·基层园地·

Treg 细胞及其亚群在非结核分枝杆菌和结核分枝杆菌感染中的鉴别诊断价值

叶鸿雁，乐旭波，陈振华，熊逸群，陈燕萍

【摘要】目的　探究调节性 T 细胞（Treg 细胞）及其亚群在非结核分枝杆菌（NTM）和结核分枝杆菌（MTB）感染中的鉴别诊断价值。方法　本研究为回顾性研究。选取 2024 年 1 月到 2025 年 12 月于宁波市北仑区人民医院就诊和随访的抗酸染色阳性患者，其中 19 例 NTM 感染患者为 NTM 组，20 例 MTB 感染患者为 MTB 组。比较两组 Treg%、效应 Treg 细胞（eTreg）%、非抑制性 Treg 细胞（non-Treg）%水平，并通过受试者工作特征曲线（ROC）分析上述指标单独及联合鉴别 NTM 和 MTB 感染的诊断价值。结果　MTB 组 Treg%、eTreg%水平均高于 NTM 组（均 $P < 0.05$），两组 non-Treg%水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。ROC 曲线分析显示，Treg%、eTreg%、non-Treg% 单独及联合鉴别 MTB 与 NTM 感染的曲线下面积（*AUC*）分别为 0.739、0.686、0.571、0.761。结论　MTB 感染患者 Treg%、eTreg%较 NTM 感染患者明显升高，检测这些指标有助于临床鉴别。

【关键词】 Treg 细胞；效应 Treg 细胞；非抑制性 Treg 细胞；非结核分枝杆菌感染；结核分枝杆菌感染
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.07.023
【中图分类号】 R52　【文献标志码】 A　【文章编号】 1671-0800(2026)07-0797-03

由结核分枝杆菌（mycobacterium tuberculosis，MTB）引发的结核病和非结核分枝杆菌（non-tuberculous mycobacteria，NTM）感染所致的非结核分枝杆菌病是两类临床表现相近的疾病，但二者的致病菌、耐药模式及治疗方案存在显著差异[1-2]。传统的抗酸杆菌涂片检查和培养方法难以快速鉴别 NTM 和 MTB 感染，导致误诊率较高，延误治疗甚至可能因不当抗结核治疗造成医源性损伤。近年来，随着 NTM 患病率的上升[3-5]，鉴别诊断成为临床诊疗的重点与难点，尽早明确诊断的需求日益迫切。调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）是机体重要的免疫调节细胞，其通过抑制效应 T 细胞的增殖活化来调控机体的免疫稳态，它的表达水平的变化往往与病原体的免疫逃逸机制密切相关[6-7]。已有研究表明，MTB 感染可诱导机体外周血 Treg 细胞水平异常升高，帮助实现免疫逃逸[8-9]；但是关于 NTM 感染 Treg 细胞表达水平的变化研究较少。基于此，本研究通过比较 NTM 和 MTB 感染患者外周血中 Treg 细胞及其亚群的表达水平变化，分析其对 NTM 和 MTB 感染的鉴别诊断价值，旨在为临床 NTM 和 MTB 感染的诊断提供借鉴，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　本研究为回顾性研究。选取 2024 年 1 月到 2025 年 12 月于宁波市北仑区人民医院就诊和随访的抗酸染色阳性患者，其中 19 例 NTM 感染患者为 NTM 组，20 例 MTB 感染患者为 MTB 组。纳入标准：（1）均为肺内感染；（2）无 HIV 阳性患者；（3）所有患者入组前均未接受抗结核药物治疗。排除标准：（1）同时合并 MTB 与 NTM 混合感染的患者；（2）合并其他严重基础疾病（如恶性肿瘤、严重心肝肾功能不全等）的患者；（3）既往有抗结核药物使用史的患者。中止标准：中途转院或其他原因造成后续结果缺失的患者。NTM 组男 9 例，女 10 例；年龄 26 ～ 88 岁，平均（60.3±5.4）岁；其中胞内分枝杆菌 10 株，鸟分枝杆菌 4 株，堪萨斯分枝杆菌 3 株，龟脓肿分枝杆菌 1 株，偶然分枝杆菌 1 株。MTB 组男 15 例，女 5 例；年龄 22 ～ 71 岁，平均（59.4±5.5）岁。本研究获得宁波市北仑区人民医院伦理委员会批准[2023 科审第（41）号]，所有研究者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2024KY353）
作者单位：315800 宁波，宁波市北仑区人民医院（叶鸿雁，乐旭波，陈振华，陈燕萍）；宁波市中西医结合医院（熊逸群）
通信作者：叶鸿雁，Email：13858360820@163.com

