

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.15.013
文章编号: 1005-8982 (2024) 15-0082-07

临床研究·论著

基于外周血细胞和GBP1建立2型糖尿病合并结核性多浆膜腔积液患者预后预测模型的研究*

叶远飞, 陶俊, 陈峭

(赣州市第五人民医院 结核科, 江西 赣州 341000)

摘要: **目的** 探讨外周血细胞和鸟苷酸结合蛋白1(GBP1)在2型糖尿病(T2DM)合并结核性多浆膜腔积液患者中的表达水平, 评估生物标志物对患者预后的预测价值。**方法** 选取2020年6月—2023年1月赣州市第五人民医院结核科收治的115例T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者为研究对象。采用多因素一般Logistic回归模型分析T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者预后不良的危险因素, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血清指标和GBP1在患者预后评估中的预测价值。**结果** 预后良好组WBC、hs-CRP、IL-6均低于预后不良组($P < 0.05$), TP、GBP1 mRNA均高于预后不良组($P < 0.05$)。多因素一般Logistic回归分析结果表明, WBC、hs-CRP、IL-6是T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的独立危险因素($P < 0.05$), 高水平TP和高水平GBP1 mRNA是T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的保护因素($P < 0.05$)。建立预测模型为 $\text{logit}(P) = 23.626 + 0.813 \times (\text{WBC}) + 0.030 \times (\text{hs-CRP}) + 0.091 \times (\text{IL-6}) - 0.456 \times (\text{TP}) - 1.122 \times (\text{GBP1})$ 。ROC曲线分析结果表明, 外周血清指标和GBP1联合应用于预测T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者预后不良的曲线下面积为0.987(95% CI: 0.955, 1.000), 敏感性为96.4%(95% CI: 0.896, 1.000), 特异性为90.8%(95% CI: 0.847, 0.969), 约登指数为0.861。校正曲线具有良好的Hosmer-Lemeshow拟合优度($P = 0.822$)。**结论** WBC、hs-CRP、IL-6、TP、GBP1与T2DM合并结核性多浆膜腔积液患者的预后密切相关, 可作为有效的预后评估生物标志物。

关键词: 2型糖尿病; 外周血细胞计数; 鸟苷酸结合蛋白1; 结核性多浆膜腔积液; 预后
中图分类号: R587.1 **文献标识码:** A

Development of a prognostic prediction model based on peripheral blood cells and GBP1 in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by tuberculous multi-pleural effusion*

Ye Yuan-fei, Tao Jun, Chen Qi

(Department of Tuberculosis, The Fifth People's Hospital of Ganzhou City, Ganzhou, Jiangxi 341000, China)

Abstract: Objective This study aimed to explore the expression levels of peripheral blood cell analysis and guanylate-binding protein 1 (GBP1) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by tuberculous pleural effusion, and to evaluate the predictive value of these biomarkers on patient prognosis. **Methods** A total of 115 patients with T2DM complicated by tuberculous pleural effusion, who were admitted to the Tuberculosis Department of the Fifth People's Hospital of Ganzhou City from June 2020 to January 2023, were selected as research subjects. Multifactorial regression analysis was utilized to identify the risk factors for poor prognosis in patients with T2DM complicated by tuberculous pleural effusion. The application value of peripheral serum

收稿日期: 2024-03-11

* 基金项目: 江西省自然科学基金面上项目(No:20224BAB206039)

