



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.010

· 论著 ·

辅助性 T 淋巴细胞 17/调节性 T 淋巴细胞在 Graves 病合并甲状腺过氧化物酶抗体阳性患者中的机制研究

尚恒 马金刚 魏红丽 杨华 范斌 路林峰

【摘要】 目的 分析 Graves 病(GD)合并甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)阳性患者的辅助性 T 淋巴细胞 17(Th17)、调节性 T 淋巴细胞(Treg)及相关细胞因子变化并探讨其临床意义。**方法** 选取初发 GD 患者 160 例,根据 TPOAb 滴度将其分为 TPOAb 阴性组(32 例)、TPOAb 轻度升高组(68 例)、TPOAb 中度升高组(40 例)和 TPOAb 重度升高组(26 例),另选取同期健康体检者 20 例作为对照组。采用化学发光法检测游离甲腺三碘原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺激素(TSH)、促甲状腺激素受体抗体(TRAb)和 TPOAb 水平;采用流式细胞仪测定 Th17 和 Treg 表达,计算 Th17/Treg 比值;采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素(IL)-17 和转化生长因子(TGF)- β 水平,计算 IL-17/TGF- β 比值;比较各组上述指标并进行分析。**结果** 4 组 GD 患者的 FT_3 、 FT_4 、TRAb、TPOAb、Th17、Th17/Treg 比值、IL-17 及 IL-17/TGF- β 比值均明显高于对照组,而 TSH、Treg 和 TGF- β 明显低于对照组($P < 0.05$)。TPOAb 重度升高组患者 FT_4 、TRAb、Th17、Th17/Treg 比值、IL-17 及 IL-17/TGF- β 比值明显高于其他 3 组 GD 患者($P < 0.05$)。TPOAb 中度升高组患者 Th17、Th17/Treg 比值、IL-17 及 IL-17/TGF- β 比值明显高于 TPOAb 阴性组和 TPOAb 轻度升高组($P < 0.05$)。**结论** TPOAb 中、重度升高 GD 患者的 Th17/Treg 免疫失衡较严重,可能参与了 TPOAb 的产生。

【关键词】 Graves 病; 辅助性 T 淋巴细胞 17; 调节性 T 淋巴细胞; 细胞因子

Mechanism of helper T lymphocyte 17/regulatory T lymphocyte in Graves disease complicated with thyroid peroxidase antibody positive patients Shang Heng, Ma Jingang, Wei Hongli, Yang Hua, Fan Bin, Lu Linfeng. Department of Endocrinology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

【Abstract】 Objective To analyze the changes of helper T lymphocyte 17(Th17), regulatory T lymphocyte(Treg) and related cytokines of Graves disease(GD) patients with thyroid peroxidase antibody(TPOAb) positive, and to explore the clinical significance. **Methods** A total of 160 patients with newly diagnosed GD were selected. According to the TPOAb titer, GD patients were divided into TPOAb-negative group(32 cases), TPOAb-slightly elevated group(68 cases), TPOAb-moderately elevated group(40 cases) and TPOAb-severely increased group(26 cases), and 20 healthy subjects in the same period were selected as the control group. The levels of free triiodothyronine(FT_3), free thyroxine(FT_4), thyroid stimulating hormone(TSH), thyrotropin receptor antibody(TRAb) and TPOAb were detected by chemiluminescence. Expressions of Th17 and Treg were measured by flow cytometry, and Th17/Treg ratio was calculated. Levels of interleukin(IL)-17 and transforming growth factor(TGF)- β were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and IL-17/TGF- β ratio was calculated. Indexes above were compared and analyzed. **Results** FT_3 , FT_4 , TRAb, TPOAb, Th17, Th17/Treg ratio, IL-17 level and IL-17/TGF- β ratio of the 4 groups GD patients were significantly higher than those in control group, while TSH, Treg and TGF- β were significantly lower than those of control group($P < 0.05$). FT_4 , TRAb, Th17, Th17/Treg ratio, IL-17 and IL-17/TGF- β ratio of patients in TPOAb-severely increased group were significantly higher than those in other 3 groups of GD patients($P < 0.05$). Th17, Th17/Treg ratio, IL-17 and IL-17/TGF- β ratio of patients in TPOAb-moderately elevated group were significantly higher than those in TPOAb-negative group and TPOAb-slightly elevated group($P < 0.05$). **Conclusion** Th17/Treg immune imbalance is serious in GD patients with moderately and severely elevated TPOAb, which maybe involved in the generation of TPOAb.