1.2　方法　采用流式细胞仪检测外周血 Treg 细胞免疫表型（$CD45^+CD3^+CD4^+CD25hiCD127dim$），分析其占 $CD4^+T$ 细胞的百分比及绝对计数。分枝杆菌培养与鉴定：使用 BACTEC MGIT 320 System 进行快速液体培养，通过凯必利结核分枝杆菌培养物滤液蛋白 MPB64 抗原检测鉴定 NTM，依据菌落生长速度分为快、慢速生长型。进一步使用博奥 DNA 微阵列芯片法进行 NTM 菌种鉴定，并采用珠海贝索非结核分枝杆菌微量肉汤稀释法对鉴定菌株进行药敏试验，折点判断参考 CLSI M24-A。

1.3　观察指标　比较两组 Treg%、效应 Treg 细胞（eTreg）%及非抑制性 Treg 细胞（non-Treg）%水平。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析，采用 GraphPad Prism 9.0 软件进行绘图。计量资料经正态性检验，符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布计量资料以中位数（四分位间距）表示，组间比较采用非参数检验。采用受试者工作特征曲线（ROC）评估诊断价值。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组 Treg%、eTreg%、non-Treg%水平比较　MTB 组 Treg%、eTreg%水平均显著高于 NTM 组（均 $P < 0.05$），两组 non-Treg%水平差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。

2.2　Treg%、eTreg%、non-Treg%单独及联合鉴别 NTM 和 MTB 感染的诊断价值　ROC 曲线分析显示，Treg%、eTreg%、non-Treg%单独及联合鉴别 MTB 与 NTM 感染的 *AUC* 值分别为 0.739、0.686、0.571、0.761，灵敏度分别为 0.550、0.400、0.300、0.500，特异度分别为 0.842、0.947、1.000、0.947，见封三图 3。

3　讨论

MTB 和 NTM 的鉴别诊断一直是临床工作的难点。传统实验室诊断方法如涂片显微镜检查和培养法耗时长、灵敏度低，难以满足临床需求。国外文献表明，MTB 感染可导致外周血 Treg 细胞水平升高，而 NTM 感染的相关研究尚不充分。国内关于 NTM 病的研究起步较晚，尚未有针对 Treg 细胞表达水平的系统性研究。随着分子生物学技术和流式细胞术的快速发展，探索 Treg 细胞在感染性疾病中的作用已成为研究热点。一代和二代分子生物学方法在实际应用中均可能受到假阳性和假阴性结果的影响，本研究结合临床实践，采用流式细胞术对外周血 Treg 细胞及其亚群进行动态监测，旨在为 NTM 和 MTB 的鉴别诊断提供新的实验室指标。

表 1　两组 Treg%、eTreg%、non-Treg%水平比较

组别	Treg%	eTreg%	non-Treg%
NTM（n=19）	5.20±1.61	4.46±1.53	4.29（3.50，5.51）
MTB（n=20）	6.81±1.94	5.99±2.52	3.97（2.56，5.91）
t（Z）值	2.814	2.311	（0.759）
P 值	＜0.05	＜0.05	＞0.05

注：Treg 为调节性 T 细胞，eTreg 为效应 T 细胞，non-Treg 为非抑制性 T 细胞

Treg 细胞是机体外周免疫耐受的核心调控细胞，在机体免疫调节中起重要作用，通过分泌抑制性细胞因子、直接接触抑制等方式调控效应 T 细胞的功能，其水平的升高可能与病原体的免疫逃逸机制相关[10-13]。本研究结果显示，MTB 组 Treg%、eTreg%水平均显著高于 NTM 组（均 $P < 0.05$）。从机制上分析，MTB 作为强致病性胞内菌，可主动诱导 Treg 细胞增殖活化，通过上调 Treg 细胞比例抑制机体针对 MTB 的特异性免疫应答，实现免疫逃逸并形成慢性感染；同时，Treg 细胞的高表达也是机体的一种保护性调节[14-15]。而 NTM 致病性较弱[16]，其对机体免疫系统的调控能力有限，机体对免疫抑制的需求较低，因此表现为 Treg 细胞基础水平显著低于 MTB 感染患者。上述差异从本质上体现出两类分枝杆菌致病机制的不同，也为 Treg 细胞可作为两种疾病临床鉴别诊断指标提供了理论基础。本研究还发现，MTB 组和 NTM 组 non-Treg%水平比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。NTM 与 MTB 同属分枝杆菌属，二者在病原学特征和宿主免疫应答机制上具有一定相似性，而 non-Treg 细胞作为机体的免疫激活细胞群，其变化可能不如 Treg%、eTreg%等指标敏感，因此难以表现出组间差异，其对区分 NTM 与 MTB 的鉴别能力有限。

本研究结果表明，相关 Treg 细胞表达水平在 NTM 和 MTB 感染患者中存在显著差异，且其动态变化与治疗效果及病原体清除密切相关。ROC 曲线分析表明相关 Treg 细胞指标对两种感染性疾病具有较好的鉴别诊断能力，除 non-Treg%外，Treg%、

eTreg%均可实现两类疾病的早期鉴别，这一发现为临床提供了一种快速、简便的实验室检查方法，有助于某些无法行支气管镜等侵入性操作，宏基因病原体检测等费用很高的检验项目中推广，尽早明确诊断，避免误诊和治疗延误。此外，本研究结果还发现，3 者联合鉴别的 *AUC* 值（0.761）最高，可弥补单个指标在敏感或特异方面的不足，从而更全面地反映宿主免疫应答的差异，获得优于单一指标的总体鉴别效能。

