

· 短篇及病例报道 ·

血管活性肠肽在肺部感染性疾病鉴别诊断中的价值

杨晓敏,董德琼

(遵义医学院附属医院呼吸一科,贵州遵义 563000)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.24.053

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)24-2951-02

检测继发型肺结核患者和社区获得性肺炎患者血清中的血管活性肠肽(VIP)水平变化,及与 Th1 型细胞因子 γ -干扰素(IFN- γ)、Th2 型细胞因子白细胞介素-4(IL-4)的相关性,探讨 VIP 在肺部感染性疾病鉴别诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 70 例活动性肺结核患者为肺结核组,其中,男 38 例,女 32 例,平均年龄(39±11)岁,均为初治菌阴继发型肺结核患者。肺炎组 65 例,其中,男 37 例,女 28 例,平均年龄(43±14)岁,均经胸部 CT、痰培养等检查明确诊断为社区获得性肺炎患者。病原菌包括肺炎链球菌、葡萄球菌和肺炎克雷伯氏菌。健康体检者 50 例,平均年龄(42±14)岁。抽空腹静脉血 8 mL,低温以 2 500 r/min 离心 15 min,分离血清放置-70℃保存,测定前取出复苏至室温。采用放射免疫分析(RIA)法测定 VIP,酶联免疫吸附法(ELISA)测定 IFN- γ 和 IL-4。

1.2 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,两组间比较采用 *t* 检验,两组间相关性采用直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肺结核组血清 VIP、IL-4 水平均显著高于肺炎组及健康组,IFN- γ 水平显著低于肺炎组及健康组;肺炎组血清 IFN- γ 水平显著高于健康组(表 1)。肺结核患者血清 VIP 与 IL-4 水平呈正相关($r = 0.613, P < 0.01$,图 1),与 IFN- γ 水平呈负相关($r = -0.482, P < 0.01$,图 2)。肺炎组、健康组血清 VIP 与 IL-4、IFN- γ 之间均无相关性。

表 1 3 组患者血清中血管活性肠肽等细胞因子测定比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	<i>n</i>	VIP	IL-4	IFN- γ
肺结核组	70	42.8±15.6	31.5±14.7	38.2±18.6
肺炎组	65	16.6±7.5 ^a	14.9±8.7 ^a	108.5±42.7 ^b
健康组	50	20.5±8.9	18.1±8.3	85.5±32.7
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

