

• 经验交流 •

溃疡性结肠炎患者血清细胞因子检测结果分析

张碧琼, 李雪梅

(惠州市中心人民医院检验科, 广东惠州 516001)

摘要:**目的** 探讨溃疡性结肠炎(UC)患者血清细胞因子与病情严重性的关系。**方法** 选取 87 例 UC 患者(疾病组)与 26 例健康人(对照组)作为研究对象。采用溃疡性结肠炎活动指数(UCAI)评估 UC 患者的严重程度。采用酶联免疫法(ELISA)定量测定 UC 患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的浓度,并比较 UC 患者与健康人以及不同严重程度 UC 的细胞因子水平。**结果** UC 患者血清 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 水平显著高于对照组($P<0.05$),UC 患者血清中 IL-10 水平显著低于对照组($P<0.05$),两组间的 IL-4 与 IFN- γ 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。根据 UCAI 标准评分,重度活动期、中度活动期、轻度或非活动期的 UC 患者数量分别为 17 例、29 例和 41 例。重度活动期 UC 患者血清 IL-8、TNF- α 水平显著高于中度、轻度或非活动期 UC 患者($P<0.05$);IL-1 β 、IL-4、IL-10 与 IFN- γ 水平在不同活动期的 UC 患者中的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 细胞因子 IL-8、TNF- α 与 UC 患者病情相关,可能对 UC 的病情评估有帮助。

关键词: 溃疡性结肠炎; 细胞因子; 溃疡性结肠炎活动指数
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.063 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2014)13-1803-02

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因不明的结肠黏膜慢性和非特异性的炎性及溃疡性疾病,属于炎症性肠炎的一种^[1]。UC 多发于 20~30 岁,易反复发作,严重影响患者的生活质量。常规采用内镜和组织学等信息来监测 UC 疾病的发展动态不现实,不但费时、费力,而且无法让患者广泛接受。因此,有必要寻找可靠的、非侵入性的生物标记物来评估 UC 的病情,以利于 UC 疾病的监测、治疗和预后。

UC 的病因尚不清楚,可能与遗传、肠道菌群、自身免疫反应等因素相关。研究表明,具有免疫调节作用的细胞因子在 UC 中起重要作用^[2],由活化的淋巴细胞、单核-巨噬细胞所分泌的作为免疫调节剂的促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-4、IL-8、IFN- γ 等参与了肠黏膜炎性反应的起始和发展过程,炎症前细胞因子与抗炎细胞因子的失衡则可能导致 UC 的发病与病情加重。本研究将检测 UC 患者的血清细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的浓度,探讨细胞因子是否可以作为评估 UC 疾病的生物标记物。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 8 月到 2013 年 8 月到本院就诊的 UC 患者 87 例,其中男 54 例,女 33 例,年龄 21~62 岁,平均(31.5 \pm 7.2)岁。患者临床症状以腹痛、腹泻、血便等表现为主,病程为 5 个月至 11 年,平均(4.2 \pm 1.3)年。选取同期到本院体检的 26 例健康体检者作为对照组,其中男 16 例,女 10 例,年龄 19~57 岁,平均(29.8 \pm 8.9)岁,两组间的男女比例、年龄等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 UC 患者的诊断参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组 2007 年制订的《对我国炎症性肠病诊断

治疗规范的共识意见》^[3],并排除肿瘤、严重心血管疾病、大肠癌等疾病。

1.3 细胞因子测定 UC 患者入院后 24 h 内,健康体检者在体检中心当天,清晨空腹采集静脉血 3 mL,留取血清,置于-70℃冷冻保存。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)、使用 Bio-RAD550 酶标仪测定血清中 IL-1 β 、IL-4、IL-8、IL-10、IFN- γ 、TNF- α 的浓度。