[通信作者] 陈峭, E-mail: 578530209@qq.com; Tel: 13237974021

indicators and GBP1 in the prognosis evaluation of patients was assessed through ROC curve analysis. **Results** Comparisons between the poor prognosis group and the good prognosis group for levels of WBC, hs-CRP, IL-6, TP, and GBP1 were made using the t-test, and statistically significant differences were observed ($P < 0.05$). It was found that levels of WBC, hs-CRP, and IL-6 were lower in the good prognosis group compared to the poor prognosis group, whereas levels of TP and GBP1 were higher in the good prognosis group than in the poor prognosis group. Multifactorial regression analysis indicated that high levels of WBC, hs-CRP, and IL-6 were independent risk factors for poor prognosis in patients with T2DM complicated by tuberculous pleural effusion ($P < 0.05$), whereas high levels of TP and GBP1 were protective factors for poor prognosis in these patients ($P < 0.05$). The established prediction model was $\text{logit}(P) = 23.626 + 0.813 \times (\text{WBC}) + 0.030 \times (\text{hs-CRP}) + 0.091 \times (\text{IL-6}) - 0.456 \times (\text{TP}) - 1.122 \times (\text{GBP1})$. ROC curve analysis demonstrated that the combined use of peripheral serum indicators and GBP1 for predicting poor prognosis in patients with T2DM complicated by tuberculous pleural effusion had an AUC value of 0.987 (95% CI: 0.955, 1.000), sensitivity of 96.4% (95% CI: 0.896, 1.000), specificity of 90.8% (95% CI: 0.847, 0.969), and Youden's index of 0.861. The calibration curve exhibited good Hosmer-Lemeshow goodness of fit ($P = 0.822$). **Conclusion** The expression levels of WBC, hs-CRP, IL-6, TP, and GBP1 are closely related to the prognosis of patients with T2DM complicated by tuberculous pleural effusion and can serve as effective prognostic assessment biomarkers.

Keywords: diabetes mellitus, type 2; peripheral blood cell count; guanylate-binding protein 1; tuberculous multi-pleural effusion; prognosis

2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 合并结核性多浆膜腔积液主要涉及到糖尿病对免疫系统功能的广泛影响, 以及结核病引发的特异性免疫应答异常。T2DM 患者的持续高血糖状态可能导致免疫应答机能下降, 这主要体现在宿主的细胞介导免疫反应减弱, 从而降低结核杆菌的清除率, 增加结核病的感染风险^[1]。同时, T2DM 引起的微血管病变可能恶化结核感染引起的病理改变, 因为微血管损伤和功能障碍促进结核杆菌在多浆膜腔 (如胸膜、腹膜) 中的侵犯和存活, 导致结核性多浆膜腔积液的形成^[2]。这些病症增加了患者并发症的风险, 导致预后不良, 因此, 为提高生存质量, 改善预后, 对患者进行早期诊断和预后评估显得尤为重要。外周血细胞分析可以反映患者的免疫状态和炎症程度; 鸟苷酸结合蛋白 1 (guanosine triphosphate binding protein 1, GBP1) 作为免疫调节蛋白在糖尿病和结核性疾病中异常表达, 与疾病的严重程度和预后密切相关^[3-4]。本研究旨在分析外周血细胞和 GBP1 表达水平, 评估生物标志物对患者预后的预测价值, 以为临床医师提供新的工具, 能更准确地评估患者的病情和预后, 从而制订有效治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月—2023 年 6 月赣州市第五人

民医院结核科收治的 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者 115 例作为研究对象。纳入标准: ①符合 2 型糖尿病的诊断标准^[5]; ②符合肺结核的诊断标准^[6-7], B 超显示 2 个以上浆膜腔积液, 胸部 X 射线检查相符, 同时具有以下中的任意 1 项: 浆膜腔积液显微镜涂片阳性; 聚合酶链反应检测结果呈阳性; 组织病理学检查观察到干酪样坏死、上皮样肉芽肿等特征; 患者均接受抗结核治疗且有效; 有完整的临床资料和至少 1 年的随访记录。排除标准: ①合并有严重心脏疾病、肝功能异常、脑血管疾病; ②对结核治疗存在耐药反应; ③由其他疾病导致的多浆膜腔积液; ④合并有恶性肿瘤、严重免疫缺陷或凝血功能障碍; ⑤不能配合研究或依从性差。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的年龄、性别、民族、吸烟史、病程、多部位结核感染、结核治疗次数, 以及 PPD 试验 (purified protein derivative test, PPD)、痰结核杆菌抗酸染色涂片的结果。① PPD 试验: 将标准化的 PPD 溶液通过皮内注射的方式施于患者前臂内侧皮肤。注射量通常为 0.1 mL, 含有 5 单位 (TU) 的 PPD。注射后需观察 48 ~ 72 h, 观察注射部位的反应。测量注射部位的红肿硬结直径 (mm), 硬结直径 ≥ 5 mm 为阳性反应。② 痰