【Key words】 Graves disease; Helper T lymphocyte 17; Regulatory T lymphocyte; Cytokines

基金项目:沧州市科技计划项目(172302048)

作者单位:061000 河北省沧州市人民医院内分泌科(尚恒、杨华、范斌),体检中心(马金刚),供应室(魏红丽),心内科(路林峰)

甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)属于破坏性抗体,其滴度水平反映了甲状腺内淋巴细胞浸润及甲状腺自身免疫损伤的程度,是桥本甲状腺炎(HT)的标志性抗体^[1]。促甲状腺素受体抗体(TRAAb)是 Graves 病(GD)的致病性抗体,但 GD 患者中 TPOAb 的阳性率高达 80% 左右^[2]。且伴有高水平 TPOAb 的 GD 患者给予抗甲状腺药物治疗后易出现早发甲状腺功能减退(简称甲减)^[3],辅助性 T 淋巴细胞(Th) 17、调节性 T 淋巴细胞(Treg)参与了甲状腺组织自身免疫损伤, Th17/Treg 细胞免疫失衡在 HT 的发生发展及 TPOAb 等甲状腺自身抗体的产生中发挥重要作用^[4]。我们通过分析 TPOAb 阳性的 GD 患者 Th17、Treg 水平及两者比值的变化,探讨 Th17/Treg 细胞免疫失衡在 GD 患者 TPOAb 产生中的作用。

对象与方法

1. 对象:选取 2017 年 12 月~2018 年 6 月就诊于我院的 GD 患者 160 例,均为初发 GD 且未经治疗。GD 诊断标准:(1)高代谢的症状和体征;(2)触诊及超声检查结果显示甲状腺弥漫性肿大;(3)血清总甲状腺素(TT₄)、游离甲状腺素(FT₄)水平增高,促甲状腺激素(TSH)水平降低;(4)眼球突出和其他浸润性眼征;(5)胫前黏液性水肿;(6)TRAAb、甲状腺刺激性抗体(TSAb)、TPOAb 阳性;以上(1)~(3)项为诊断必备条件,(4)~(6)项为诊断辅助条件。排除其他自身免疫性疾病及合并肿瘤、妊娠的患者。其中男 36 例,女 124 例,年龄 15~79 岁,平均年龄(32.38±6.36)岁。根据 TPOAb 水平将纳入患者分为 4 组:TPOAb 阴性组(TPOAb≤35 IU/ml)32 例、TPOAb 轻度升高组(35 IU/ml<TPOAb≤200 IU/ml)68 例、TPOAb 中度升高组(200 IU/ml<TPOAb≤500 IU/ml)40 例和 TPOAb 重度升高组(TPOAb>500 IU/ml)20 例。另选取同期我院健康体检者 20 例作为对照组,其中男 5 例,女 15 例,年龄 20~47 岁,平均年龄(32.51±6.27)岁。本研究经我院伦理委员会审批通过。

2. 方法

(1)标本采集及相关指标检测:抽取受试者空腹外周静脉血 5 ml,检测其甲状腺功能、甲状腺自身抗体及细胞因子水平。采用化学发光法检测 FT₃、FT₄、TSH 水平,检测设备为罗氏 Cobas e601 型电化学发光分析仪。采用免疫化学发光法检测 TRAAb、TPOAb 水平,检测设备为美国 Beckman coulter 分析仪。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清转化生长因子(TGF)-β、白细胞介素(IL)-17 水平,试剂盒购自美国 R&D 公司,按照试剂盒操作说明进行检测。

(2)Treg 和 Th17 检测:抽取所受试者的空腹外周血 5 ml,肝素抗凝,采用 Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单个核细胞(PBMC),调整细胞密度为 1×10^6 /ml,悬浮于 RPMI1640 培养液中进行 Treg 和 Th17 的检测。