1.4 UC 严重程度评价 对于入选的 UC 患者,采用基于临床症状的溃疡性结肠炎活动指数(UCAI)^[3]来评估疾病的严重程度。根据 UCAI 评分,可分为重度活动期(>220 分)、中度活动期(150~220 分)、轻度或者非活动期(<150 分)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间的计量资料采用单因素方差分析或 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC 患者血清细胞因子结果 UC 患者血清 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 高于健康对照组($P<0.05$),UC 患者血清 IL-10 水平则低于对照组($P<0.05$),而 IL-4、IFN- γ 水平两组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 细胞因子水平与 UC 病情的结果 根据 UCAI 的评分标准,重度活动期、中度活动期、轻度或非活动期的 UC 患者分别为 17 例、29 例和 41 例,各占 UC 患者比例分别为 20%、33% 和 47%。重度、中度、轻度或非活动期 UC 患者的 IL-8、TNF- α 水平之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。UC 患者临床症状越重,血清中 IL-8 和 TNF- α 的浓度越高。不同活动期 UC 患者血清 IL-1 β 、IL-4、IL-10、IFN- γ 水平差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 UC 患者与健康对照组血清细胞因子结果比较($\bar{x}\pm s$,pg/L)

组别	<i>n</i>	TNF- α	IL-1 β	IL-4	IL-8	IL-10	IFN- γ
健康对照组	26	5.2 \pm 1.9	1.1 \pm 0.3	12.1 \pm 4.2	8.2 \pm 2.1	3.5 \pm 0.9	41.2 \pm 10.2
UC 患者组	87	14.1 \pm 6.8*	1.9 \pm 0.5*	14.2 \pm 5.2	16.3 \pm 2.7*	2.1 \pm 0.6*	34.8 \pm 7.8

*: $P<0.05$,与健康对照组比较。

表 2 基于 UCAI 评分的 UC 患者的细胞因子比较($\bar{x}\pm s$, pg/L)

组别	<i>n</i>	TNF- α	IL-1 β	IL-4	IL-8	IL-10	IFN- γ
轻度或非活动期组	41	9.8 \pm 2.5	1.7 \pm 0.4	14.4 \pm 1.9	14.4 \pm 1.9	2.3 \pm 0.5	35.6 \pm 8.7
中度活动期组	29	14.1 \pm 2.4*	2.1 \pm 0.3	17.2 \pm 2.2	17.2 \pm 2.2*	1.9 \pm 0.3	32.1 \pm 8.0
重度活动期组	17	17.2 \pm 3.1* Δ	1.8 \pm 0.5	21.7 \pm 3.2	21.7 \pm 3.2* Δ	1.7 \pm 0.7	37.2 \pm 11.2

*: $P<0.05$, 与轻度或非活动期比较; Δ : $P<0.05$, 与中度活动期比较。

3 讨 论

流行病学研究表明,不同地区每 10 万人中就有 8 246 例 UC 患者^[4],较高的发病率严重影响人类的健康。虽然 UC 的确切发病机制尚不清楚,但目前的研究表明,UC 与自身免疫具有密切的联系。作为既是炎症反应的产物,又是重要的免疫调节因子,细胞因子在 UC 发病中的作用越来越引起人们的重视。本次研究发现,UC 患者血清的 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 显著升高,而 IL-10 则显著降低,在 UC 不同的发病阶段,IL-8 与 TNF- α 均出现显著性的差异,说明 IL-8 与 TNF- α 可能与 UC 的发生、发展相关。

TNF- α 是非常重要的细胞因子,它主要是由活化的巨噬细胞和 T 细胞产生,可以是可溶性的或者膜结合的。TNF- α 具有抗肿瘤,介导免疫反应、机体代谢和炎症反应等功能,它能够协调机体的炎症反应,刺激抗原呈递细胞的迁移和成熟,并且能够上调 IL-8 的表达。TNF- α 可能通过介导炎症的调节,从而参与 UC 的发生、发展^[5]。IL-8 主要是中性粒细胞在 IL-1、TNF- α 等刺激下产生,具有非常强的趋化作用,能够聚集中性粒细胞、嗜碱性粒细胞和 T 细胞,并且对中性粒细胞具有激活作用,能够促进中性粒细胞释放溶菌酶和吞噬效应,直接造成局部组织的病理损伤。UC 患者的病症肠壁往往有大量的中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等细胞浸润,而 IL-8 在 UC 患者中显著升高,并且其水平与 UCAI 密切相关,说明 IL-8 可能介导了 UC 病灶免疫细胞的趋化和活化,从而造成病灶的出现与加重^[6]。