^a: $P > 0.05$,与健康组比较;^b: $P < 0.05$,与健康组比较。

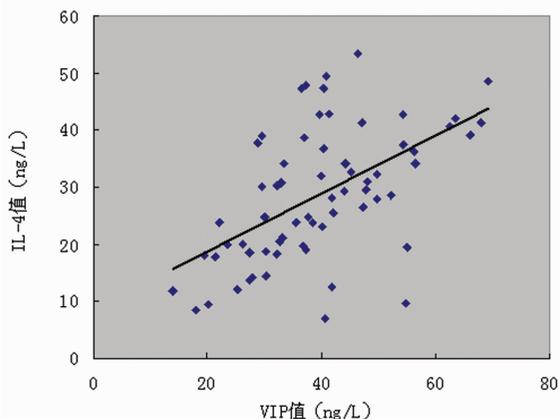


图 1 肺结核患者血清 VIP 与 IL-4 的相关性

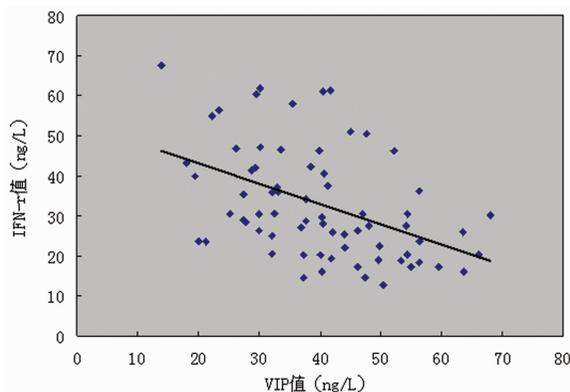


图 2 肺结核患者血清 VIP 与 IFN- γ 的相关性

3 讨论

Th1/Th2 平衡是机体行使生理防御、自身稳定和免疫监视的重要免疫机制,Th1 能增强宿主对微生物感染、尤其是胞内病原体感染的免疫性和防御功能,而 Th2 应答则与感染的进展、持续和慢性化有关。本研究结果显示,肺结核患者血清 IL-4 显著增高,IFN- γ 显著降低,提示肺结核患者存在 Th1/Th2 失衡,Th1 保护性免疫反应减弱,Th2 反应增强,继而出现迟发型变态反应,伴随免疫病理损伤。肺炎患者血清中 IFN- γ 增高,IL-4 无明显变化,提示肺炎患者存在 Th1 优势,有利于机体清除感染源、控制感染。

本研究结果显示,肺结核患者血清 VIP 水平显著高于肺炎患者及健康组。VIP 是体内重要的内分泌免疫调节肽,可优先诱导抗原递呈细胞表面上的共刺激分子 B7-2 在静止巨噬细胞和未成熟树突状细胞的表达,促进 Th2 型免疫应答^[1],并可维持 Th2 效应细胞的存活和记忆性 Th2 细胞的产生,通过抑制颗粒酶及 FasL 配体的表达使 Th2 型细胞免遭克隆清除^[2]。另一方面,VIP 通过抑制活化巨噬细胞分泌 IL-12,并直接干涉 T 细胞 IL-12 的 JAK2/STAT4 信号通路,抑制 Th1 分化^[3]。在肺结核病变时 Th2 优势表达可能促进 VIP 的分泌,导致血清中 VIP 水平增高。肺结核患者 VIP 水平明显高于肺炎患者,推测这可能与抗结核免疫主要由 T 淋巴细胞及巨噬细胞参与,而肺部急性炎症主要由中性粒细胞参与、T 淋巴细胞参与的细胞免疫次要作用有关。本研究结果还显示肺结核患者血清 VIP 水平与 IL-4 呈正相关,与 IFN- γ 呈负相关,推测 VIP 水平可能是诱发 IFN- γ 降低而 IL-4 增高的重要因素,进而导致机体的 Th1/Th2 失衡。VIP 通过血管活性肠肽受体 2 显著上调 IL-4 转录因子 c-Maf 和 Junb 水平致 IL-4 的高表达,并可抑制 Th1 特异性转录因子 T-bet、失活 IFN- γ 基因转录,影响机体 IFN- γ 水平,Th 细胞分化向 Th2 方向偏移^[4-5]。

细菌学阴性的肺结核患者临床症状及影像学表现与其他病原菌所致肺部感染相似,难以早期明确诊断并及时治疗。本研究结果显示继发型肺结核与社区获得性肺炎患者血清中 VIP、IL-4 和 IFN- γ 水平存在明显差异,提示这 3 种细胞因子的检测可能对早期鉴别肺部感染性疾病有一定的参考意义。

参考文献:

- [1] Ganea D, Rodriguez R, Delgado M. Vasoactive intestinal peptide and pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide: players in innate and adaptive immunity[J]. Cell Mol Biol(Noisy-le-grand), 2003, 49(2):127-142.
- [2] Sharma V, Delgado M, Ganea D, et al. A new player in activation-induced cell death, is down-regulated by vasoactive intestinal peptide in Th2 but not Th1 effectors[J]. J Immunol, 2006, 176(1):97-110.
- [3] Liu L, Yen JH, Ganea D. A novel VIP signaling pathway in T cells cAMP protein tyrosine phosphatase (SHP-2) JAK2/STAT4 Th1 differentiation[J]. Peptides, 2007, 28

(9):1814-1824.