结核杆菌抗酸染色涂片:采集患者痰样本,将痰样本均匀涂抹于载玻片上,经过热固定处理。使用抗酸染色剂对固定的涂片进行染色,染色和脱色后在显微镜下观察。经抗酸染色的结核杆菌显示为红色的棒状细菌为阳性结果,其他非抗酸性细菌呈蓝色。

1.2.2 实验室指标检测 采集患者静脉血 5 mL,用无菌管收集后 3 000 r/min 离心 15 min。分离血清于 -80 °C 条件下冷冻保存待测。用流式细胞术检测 CD4⁺ 和 CD8⁺;采用深圳迈瑞公司 BC-5000 血液细胞检测仪测定白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数 (neutrophil count, NEUT);深圳市西尔曼科技有限公司 M900 生化分析仪用于测定白蛋白 (Albumin, ALB)、总蛋白 (total protein, TP);酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测高敏 C 反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、白细胞介素 -6 (Interleukin-6, IL-6),试剂盒均购自武汉艾迪抗生物科技有限公司。

1.2.3 逆转录聚合酶链反应检测 GBP1 的表达 采集血液样本后,加入含有抗凝剂的试管中,混合等体积的淋巴细胞分离液进行离心,分离出乳白色的混浊带。用磷酸盐缓冲液洗涤并再次离心后去除上清液,再加入红细胞裂解液处理得到外周血单个核细胞。随后用 TRIzol 裂解液处理,提取总 RNA,并测定其纯度和浓度。通过逆转录聚合酶链反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 测定外周血单个核细胞中的 GBP1 基因相对表达量。扩增条件统一设置为 94 °C 变性 30 s, 56 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 30 s, 共 35 个循环。引物序列见表 1。采用 2^{-ΔΔCt} 法计算目的基因相对表达量。

1.2.4 预后分组情况 通过结合电话和门诊随访的方法,收集并统计患者治疗 1 年后的预后数据。

表 1 RT-PCR 引物序列

基因	引物序列	长度/bp
GBP1	正向: 5'-TGGAACGTGTGAAAGCTGAG-3'	20
	反向: 5'-TGACAGGAA GGCTCTGGTC-3'	19
GAPDH	正向: 5'-TGCCTCCTGCACCACCAACT-3'	20
	反向: 5'-CCCCTTCAGCTCAGGGATGA-3'	20

根据改良 Rankin 量表 (modified rankin scale, mRS)^[8] 进行评分,将患者的预后分为 2 类:预后良好 (mRS 评分范围 0 ~ 2 分) 和预后不良 (mRS 评分范围 3 ~ 6 分,包括出现的死亡情况)。本研究的 115 例 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者中,预后不良的患者有 28 例,发生率为 24.35% (28/115),将 115 例 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者分为预后不良组 (28 例) 与预后良好组 (87 例)。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 27.0 和 R3.4.3 统计软件。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线;绘制校准曲线并用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价模型。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的单因素分析

预后不良组与预后良好组的年龄、性别、民族、吸烟率、病程、多部位结核感染、结核治疗次数、PPD 试验阳性率、痰结核杆菌抗酸染色涂片阳性率,以及 CD4⁺、CD8⁺、NEUT、ALB、PCT 比较,经 χ^2 或 *t* 检验,差异均无统计学意义 (*P* > 0.05)。预后不良组与预后良好组的 WBC、hs-CRP、IL-6、TP、GBP1 mRNA 比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05);预后良好组 WBC、hs-CRP、IL-6 均低于预后不良组,TP、GBP1 mRNA 均高于预后不良组。见表 2。

2.2 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的多因素一般 Logistic 回归分析

将 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良作为因变量 (否 = 0, 是 = 1),将 WBC (实测值)、hs-CRP (实测值)、IL-6 (实测值)、TP (实测值) 及 GBP1 mRNA (实测值) 作为自变量,行多因素一般 Logistic 回归分析。结果显示:高水平 WBC [$\hat{O}R = 2.254$ (95% CI: 1.029, 4.938)]、高水平 hs-CRP [$\hat{O}R = 1.031$ (95% CI: 1.007, 1.055)]、高水平 IL-6 [$\hat{O}R = 1.095$ (95% CI: 1.005, 1.193)] 是 T2DM 合并结