本研究存在一定局限性：本研究的样本量有限，且仅针对本地区患者进行分析，结果的普适性有待进一步验证；还需通过开展前瞻性干预研究，探讨基于 Treg 细胞及其亚群的表达水平动态监测的诊疗方案是否能降低误诊率、提升治疗效果，为该指标的临床转化提供更充分的证据，优化分枝杆菌感染性疾病的诊疗体系。

综上所述，相较于NTM感染患者，MTB感染患者外周血Treg%、eTreg%明显升高，其动态变化与疾病进程密切相关。Treg%、eTreg%及 non-Treg%联合检测对两种疾病均具有较好的鉴别诊断价值，有助于减少误诊和治疗延误，具有重要的临床应用价值。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　叶鸿雁，熊逸群，陈燕萍：研究设计与实施；陈振华，乐旭波：数据整理及统计学分析；陈振华，叶鸿雁：论文撰写与修改

参　考　文　献

[1] Ying C Q, Zhang L J, Jin X H, et al. Advances in diagnosis and treatment of non-tuberculous mycobacterial lung disease[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024, 109(2): 116254.

[2] Dong Q, Wang M R, Wang Z H, et al. Extrapulmonary comparisons between Mycobacterium Tuberculosis and non-tuberculous mycobacteria: From manifestations and diagnosis to treatment[J]. IDR, 2025, 18: 2613-2627.

[3] Kim J Y, Lee H W, Yim J J, et al. Outcomes of adjunctive surgery in patients with nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2023, 163(4): 763-777.

[4] Liu C F, Song Y M, He W C, et al. Nontuberculous mycobacteria in China: Incidence and antimicrobial resistance spectrum from a nationwide survey[J]. Infect Dis Poverty, 2021, 10(1): 59.

[5] Tan Y J, Su B Y, Shu W, et al. Epidemiology of pulmonary disease due to nontuberculous mycobacteria in Southern China, 2013-2016 [J]. BMC Pulm Med, 2018, 18(1): 168.

[6] Li Q X, Lu J, Li J Y, et al. Antibody-based cancer immunotherapy by targeting regulatory T cells[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1157345.

[7] Ohmes J, Comdühr S, Akbarzadeh R, et al. Dysregulation and chronicity of pathogenic T cell responses in the pre-diseased stage of lupus [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1007078.

[8] Lu W H, Lin J R, He Y M, et al. Immunoregulation by ESAT-6: From pathogenesis of tuberculosis to potential anti-inflammatory and anti-rejection application[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2025, 18(9): 1408

[9] Singh S, Maurya S K, Aqdas M, et al. Mycobacterium tuberculosis exploits MPT64 to generate myeloid-derived suppressor cells to evade the immune system[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(11): 567.

[10] Hatzioannou A, Boumpas A, Papadopoulou M, et al. Regulatory T cells in autoimmunity and cancer: A duplicitous lifestyle[J]. Front Immunol, 2021, 12: 731947.

[11] Kang J H, Zappasodi R. Modulating Treg stability to improve cancer immunotherapy[J]. Trends Cancer, 2023, 9(11): 911-927.

[12] Lee J C, Mehdizadeh S, Smith J, et al. Regulatory T cell control of systemic immunity and immunotherapy response in liver metastasis [J]. Sci Immunol, 2020, 5(52): eaba0759.

[13] Qiu Y R, Ke S Y, Chen J Q, et al. FOXP3+ regulatory T cells and the immune escape in solid tumours[J]. Front Immunol, 2022, 13: 982986.

[14] de Araújo F F, Vitelli-Avelar D M, Teixeira-Carvalho A, et al. Regulatory T cells phenotype in different clinical forms of Chagas' disease [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011, 5(5): e992.

[15] Man K, Gabriel S S, Liao Y, et al. Transcription factor IRF4 promotes $CD8^+$ T cell exhaustion and limits the development of memory-like T cells during chronic infection[J]. Immunity, 2017, 47(6): 1129-1141.e5.

[16] Falkinham J O. Impact of human activities on the ecology of nontuberculous mycobacteria[J]. Future Microbiol, 2010, 5(6): 951-960.

收稿日期：2026-03-16

（本文编辑：吴迪汉）

· 编读往来 ·

医学伦理问题及知情同意

须遵循医学伦理基本原则。当论文的主体是以人为研究对象时，作者应说明其遵循的程序是否符合伦理审核委员会（单位性的、地区性的或国家性的）所制订的伦理学标准，并提供该委员会的批准文件（批准文号著录于论文中）及受试对象或其亲属的知情同意书；当论文主体以动物为研究对象时，需说明是否遵循了单位和国家有关实验动物管理和使用的规定，如获得审查批准，应提交实验动物伦理审查委员会审批文件和批准文号。

（本刊编辑部）