- [4] Voice J, Donnelly S, Dorsam G, et al. C-Maf and JunB mediate of Th2 differentiation induced by the type 2 G Protein-Coupled Receptor(VPAC2) for vasoactive intestinal peptide[J]. J Immunol, 2004, 172(12):7289-7296.
- [5] Voice JK, Grininger C, Kong Y, et al. Roles of vasoactive intestinal peptide(VIP) in the expression of different immune phenotypes by wild-type mice and T cell-targeted type II VIP receptor transgenic mice [J]. J Immunol, 2003, 170(1):308-314.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-04-22)

• 短篇及病例报道 •

皮肤颗粒细胞瘤 1 例

肖 沙,刁庆春

(重庆市第一人民医院皮肤科 400011)

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.24.054

文献标识码:C

文章编号:1671-8348(2013)24-2952-01

1 临床资料

患者,女,52岁,因左肩部结节1年于2012年7月15日来本科室就诊。1年前患者无明显诱因左肩部出现一绿豆大结节,无自觉症状。结节逐渐增至豌豆大,质硬,轻度压痛。患者平素体健,家族中无类似疾病患者。体格检查:系统检查未见异常。皮肤科检查:左肩部见一豌豆大小红色结节,表面光滑,隆起明显,质硬,轻度压痛,与周围组织不粘连(图1)。组织病理示:表皮大致正常,真皮层可见大量圆形或椭圆形细胞排列成巢状或条索状,周围以细胶原间隔。瘤细胞胞体较大,胞质丰富,淡染,充满嗜伊红颗粒,胞核小,未见明显核分裂(图2)。免疫组织化学染色:瘤细胞S-100蛋白阳性,神经特异性烯醇化酶(NSE)阳性,CD68阳性。诊断:皮肤颗粒细胞瘤。治疗:手术切除。



图1 患者左肩部皮损

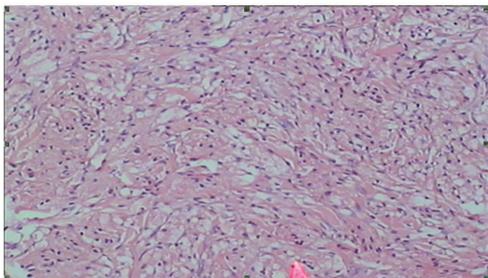


图2 患者皮损组织病理学影像表现

2 讨论

颗粒细胞瘤又称颗粒细胞成肌细胞瘤,临床较为罕见。近

年通过免疫组织化学技术的研究,证明其来源于神经组织。该病常发生于30~50岁人群,男女比例1:3,可发生于身体任何部位,70%出现在头颈部,其中30%出现在舌部,其他好发部位为乳房及四肢近端,极少数发生于内脏^[1]。皮损多为单发,临床表现为小而散在的淡红黄色硬固结节,直径小于2cm,质硬,一般无自觉症状,也可有疼痛或压痛。颗粒细胞瘤诊断主要依靠组织病理学检查,包括以下特点^[2]:(1)瘤无包膜,瘤细胞体积大,呈多边形或椭圆形,胞浆丰富,胞质淡染,充满粗大嗜酸性颗粒;(2)瘤细胞通常为单一核,小而圆,居中,略呈泡状;(3)瘤细胞常围有细的胶原纤维,因此,可看到瘤细胞成群或成行排列;(4)肿瘤上方的表皮往往过度增生或向下增生,甚至有角珠形成,类似假癌样。免疫组织化学标记:肿瘤细胞S-100蛋白,神经特异性烯醇化酶(NSE),CD68均阳性表达^[3]。组织学上需与黄色瘤、纤维瘤、神经瘤、脂肪肉瘤、平滑肌瘤等鉴别,做活检和免疫组织化学可与之鉴别。颗粒细胞瘤大多为良性,还需与恶性颗粒细胞瘤鉴别。二者组织学形态相似,仅有一些细微的组织学差异,如出现坏死、有丝分裂速度增快以及细胞变为细长形等变化提示肿瘤呈侵袭性生长^[4],需引起注意。治疗应完全切除,放射治疗无效。

参考文献:

- [1] 朱学骏,王宝玺,孙建方,等. 皮肤病学[M]. 2版. 北京:北京大学出版社,2011:2208-2209.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2010:1642.
- [3] Fine SW, Li M. Expression of calretinin and the alpha-subunit of inhibin in granular cell tumors[J]. Am J Clin Pathol, 2003, 119(2):259-264.
- [4] Fanburg-Smith JC, Meis-Kindblom JM, Fante R, et al. Malignant granular cell of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation[J]. Am J Surg Pathol, 1998, 22(7):779-794.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-04-22)