表 2 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的单因素分析

组别	n	男/女/ 例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	民族 例(%)		吸烟史 例(%)		病程 例(%)	
				汉族	其他	是	否	<1个月	≥1个月
预后不良组	28	15/13	55.62 ± 8.73	26(92.86)	2(7.14)	9(32.14)	19(67.86)	19(67.86)	9(32.14)
预后良好组	87	50/37	53.79 ± 7.92	82(94.25)	5(5.75)	20(22.99)	67(77.01)	61(70.11)	26(29.89)
χ^2/t 值		0.131	1.037	0.072		0.941		0.051	
P 值		0.717	0.302	0.788		0.332		0.821	

组别	多部位结核感染 例(%)		结核治疗次数 例(%)		PPD 试验 例(%)		结核杆菌抗酸染色涂片 例(%)	
	是	否	1次	>1次	阴性	阳性	阴性	阳性
预后不良组	16(57.14)	12(42.86)	20(71.43)	8(28.57)	20(71.43)	8(28.57)	24(85.71)	4(14.29)
预后良好组	38(43.68)	49(56.32)	60(68.97)	27(31.03)	53(60.92)	34(39.08)	74(85.06)	13(14.94)
χ^2/t 值	1.542		0.061		1.009		0.007	
P 值	0.214		0.805		0.315		0.932	

组别	CD4 ⁺ /(%, $\bar{x} \pm s$)	CD8 ⁺ /(%, $\bar{x} \pm s$)	WBC/($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	NEUT/(%, $\bar{x} \pm s$)	ALB/(g/L, $\bar{x} \pm s$)
预后不良组	37.76 ± 6.82	28.49 ± 5.67	7.30 ± 2.08	76.63 ± 5.39	35.97 ± 4.28
预后良好组	40.34 ± 7.01	26.67 ± 5.92	6.07 ± 1.77	75.27 ± 5.22	36.42 ± 4.16
χ^2/t 值	1.705	1.429	3.088	1.190	0.494
P 值	0.091	0.156	0.003	0.237	0.622

组别	hs-CRP/(mg/L, $\bar{x} \pm s$)	PCT/($\mu g/L$, $\bar{x} \pm s$)	IL-6/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)	TP/(g/L, $\bar{x} \pm s$)	GBP1 mRNA ($\bar{x} \pm s$)
预后不良组	146.89 ± 47.66	0.17 ± 0.05	65.34 ± 14.23	65.25 ± 5.78	4.70 ± 1.32
预后良好组	49.88 ± 17.21	0.16 ± 0.03	34.63 ± 13.09	72.09 ± 5.75	6.29 ± 1.42
χ^2/t 值	10.552	1.285	10.569	5.476	5.239
P 值	0.000	0.201	0.000	0.000	0.000

核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的危险因素 ($P < 0.05$); 高水平 TP [$\hat{OR} = 0.634$ (95% CI: 0.431, 0.932)]、高水平 GBP1 mRNA [$\hat{OR} = 0.326$ (95% CI: 0.112, 0.945)] 是 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患

者发生预后不良的保护因素 ($P < 0.05$)。建立预测模型为 $\text{logit}(P) = 23.626 + 0.813 \times (\text{WBC}) + 0.030 \times (\text{hs-CRP}) + 0.091 \times (\text{IL-6}) - 0.456 \times (\text{TP}) - 1.122 \times (\text{GBP1})$ 。见表 3。

表 3 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的多因素一般 Logistic 回归分析参数

因素	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
WBC	0.813	0.400	4.130	0.042	2.254	1.029	4.938
hs-CRP	0.030	0.012	6.527	0.011	1.031	1.007	1.055
IL-6	0.091	0.044	4.262	0.039	1.095	1.005	1.193
TP	-0.456	0.197	5.385	0.020	0.634	0.431	0.932
GBP1 mRNA	-1.122	0.544	4.256	0.039	0.326	0.112	0.945
常量	23.626	12.652	3.487	0.062	-	-	-

2.4 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的预测效能

绘制 ROC 曲线评估外周血细胞水平和 GBP1 对 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良

