病长期血糖控制不良导致先天免疫系统和适应性免疫系统受损,炎症因子过度释放,进而导致结核分枝杆菌向细胞外释放,攻击肺组织,损伤肺固有免疫系统,增加合并肺部细菌感染风险^[15]。因此,了解 2 型糖尿病并发肺结核继发肺部感染的相关因素以及生物学标志物,对于肺结核治疗有着重要的意义,尤其是结核病高负担国家。

PCT 是一种病原菌感染的生物学标志物,由 116 个氨基酸的残基组成,主要由甲状腺 C 细胞分泌,在正常生理状态下外周血中 PCT 处于较低水平且可保持相对稳定,当机体感染微生物时特异性表达 CALC-I 促使 PCT 的释放,引起外周血中 PCT 浓度增加,与感染程度呈正相关,并且在使用适当的抗生素治疗后血清 PCT 水平会下降,因此 PCT 普遍用于感染性疾病诊断和指导临床抗感染治疗^[16]。既往研究发现 2 型糖尿病合并感染患者血清 PCT 水平也显著增高,且合并脓毒症的 2 型糖尿病患者血清 PCT 水平高于局部感染患者^[17]。肺结核患者血清 PCT 水平也显著升高,且随着患者治疗时体重的减少而增加^[18]。本研究发现 2 型糖尿病并发肺结核继发肺部感染患者血清 PCT 水平也显著增高,与 2 型糖尿病并发肺结核继发肺部感染潜在风险增加有关,预测继发肺部感染的曲线下面积达 0.719。肺部感染发生后释放的内毒素和炎症因子,刺激肝脏巨噬细胞和单核细胞分泌大量 PCT,导致血清 PCT 水平显著升高并在感染后 12-24 h 达到峰值^[19],PCT 释放可诱导其它炎症因子合成,加剧肺部炎症反应。

HMGB1 是一种普遍存在的核蛋白,在细胞内外有不同的

作用,其中细胞核 HMGB1 调节染色质结构和基因转录,而细胞质 HMGB1 参与炎性小体激活和自噬,细胞外 HMGB1 在先天免疫系统刺激下主动分泌,可结合晚期糖基化终产物受体、toll 样受体 2、4、9 启动免疫炎症相关信号转导,与感染和炎症性疾病有关^[20,21]。HMGB1 在高血糖刺激下分泌增加,与 2 型糖尿病及其并发症有关,报道显示 2 型糖尿病合并慢性阻塞性肺病患者血清 HMGB1 水平显著增高,高水平 HMGB1 是 2 型糖尿病合并慢性阻塞性肺疾病的独立危险因素^[22]。HMGB1 在结核杆菌感染时自支气管上皮细胞和巨噬细胞中分泌,促使炎症细胞因子产生,放大炎症反应^[23]。本研究发现 HMGB1 与 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染有关,分析原因为 HMGB1 在肺部感染过程中通过促进核因子- κ B 核易位,导致炎症因子释放,炎症因子进一步促进 HMGB1 释放形成正反馈循环,放大炎症级联反应^[24]。

CD4⁺/CD8⁺ 比值是评估免疫功能的一项指标,正常值为 1.4~2.0,CD4⁺/CD8⁺ 比值降低表明 CD4⁺T 细胞数量下降和 CD8⁺T 细胞数量增加,提示细胞免疫功能低下,常见于艾滋病等病毒感染性疾病中^[25]。研究显示葡萄糖负荷可影响循环 T 淋巴细胞亚群平衡^[26],高胰岛素血症可降低外周血中 CD4⁺T 淋巴细胞相对数量,增加 CD8⁺T 淋巴细胞相对数量,使 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低 18%~22%^[27]。结核杆菌感染是非人免疫缺陷病毒感染相关性 CD4⁺ 淋巴细胞减少的主要原因,CD4⁺/CD8⁺ 比值已被用作临床评估肺结核患者细胞免疫功能的常规指标^[28]。本研究发现 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低增加 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染风险,表明 CD4⁺/CD8⁺ 比值可能作为 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的潜在标志物。分析原因为机体 T 淋巴细胞免疫稳态破坏、免疫力低下,增加肺部感染风险,CD4⁺/CD8⁺ 比值作为 T 淋巴细胞免疫稳态的标志物,其值降低提示 T 淋巴细胞免疫失衡,机体抵抗病原菌入侵的能力减弱,因此发生肺部感染风险增加^[29]。

ROC 分析显示 PCT、HMGB1 联合 CD4⁺/CD8⁺ 比值预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的曲线下面积大于各指标单独预测,表明联合检测血清 PCT、HMGB1 和外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值有助于评估 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染风险。回归分析高糖化血红蛋白与 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染也有关,这与持续高血糖刺激导致免疫系统受损和炎症反应加剧有关^[30]。