①Treg 检测:收集 PBMC,加入藻红蛋白(PE)-抗人 CD4 单克隆抗体、PE-抗人 CD25-藻蓝蛋白(APC)进行细胞表面染色、PE-抗人 Foxp3 单克隆抗体(均购自美国 eBioscience 公司)进行细胞内因子染色,采用流式细胞仪(BD FACS Calibur)进行检测分析。②Th17 检测:将 PBMC 悬液置于 24 孔培养板内,每孔加入 25 ng/ml 佛波酯(美国 Alexis 公司)200 μl 和 1 μg/ml 伊诺霉素(美国 Alexis 公司)200 μl 后,在 37℃ 孵育箱中培养 4 小时,收集细胞,加入 PE-抗人 CD4 单克隆抗体进行细胞表面染色、PE-抗人 IL-17A 单克隆抗体进行细胞内因子染色,采用流式细胞仪进行检测分析。应用 CellQuest 软件进行数据分析,以 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ T 淋巴细胞/CD4⁺ T 淋巴细胞表示 Treg 比例,CD4⁺IL-17A⁺ T 淋巴细胞/CD4⁺ T 淋巴细胞表示 Th17 比例。

3. 统计学处理:应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。计数资料以例和百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.5 组受试者一般资料、甲状腺功能及 TRAAb 水平比较:5 组受试者的年龄和性别构成两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4 组 GD 患者的 FT₃、FT₄ 和 TRAAb 水平均明显高于对照组,TSH 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。其中 TPOAb 重度升高组的 FT₄ 和 TRAAb 水平明显高于其余 3 组 GD 患者($P < 0.05$),且这 3 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。4 组 GD 患者的 FT₃ 和 TSH 水平两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.5 组受试者 Th17 和 Treg 表达及 Th17/Treg 比值比较:4 组 GD 患者的 Th17 表达及和 Th17/Treg 比值均明显高于对照组,且 TPOAb 重度升高组明显高于其余 3 组 GD 患者,TPOAb 中度升高组明显高于 TPOAb 阴性组和 TPOAb 轻度升高组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);TPOAb 阴性组与 TPOAb 轻度升高组的 Th17 表达和 Th17/Treg 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。4 组 GD 患者的 Treg 表达均低于对照组($P < 0.05$),但各 GD 组患者两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3.5 组受试者 IL-17 和 TGF-β 水平及 IL-17/TGF-β 比值比较:4 组 GD 患者的 IL-17 水平和 IL-17/TGF-β

表 1 5 组受试者一般资料、甲状腺功能及 TRAb 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	FT ₃ (pmol/L)	FT ₄ (pmol/L)	TSH(μIU/ml)	TRAb(IU/ml)
TPOAb 阴性组	32	7/25	33.24 ± 5.74	29.69 ± 10.65 ^a	72.19 ± 25.57 ^{ab}	0.003 ± 0.001 ^a	10.17 ± 9.55 ^{ab}
TPOAb 轻度升高组	68	17/51	32.28 ± 6.53	31.05 ± 11.27 ^a	78.12 ± 22.73 ^{ab}	0.003 ± 0.001 ^a	12.01 ± 10.23 ^{ab}
TPOAb 中度升高组	40	8/32	31.34 ± 6.13	28.52 ± 10.76 ^a	65.23 ± 16.91 ^{ab}	0.004 ± 0.001 ^a	11.35 ± 9.12 ^{ab}
TPOAb 重度升高组	20	4/16	32.43 ± 5.68	34.66 ± 11.96 ^a	91.67 ± 28.09 ^a	0.002 ± 0.001 ^a	27.40 ± 12.55 ^a
对照组	20	5/15	32.51 ± 6.27	4.86 ± 0.65	16.34 ± 3.09	2.561 ± 1.022	0.85 ± 0.51

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 TPOAb 重度升高组比较,^b $P < 0.05$

表 2 5 组受试者 Th17 和 Treg 表达及 Th17/Treg 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg 比值
TPOAb 阴性组	32	2.01 ± 0.45 ^{abc}	3.51 ± 1.43 ^a	0.56 ± 0.22 ^{abc}
TPOAb 轻度升高组	68	1.92 ± 0.52 ^{abc}	3.27 ± 1.04 ^a	0.58 ± 0.26 ^{abc}
TPOAb 中度升高组	40	2.88 ± 0.50 ^{ab}	3.41 ± 0.94 ^a	0.92 ± 0.36 ^{ab}
TPOAb 重度升高组	20	3.46 ± 0.61 ^a	3.25 ± 1.21 ^a	1.36 ± 0.67 ^a
对照组	20	1.45 ± 0.31	7.20 ± 2.61	0.24 ± 0.11