的预测效能。结果显示, 各指标联合预测的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.987 (95% CI: 0.955, 1.000), 敏感性为 96.4% (95% CI: 0.896, 1.000), 特异性为 90.8% (95% CI: 0.847, 0.969), 约登

指数为 0.861 (见表 4、图 1)。校正曲线具有良好的 Hosmer-Lemeshow 拟合优度, $P=0.822$)。见图 2。

表 4 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的预测效能分析

指标	约登指数	截断值	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		AUC	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
WBC	0.316	5.855	82.1	0.680	0.963	49.4	0.389	0.599	0.687	0.574	0.800
hs-CRP	0.894	66.085	92.9	0.833	1.000	96.6	0.927	1.000	0.914	0.821	1.000
IL-6	0.820	44.110	96.4	0.798	0.998	85.6	0.754	0.915	0.929	0.886	0.973
TP	0.560	69.735	89.3	0.778	1.000	66.7	0.057	0.766	0.809	0.721	0.896
GBP1	0.489	5.715	85.7	0.664	0.095	63.2	0.521	0.731	0.794	0.702	0.886
联合	0.861	-	96.4	0.896	1.000	90.8	0.847	0.969	0.987	0.955	1.000

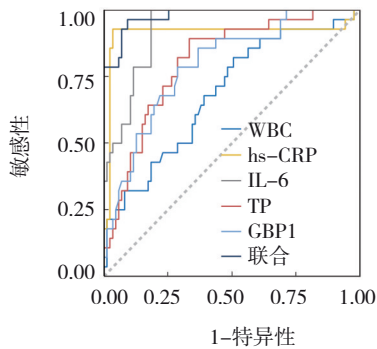
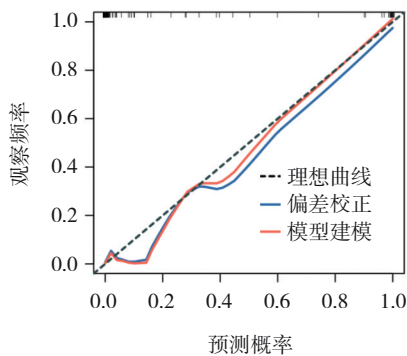


图 1 预测 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的 ROC 曲线



B = 1 000 repentitions, boot Mean absolute error = 0.023 n = 115

图 2 校正曲线

3 讨论

T2DM 患者的高血糖环境可导致非特异性免疫防御功能减弱,同时影响细胞介导的免疫反应,这使得患者对结核杆菌等病原体的防御能力下降^[9-10]。结核杆菌的入侵加剧糖尿病引起的慢性炎症反应,激活巨噬细胞与 T 细胞介导的炎症通路,进而促进多浆膜腔积液形成^[11]。结核性胸腔积液是常见疾病,发病机制是胸膜感染与胸膜腔内局部渗出性超

敏反应的结合^[12-13]。胸腔积液中的免疫细胞和细胞因子水平变化反映局部免疫应答状态,也可能与全身性炎症和代谢异常有关,从而增加了治疗的复杂性和对预后不利的风险。本研究的目的是通过分析外周血细胞及 GBP1 在 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者中的表达,建立预后预测模型。外周血细胞分析可以反映糖尿病和结核病并发症的炎症状态,GBP1 作为免疫应答中的关键蛋白,其表达水平可能与疾病的严重程度和患者的预后密切相关^[14]。本研究结果显示,预后不良组患者的 WBC、hs-CRP、IL-6 水平均高于预后良好组。高水平 WBC、hs-CRP、IL-6 是 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的独立危险因素。高水平的 WBC 通常反映机体对结核感染的急性免疫反应及其与糖尿病慢性炎症状态的相互作用。JEON 等^[15]研究表明,WBC 水平影响结核性积液的诊断指标。失衡状态可能通过促进炎症介质和细胞因子的过量产生,进而加剧细胞损伤和炎症路径的激活,导致结构性和功能性的心血管异常,增加预后不良的风险。CHEDID 等^[16]研究发现,治疗前高 WBC 和低淋巴细胞与结核病治疗失败的风险显著相关。hs-CRP 是由肝脏产生的急性相蛋白,其水平的升高是身体发生炎症反应的标志,在促进炎症途径、加速动脉粥样硬化进程及影响血管内皮功能中发挥作用。有研究表明,hs-CRP 与内皮细胞功能障碍、血管炎症和血栓形成之间存在密切联系,其机制可能涉及炎症细胞的激活、氧化应激的增加及促炎细胞因子的释放^[17]。YULISTIAN 等^[18]研究发现,男性潜伏性结核病患者随着年龄的增大,血清 hs-CRP 水平均会发生升高。IL-6 是既参与调节免疫反应,又在