综上所述,2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染后血清 PCT、HMGB1 水平增高,外周血 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,高水平 PCT、HMGB1 和低 CD4⁺/CD8⁺ 比值是 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的危险因素。联合 PCT、HMGB1 和 CD4⁺/CD8⁺ 比值可预测 2 型糖尿病并发肺结核患者继发肺部感染的风险。本研究样本例数较少,且为单中心研究,可能存在统计学偏倚,仍需进一步扩大样本例数,开展多中心研究加以证实。

参考文献(References)

- [1] Restrepo BI. Diabetes and Tuberculosis [J]. Microbiol Spectr, 2016, 4 (6): 10
- [2] Wu Q, Liu Y, Ma YB, et al. Incidence and prevalence of pulmonary tuberculosis among patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Med, 2022, 54 (1): 1657-1666
- [3] 刘懿,谢炎红,郑如添,等. T2DM 伴活动性肺结核患者肺部感染的病原学特征及 CD64、S100A9 检测的诊断价值 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(2): 229-232
- [4] 张春华,孙海明,乔旨鹰,等. PCT 和 CRP 在感染性疾病诊断中的临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22): 4348-4350
- [5] 王成勇,吴河,王伟,等. PCT、HS-CRP 和 FIB 检测在肺结核治疗中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2015, (9): 1608-1610
- [6] Dipasquale V, Cutrupi MC, Colavita L, et al. Neuroinflammation in Autism Spectrum Disorders: Role of High Mobility Group Box 1 Protein[J]. Int J Mol Cell Med, 2017, 6(3): 148-155
- [7] 谭斌,肖红云. 双抗体夹心酶联免疫吸附试验法在肺结核患者血清 HMGB1 水平检测中的应用 [J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(15): 2223-2224, 2231
- [8] Li Q, Liu S, Li X, et al. The Association of Peripheral T Lymphocyte Subsets Disseminated Infection by Mycobacterium Tuberculosis in HIV-Negative Patients: A Retrospective Observational Study [J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(11): 1606
- [9] Yin Y, Qin J, Dai Y, et al. The CD4⁺/CD8⁺ Ratio in Pulmonary Tuberculosis: Systematic and Meta-Analysis Article [J]. Iran J Public Health, 2015, 44(2): 185-193
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断 WS288-2017[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652
- [12] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279
- [13] Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, et al. Global Tuberculosis Report 2020 - Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts[J]. Int J Infect Dis, 2021, 113 Suppl 1(Suppl 1): S7-S12
- [14] Yu Q, Weng W, Luo H, et al. The Novel Predictive Biomarkers for Type 2 Diabetes Mellitus in Active Pulmonary Tuberculosis Patients [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15(8): 4529-4539
- [15] Segura-Cerda CA, López-Romero W, Flores-Valdez MA. Changes in Host Response to Mycobacterium tuberculosis Infection Associated With Type 2 Diabetes: Beyond Hyperglycemia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9(10): 342
- [16] Branche A, Neeser O, Mueller B, et al. Procalcitonin to guide antibiotic decision making [J]. Curr Opin Infect Dis, 2019, 32 (2): 130-135
- [17] Wang X, Sun Y, Shao X. Predictive value of procalcitonin for infection of patients with type-2 diabetes mellitus [J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 722-728
- [18] Rohini K, Bhat S, Srikumar PS, et al. Serum PCT and its Relation to Body Weight Gain in Pulmonary Tuberculosis [J]. Indian J Clin Biochem, 2015, 30(3): 329-333
- [19] Zhou W, Tan J. The expression and the clinical significance of eosinophils, PCT and CRP in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4): 3451-3458
- [20] Tsung A, Tohme S, Billiar TR. High-mobility group box-1 in sterile inflammation[J]. J Intern Med, 2014, 276(5): 425-443 (下转第 1314 页)

36-39

- [16] Li P, Zhang Y, Li X, et al. Mycoplasma hyopneumoniae Mhp597 is a cytotoxicity, inflammation and immunosuppression associated nuclease[J]. Vet Microbiol, 2019, 235(5): 53-62
- [17] Yu L, Petyuk V A, Tasaki S, et al. Association of cortical β -amyloid protein in the absence of insoluble deposits with alzheimer disease[J]. JAMA Neurol, 2019, 76(7): 818-826
- [18] 佟立新, 孙同英, 徐莎, 等. 血清 SAA, HC-gp39 及 SF 检测在小儿难治性肺炎支原体肺炎预后评估中的应用价值研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(9): 69-73
- [19] Kwon Y, Kim J H, Ha E K, et al. Serum YKL-40 levels are associated with the atherogenic index of plasma in children [J]. Mediators Inflamm, 2020, 15(1): 8713908
- [20] Milanovic Z, Vekic J, Radonjic V, et al. Association of acute Babesia canis infection and serum lipid, lipoprotein, and apoprotein concentrations in dogs[J]. J Vet Intern Med, 2019, 33(4): 1686-1694
- [21] Guo DX, Hu WJ, Wei R, et al. Epidemiology and mechanism of drug resistance of Mycoplasma pneumoniae in Beijing, China: a multi-center study[J]. Bosnian J Basic Med Sci, 2019, 19(3): 288-296
- [22] Yan C, Xue G, Zhao H, et al. Molecular and clinical characteristics of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(7): 1012-1021
- [23] Shirai T, Hirai K, Gon Y, et al. Combined assessment of serum eosinophil-derived neurotoxin and YKL-40 may identify Asthma-COPD overlap [J]. Allergy International, 2020, 70(1):