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 TPOAb 重度升高组比较,^b $P < 0.05$;与 TPOAb 中度升高组比较,^c $P < 0.05$

比值均明显高于对照组,且 TPOAb 重度升高组明显高于其余 3 组 GD 患者,TPOAb 中度升高组明显高于 TPOAb-阴性组和 TPOAb 轻度升高组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);TPOAb 阴性组与 TPOAb 轻度升高组 IL-17 水平和 IL-17/TGF- β 比值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。4 组 GD 患者 TGF- β 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),但各 GD 组患者两两比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 5 组受试者 IL-17 和 TGF- β 水平及 IL-17/TGF- β 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-17 (pg/ml)	TGF- β (pg/ml)	IL-17/TGF- β 比值
TPOAb 阴性组	32	9.03 ± 1.75 ^{abc}	8.43 ± 1.76 ^a	1.06 ± 0.32 ^{abc}
TPOAb 轻度升高组	68	8.64 ± 1.43 ^{abc}	8.01 ± 1.52 ^a	1.07 ± 0.36 ^{abc}
TPOAb 中度升高组	40	11.33 ± 2.00 ^{ab}	8.30 ± 1.71 ^a	1.42 ± 0.42 ^{ab}
TPOAb 重度升高组	20	15.60 ± 2.79 ^a	7.89 ± 1.36 ^a	1.96 ± 0.81 ^a
对照组	20	5.62 ± 1.20	15.25 ± 3.33	0.46 ± 0.15

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与 TPOAb 重度升高组比较,^b $P < 0.05$;与 TPOAb 中度升高组比较,^c $P < 0.05$

讨 论

TPOAb 是一种免疫球蛋白 G,可与甲状腺素合成过程中的关键酶甲状腺过氧化物酶发挥协同作用,从而抑制甲状腺激素的合成,导致甲减。TPOAb 可反映甲状腺滤泡细胞破坏的程度和自身免疫状态,是 HT 的标志性抗体^[5]。GD 为一种器官特异性自身免疫性疾病,其发生发展与细胞免疫及体液免疫异常关系密切,TRAb 是其致病性抗体,而 GD 伴 TPOAb 水平升高可能与甲状腺内淋巴细胞的浸润导致甲状腺细胞主要组织相容性复合物(MHC)-II 类抗原表达增加,甲状腺过氧化物酶释放入血产生抗原抗体反应有关^[6]。

本研究根据 TPOAb 水平升高程度对 GD 患者进行分组研究发现,TPOAb 重度升高 GD 患者的 FT₄ 和 TRAb 水平均明显高于 TPOAb 阴性及轻、中度升高 TPOAb 患者。任丽萍等^[7]通过病理研究证实,甲状腺内淋巴细胞浸润程度与血清 TPOAb 滴度存在明显相关性,表明 TPOAb 滴度重度升高患者的甲状腺内淋巴细胞浸润程度较严重,细胞免疫及体液免疫炎症反应剧烈。而 FT₄、TRAb 水平可以直接反映甲状腺细胞功能亢进程度及疾病活动度,因此 TPOAb 重度升高 GD 患者 FT₄、TRAb 水平明显升高。但需要警惕该组患者存在 GD 合并 HT 的可能性,其甲状腺功能可能在甲状腺功能亢进(简称甲亢)和甲减之间频繁波动^[8]。