炎症过程中发挥作用。T2DM 患者血脂代谢差, 炎症因子水平较高, 已有研究发现存在 IL-6 水平的升高^[19]。在合并结核性多浆膜腔积液的患者中, IL-6 水平的升高也是由于对结核杆菌感染的直接反应所致。如 GUPTE 等^[20]研究表明, 肺结核治疗前 IL-6 的高水平是治疗后预后不良的危险因素。IL-6 通过促进炎症细胞的活化与细胞因子的产生, 加剧炎症反应, 影响糖脂代谢, 并可能通过炎症途径间接影响心血管系统, 进而影响患者预后。高水平 TP、高水平 GBP1 mRNA 是 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的保护因素。高水平的 TP 在 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者中可能作为保护因素的原因, 在于其能够反映良好的营养状态和较强的机体抵抗力^[21]。总蛋白水平作为衡量体内蛋白质总量的指标, 较高的 TP 水平意味着机体有能力来维持免疫系统的正常功能, 促进炎症反应的适当调节, 并支持损伤组织的修复。LIU 等^[21]发现, 老年肺结核患者的营养水平较低, 如较低的 TP 水平患者的免疫功能存在受损情况。在 T2DM 与结核病的共病情况下, 良好的营养状态帮助增强机体对结核杆菌的防御能力, 减少由于营养不良导致的免疫功能衰竭, 从而可能改善患者的预后。GBP1 是一种由干扰素诱导的 GBP 酶, 具有抗病毒和抗细菌作用, 能够通过促进病原体的靶向降解和激活细胞内杀菌途径来增强宿主的免疫反应^[22-23]。在结核性多浆膜腔积液的背景下, 高表达的 GBP1 可能增强机体对结核杆菌的清除能力, 限制病原体的复制和传播。SHI 等^[24]研究也报道了 GBP1 为肺结核的理想诊断生物标志物。同时, GBP1 通过调节炎症反应和促进受损组织的修复, 有助于减轻病程中的病理损伤, 一定程度上改善预后。如 WANG 等^[25]研究发现, 结核分枝杆菌感染可以诱导巨噬细胞凋亡和 GBP1 的上调, 而 GBP1 的干扰可以抑制 BCG 诱导的 RAW264.7 细胞凋亡。

综上所述, 高水平 WBC、hs-CRP、IL-6 是 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的独立危险因素; 而高水平 TP、GBP1 是 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者发生预后不良的保护因素。上述影响因素对于预测 T2DM 合并结核性多浆膜腔积液患者出现不良预后具有重要价值。然而, 本研究局限性在于所采集的样本量有限, 病例来源单

一, 因此, 未来应进行多中心, 更广泛的临床队列研究, 以增强研究结果的普适性和可靠性。

参 考 文 献 :