目前,尽管细胞因子在 UC 发生、发展中的确切作用尚不

清楚,但已有的研究表明,细胞因子在 UC 患者中确实扮演重要的角色,特别是 IL-8 和 TNF- α 在 UC 的不同发病阶段发生明显改变^[7]。因此,测定患者血清中细胞因子 IL-8 和 TNF- α 水平对 UC 患者的临床病情评估,可能具有积极的作用。

参考文献

[1] 张素真,张德纯. 溃疡性结肠炎发病的免疫学机制[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(5):419-424.

[2] Feagan BG,Greenberg GR,Wild G,et al. Treatment of ulcerative colitis with a humanized antibody to the $\alpha 4$ - $\beta 7$ integrin[J]. N Engl J Med,2005,352(24):2499-2507.

[3] 欧阳钦,胡品津,钱家鸣,等. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 胃肠病学,2007,12(8):488-495.

[4] Danese S,Fiocchi C. Ulcerative colitis[J]. N Engl J Med,2011,365(18):1713-1725.

[5] Alex P,Zachos N,Nguyen T,et al. Distinct cytokine patterns identified from multiplex profiles of murine DSS and TNBS-induced colitis[J]. Inflamm Bowel Dis,2009,15(3):341-352.

[6] Olsen T,Goll R,Cui G,et al. Tissue levels of tumor necrosis factor- α correlates with grade of inflammation in untreated ulcerative colitis[J]. Scand J Gastroenterol,2007,42(11):1312-1320.

[7] Lichtenstein GR,Rutgeerts P. Importance of mucosal healing in ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis,2010,16(2):338-346.

(收稿日期:2014-02-16)

• 经验交流 •

2012 年度某院临床常见病原菌分布及耐药性分析

杨德春¹,陈莉莉²

(湖北省潜江市中心医院:1. 检验科;2. 重症监护室,湖北潜江 433100)

摘 要:目的 探讨该院 2012 年度临床常见细菌分布和对抗菌药物的耐药情况。**方法** 回顾性分析该院 2012 年 1 月至 12 月所有送检标本中的 1 212 株病原菌,采用法国生物梅里埃 ALERT 3D 60 全自动血培养仪,美国 BD Phonix 100 全自动细菌鉴定仪培养鉴定菌种及药敏试验。**结果** 1 212 株病原菌中,革兰阳性菌 402 株(33.2%),革兰阴性菌 572 株(47.2%),真菌 238 株(19.6%),以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌最为常见,革兰阳性菌对替考拉宁和万古霉素敏感性最好,革兰阴性菌对美洛培南和亚胺培南敏感性最好。**结论** 该院 2012 年度院内病原菌以革兰阴性菌居多,加强其耐药性监测,有助于促进临床合理使用抗菌药物。

关键词:细菌分布; 抗药性,微生物; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.13.064 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2014)13-1804-03

近年来,随着医药卫生事业的发展,临床涌现大量抗菌药物,其种类的繁多及部分抗菌药物滥用现象导致感染性疾病症状多变,加剧诊断困难性,且越来越多的细菌出现耐药情况甚至多重耐药。减少感染性疾病的误诊率和提高治疗效果是防治感染性疾病的关键^[1]。因此,应全面了解院内感染性疾病常

见的病原菌分布情况及其对抗菌药物的耐药情况,以便提供临床合理使用抗菌药物的参考,减少细菌耐药性及改善抗菌药物不合理使用情况。今特对 2012 年度从临床送检的标本中分离出的 1 212 株细菌及其耐药性进行回顾性分析,以了解本院目前流行菌株及药物敏感谱。