Th17/Treg 细胞免疫失衡在自身免疫性甲状腺疾病的发生及发展过程中发挥重要作用。有研究发现,Th17 的浸润程度与 GD 严重程度密切相关^[9]。本研究对各组 GD 患者外周血 Th17、Treg 及其分泌的细胞因子 IL-17、TGF- β 分析发现,TPOAb 重度升高组 GD 患者 Th17 比例、Th17/Treg 比值及 IL-17 水平均明显高于其余各组,且该组患者的 FT₄、TRAb 水平明显升高,与上述研究结论一致,表明 TPOAb 重度升高的 GD 患者甲状腺存在严重的自身免疫紊乱。同时,IL-17 作为重要的促炎因子,一方面可诱导多种炎症介质的表达,引起炎症细胞浸润和甲状腺组织损伤,另一方面 IL-17 还可以协同干扰素 γ 增强甲状腺自身抗原的表达,激活 Th 细胞,刺激 B 细胞产生甲状腺自身抗体,这些抗体可通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用(ADCC)进一步攻击破坏甲状腺组织细胞^[10]。而 TPOAb 中度升高组 GD 患者的 Th17 比例、Th17/Treg 比值及 IL-17 水平均明显高于 TPOAb 阴性组和 TPOAb 轻度升高组,但其 FT₄ 水平明显低于 TPOAb 重度升高组。这似乎与上述结论相矛盾,苑姗姗等^[11]研究认为,TPOAb 在单纯 GD、GD 合并 HT 及 HT 这 3 种甲状腺自身免疫疾病中所发挥的作用不同,可能与 TPOAb 亚型的分布及含量差异有关。Khan 等^[1]认为,GD 患者血清中高滴度的 TPOAb 提示可能存在 GD 合并 HT。综合上述研究的结论推测,TPOAb 中度升高组 GD 患者甲状腺病理组织学改变与 TPOAb 重度升高组有差异,且两组间 TPOAb 亚型及 Th17 细胞所发挥的作用存在

差异,其机制有待进一步病理学及免疫学研究探讨。

综上,TPOAb 中重度升高 GD 患者的 Th17 比例及 IL-17 水平明显升高,且 Th17/Treg 免疫失衡较为严重。临床上对于合并高水平 TPOAb 的 GD 患者,应警惕 GD 合并 HT 的可能性,TPOAb 可作为重要免疫损伤监测指标帮助临床医生更好地评估 GD 的治疗及预后。

参 考 文 献

- [1] Khan FA, Al-Jameil N, Khan MF, et al. Thyroid dysfunction: an autoimmune aspect[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(5): 6677-6681.
- [2] 卢泽芬, 于佳, 任丽萍, 等. 血清 TPOAb 水平对 Graves 病患者抗甲状腺药物治疗的影响[J]. 天津医药, 2016, 44(6): 769-771.
- [3] 李玉妹. 桥本甲状腺的鉴别与处理[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(4): 28-31.
- [4] 曹拥军, 徐作俊, 陈亚琴, 等. 穿山龙对桥本甲状腺炎患者 Th17/Treg 型细胞因子表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3294-3297.
- [5] 李志华, 赵丹青, 张冲, 等. 口服维生素 D 对桥本甲状腺炎患者甲

- 状腺过氧化物酶抗体的影响[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(10): 699-701.
- [6] Stefanic M, Karner I. Thyroid peroxidase autoantibodies are associated with a lesser likelihood of late reversion to hyperthyroidism after successful non-ablative treatment of Graves' disease in Croatian patients[J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37(1): 71-77.
- [7] 任丽萍, 卢泽芬, 何庆, 等. 血清甲状腺过氧化物酶抗体对 Graves 病合并桥本甲状腺炎的诊断意义[J]. 天津医药, 2016(11): 1305-1307.
- [8] 范慧, 王广. 甲状腺过氧化物酶抗体在自身免疫性甲状腺疾病诊治中的价值及存在问题[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(12): 884-887.
- [9] Qin J, Zhou J, Fan C, et al. Increased Circulating Th17 but Decreased CD4⁺ Foxp3⁺ Treg and CD19⁺ CD1d^{hi} CD5⁺ Breg Subsets in New-Onset Graves' Disease[J]. Biomed Research International, 2017, 2017(5): 1-8.
- [10] Rebuffat SA, Nguyen B, Robert B, et al. Antithyroperoxidase antibody-dependent cytotoxicity in autoimmune thyroid disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3): 929-934.
- [11] 苑姗姗, 于楠, 高莹, 等. Graves 病、Graves 病合并桥本甲状腺炎及桥本甲状腺炎患者血清中 TgAb 及 TPOAb IgG 亚型的分布及意义[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(2): 110-114.