- [1] 高晶晶, 李聪, 高磊, 等. 早发 2 型糖尿病骨密度、骨代谢变化及影响因素分析[J]. 中华全科医学, 2023, 21(1): 24-27.
- [2] PING P A, ZAKARIA R, ISLAM M A, et al. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection (LTBI) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM)[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(1): 305.
- [3] 杨园园, 王子云, 周忠. ESR、hs-CRP、IL-6、D-D 对结核性多浆膜腔积液患者预后评估的价值[J]. 天津医药, 2023, 51(6): 628-632.
- [4] 宋炜, 王佳, 王飞娟, 等. 非小细胞肺癌组织中肽基精氨酸脱亚胺酶 4、鸟苷酸结合蛋白 1 表达与患者临床病理特征的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(10): 47-50.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [6] 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.
- [7] 张培元. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74.
- [8] 张磊, 刘建民. 改良 Rankin 量表[J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512.
- [9] 郭金龙, 闵旭红, 宋彪, 等. 伴或不伴糖尿病的耐药肺结核患者肺部 CT 特征比较研究[J]. 中华全科医学, 2024, 22(2): 202-205.
- [10] HU J Y, ZHANG R, ZOU H L, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA): from immunopathogenesis to immunotherapy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 917169.
- [11] 席素雅, 刘薇, 乔庆哲, 等. 白细胞介素-27、腺苷脱氢酶、基因检测、结核杆菌培养对结核性胸腔积液诊断价值研究[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(2): 173-175.
- [12] SHAW J A, DIACON A H, KOEGELENBERG C F N. Tuberculous pleural effusion[J]. Respirology, 2019, 24(10): 962-971.
- [13] SHIMODA M, YOSHIYAMA T, TANAKA Y, et al. Characteristics of pleural effusion due to paradoxical response in patients with pulmonary tuberculosis[J]. J Infect Chemother, 2023, 29(9): 890-894.
- [14] 叶国敏, 沈世杰, 张博, 等. GBP1 在肺结核中的表达及临床意义[J]. 安徽医科大学学报, 2023, 58(2): 214-218.
- [15] JEON D S, KIM S H, LEE J H, et al. Conditional diagnostic accuracy according to inflammation status and age for diagnosing tuberculous effusion[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 400.
- [16] CHEDID C, KOKHREIDZE E, TUKVADZE N, et al. Association of baseline white blood cell counts with tuberculosis treatment outcome: a prospective multicentered cohort study[J]. Int J Infect Dis, 2020, 100: 199-206.

- [17] LI H, SONG D, LIU Q H, et al. miR-351 promotes atherosclerosis in diabetes by inhibiting the ITGB3/PIK3R1/Akt pathway and induces endothelial cell injury and lipid accumulation[J]. *Mol Med*, 2022, 28(1): 120.
- [18] YULISTIAN R, TABRI N A, ISKANDAR H, et al. Effect of age and gender on high - sensitivity C - reactive protein levels serum on health worker with latent tuberculosis and healthy control[J]. *Indian J Tuberc*, 2023, 70(3): 311-314.
- [19] KE D D, HONG Y Y, JIANG X N, et al. Clinical features and vitreous biomarkers of early-onset type 2 diabetes mellitus complicated with proliferative diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 1293-1303.
- [20] GUPTE A N, KUMAR P, ARAÚJO-PEREIRA M, et al. Baseline IL-6 is a biomarker for unfavourable tuberculosis treatment outcomes: a multisite discovery and validation study[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(4): 2100905.
- [21] LIU Q X, TANG D Y, XIANG X, et al. Associations between nutritional and immune status and clinicopathologic factors in patients with tuberculosis: a comprehensive analysis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1013751.
- [22] FISCH D, BANDO H, CLOUGH B, et al. Human GBP1 is a microbe-specific gatekeeper of macrophage apoptosis and pyroptosis[J]. *EMBO J*, 2019, 38(13): e100926.
- [23] GLITSCHER M, HIMMELSBACH K, WOYTINEK K, et al. Identification of the interferon-inducible GTPase GBP1 as major restriction factor for the hepatitis E virus[J]. *J Virol*, 2021, 95(7): e01564-20.
- [24] SHI T, HUANG L L, ZHOU Y L, et al. Role of GBP1 in innate immunity and potential as a tuberculosis biomarker[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11097.
- [25] WANG J H, LIU Z Y, LI W, et al. Knockdown of GBP1 inhibits BCG-induced apoptosis in macrophage RAW 264.7 cells via p38/JNK pathway[J]. *Infect Genet Evol*, 2022, 97: 105158.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 叶远飞, 陶俊, 陈峭. 基于外周血细胞和GBP1建立2型糖尿病合并结核性多浆膜腔积液患者预后预测模型的研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(15): 82-88.

Cite this article as: YE Y F, TAO J, CHEN Q. Development of a prognostic prediction model based on peripheral blood cells and GBP1 in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by tuberculous multi-pleural effusion[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(15): 82-88.