136-139

- [24] Liu L, Zhang X, Liu Y, et al. Chitinase-like protein YKL-40 correlates with inflammatory phenotypes, anti-asthma responsiveness and future exacerbations[J]. Respirat Res, 2019, 20(1): 95
- [25] 黄丽林, 黄冬平, 鲁灵龙, 等. 支气管肺泡灌洗液中几丁质酶样蛋白 YKL-40 对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测价值 [J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(5): 471-474
- [26] Yi Liao, Cheng Liang Huang, et al. Association of Surfactant-Associated Protein D Gene Polymorphisms with the Risk of COPD: a Meta-Analysis[J]. Clinics, 2019, 74(1): e855
- [27] Bergin S P, Calvert S B, John F, et al. PROPHETIC EU: Prospective Identification of Pneumonia in Hospitalized Patients in the Intensive Care Unit in European and United States Cohorts [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2022, 9(7): 231
- [28] Kai W, Qing J, Jing C, et al. Impact of serum SP-A and SP-D levels on comparison and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis: A systematic review and meta-analysis [J]. Medicine, 2021, 96(23): e7083
- [29] 梁丹丹, 纵书芳. 小儿难治性肺炎支原体肺炎肺泡灌洗液 SF, SP-A, SP-D 变化及其对治疗效果预测价值 [J]. 临床误诊误治, 2021, 34(11): 5
- [30] Xue M, Guo Z, Cai C, et al. Evaluation of the Diagnostic Efficacies of Serological Markers KL-6, SP-A, SP-D, CCL2, and CXCL13 in Idiopathic Interstitial Pneumonia [J]. Respiration, 2019, 98(6): 534-545

(上接第 1298 页)

- [21] Lee SA, Kwak MS, Kim S, et al. The role of high mobility group box 1 in innate immunity[J]. Yonsei Med J, 2014, 55(5): 1165-1176
- [22] Huang J, Zeng T, Tian Y, et al. Clinical significance of high-mobility group box-1 (HMGB1) in subjects with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(6): e22910
- [23] Hernández-Pando R, Barrios-Payán J, Mata-Espinosa D, et al. The Role of High Mobility Group Box 1 Protein (HMGB1) in the Immunopathology of Experimental Pulmonary Tuberculosis[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133200
- [24] Qu L, Chen C, Chen Y, et al. High-Mobility Group Box 1 (HMGB1) and Autophagy in Acute Lung Injury (ALI): A Review [J]. Med Sci Monit, 2019, 25(3): 1828-1837
- [25] Sousa RH, Souza LL, Guedes PT, et al. Oral Kaposi sarcoma development is associated with HIV viral load, CD4⁺ count and CD4⁺/CD8⁺ ratio [J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2021, 26(6): e748-e753
- [26] Miya A, Nakamura A, Miyoshi H, et al. Impact of Glucose Loading

on Variations in CD4⁺ and CD8⁺T Cells in Japanese Participants with or without Type 2 Diabetes[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2018, 9(3): 81

- [27] Šiklová M, Krauzová E, Svobodová B, et al. Circulating Monocyte and Lymphocyte Populations in Healthy First-Degree Relatives of Type 2 Diabetic Patients at Fasting and during Short-Term Hyperinsulinemia[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 1491083
- [28] Carrère-Kremer S, Kolia-Diafouka P, Pisoni A, et al. QuantiFERON-TB Gold Plus Assay in Patients With Latent vs. Active Tuberculosis in a Low Incidence Setting: Level of IFN- γ , CD4/CD8 Responses, and Release of IL-2, IP-10, and MIG [J]. Front Microbiol, 2022, 13(4): 825021
- [29] 冯湘平, 赵辉, 陆强, 等. 肺癌并发肺部感染患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(17): 3600-3602
- [30] 李文武, 欧阳艳红. 短期强化血糖控制对重症感染合并应激性高血糖患者免疫功能、炎症因子和预后的影响[J]. 免疫学杂志, 2017, 33(10): 896-899, 904