(收稿日期: 2019-12-27)

(本文编辑: 张一冰)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.011

<http://www.lenkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.04.011>

· 病例报告 ·

继发性小肠淋巴管扩张症一例

张臻英 刘芝兰 马颖才

[关键词] 小肠淋巴管扩张症; 低蛋白血症; 淋巴细胞减低

患者,男,16岁,因“腹胀2月”于2018年11月5日入院。患者入院前2个月无明显诱因出现腹胀,呈进行性发展,伴乏力、双下肢水肿及尿量减少。外院查血常规结果示淋巴细胞计数 $0.48 \times 10^9/L$ ($1.1 \sim 3.2 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围,以下相同),白蛋白 $19.6 g/L$ ($40.0 \sim 55.0 g/L$),腹水常规、生化、细菌培养、血液结核抗体、细胞因子干扰素 (IFN)- γ 释放试验、结核涂片检查结果均为阴性;腹部超声检查结果示肝脏体积增大,肝静脉增宽(肝左、中、右静脉内径分别为 12 cm、13 cm、15 cm),考虑肝淤血,肝内回声致密,脾脏稍大,胆囊壁水肿;全腹部平扫及增强 CT 检查结果提示:早期肝硬化,少量腹水,脾脏略大,门脉高压,腹膜炎可能性大,少量盆腔积液,双侧胸腔少量积液;心脏超声检查结果提示:缩窄性心包炎,左心室收缩及舒张功能正常,左心室射血分数 (LVEF) 59%。既往史无特殊。入院体格检查: T 36.1 $^{\circ}C$, P 84 次/分, R 21 次/分, Bp 85/45 mmHg, 生命体征平稳,精神欠佳,双肺底呼吸音低,腹部略膨隆,移动性浊音阳性,双下肢凹陷性水肿。入院后查血常规结果示:淋巴细胞计数 $0.51 \times 10^9/L$,淋巴细胞百分比 6.6% ($20.0\% \sim 50.0\%$),血生化功能检查结果示:总蛋白 $33.2 g/L$ ($65.0 \sim 85.0 g/L$),白蛋白 $16.3 g/L$,球蛋白 $17.2 g/L$ ($20.0 \sim$

$40.0 g/L$),白球比 0.9 ($1.2 \sim 2.4$),血清铁 $7.5 \mu mol/L$ ($10.6 \sim 36.7 \mu mol/L$),血钙 $1.79 mmol/L$ ($2.50 \sim 3.00 mmol/L$)。免疫球蛋白 IgG 295 mg/dl ($700 \sim 1600 mg/dl$),免疫球蛋白 IgA 62 mg/dl ($70 \sim 400 mg/dl$),T 淋巴细胞亚群检测结果提示: CD4⁺T 淋巴细胞 23.26% ($32.00\% \sim 43.00\%$),CD4⁺/CD8⁺T 淋巴细胞比值 0.7 ($1.7 \sim 2.2$)。腹水常规检查结果提示:比重 1.008,淡黄色,微浑,无凝块,黏蛋白实验阴性;腹水生化、细菌培养及抗酸染色结果均未见明显异常。尿、便常规、凝血功能、自身抗体、肿瘤标记物、红细胞沉降率、乙肝五项、结核抗体、IFN- γ 释放试验检查结果均为阴性。心脏超声检查结果提示左心房增大。心电图检查结果提示肢体导联低电压,左心房负荷重;胸、腹部 CT 检查结果:双肺下叶少量炎症,双肺下叶膨胀不全,双侧胸腔积液,心包膜轻度钙化,肝脏体积增大,门静脉及肝静脉周围间隙增宽,考虑淋巴回流受阻,小肠肠壁增厚、水肿,腹、盆腔积液。电子胃镜检查结果:十二指肠球部水肿、粗糙,呈多发颗粒状,降部黏膜粗糙(图1)。十二指肠降部病理检查结果提示:黏膜组织呈重度急性及慢性炎,间质淋巴滤泡形成,其中一块组织黏膜层内可见数个扩张的淋巴管,另一块黏膜肌内见淋巴管扩张(图2)。入院诊断:蛋白丢失性肠病? 结缔组织病? 结核性浆膜腔积液? 积极给予患者利尿消肿、补充白蛋白、低盐饮食等治疗后患者腹水减少,水肿消退后出院。出院后患者失访。