

• 临床检验研究论著 •

急性白血病患者外周血 IL-2、IFN-γ、IL-10 水平及血清 LDH 活性的研究*

朱 岚,申卫红,龚 芳

(南通大学第三附属医院检验科,江苏无锡 214041)

摘要:目的 探讨急性白血病患者外周血白细胞介素(IL)-2、干扰素-γ(IFN-γ)、IL-10 水平及血清乳酸脱氢酶(LDH)活性的变化。方法 将 65 例急性白血病患者分为未缓解组(35 例)和缓解组(30 例),另选取健康体检者 50 例为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血 IL-2、IFN-γ 和 IL-10 的水平,采用全自动生化分析仪检测血清中 LDH 的活性。结果 未缓解组 IL-2 和 IFN-γ 水平均明显低于对照组和缓解组($P < 0.05$),而 IL-10 水平则明显高于对照组和缓解组($P < 0.05$);未缓解组血清中 LDH 活性明显高于对照组和缓解组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 急性白血病患者外周血中 IL-2、IFN-γ、IL-10 水平及血清中 LDH 活性会发生明显变化,临幊上可以通过检测 IL-2、IFN-γ、IL-10 水平及 LDH 活性对急性白血病患者进行早期诊断。

关键词:急性白血病; 白细胞介素-2; 白细胞介素-10; 干扰素-γ

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.19.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)19-2593-02

Clinical research on IL-2, IFN-γ, IL-10 and LDH in patients with acute leukemia*

Zhu Lan, Shen Weihong, Gong Fang

(Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Nantong University, Wuxi, Jiangsu 214041, China)

Abstract: Objective To study the levels of interleukin(IL)-2, interferon-γ(IFN-γ) and IL-10 in peripheral blood and the effective concentration of lactate dehydrogenase(LDH) in serum of patients with acute leukemia. **Methods** 65 patients with acute leukemia were divided into non-remission group($n=35$) and remission group($n=30$). 50 healthy volunteers were used as control group. The levels of IL-2, IFN-γ, IL-10 in peripheral blood were measured by enzyme linked immunosorbent assay(ELISA). The effective concentration of LDH was measured by automatic biochemical analyzer. **Results** The levels of IL-2, IFN-γ in non-remission group were significantly decreased compared with control group and remission group($P < 0.05$), but the level of IL-10 in non-remission group was significantly increased compared with control group and remission group($P < 0.05$). The effective concentration of LDH in non-remission group was significantly higher than that in control group or remission group($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of IL-2, IFN-γ and IL-10 in peripheral blood and the effective concentration of LDH in serum of patients with acute leukemia have changed. Clinical detection of IL-2, IFN-γ, IL-10 and LDH may contribute to the early diagnosis of patients with acute leukemia.

Key words:acute leukemia; interleukin-2; interleukin-10; interferon-γ

急性白血病(acute leukemia)是一类以造血干细胞、祖细胞基因突变所致的恶性肿瘤,近年来发病率呈上升趋势,对患者造成巨大影响^[1-2]。辅助性 T 淋巴细胞(Th 细胞)按其分泌的细胞因子种类不同,主要分为 Th1 细胞和 Th2 细胞 2 个亚群^[3-4]。其中 Th1 细胞主要分泌白细胞介素(IL)-2、干扰素-γ(IFN-γ),其主要介导细胞免疫,起到抵抗细胞内病原体及消除癌变细胞等作用;Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-10,介导体液免疫,抑制细胞免疫,起到抵抗细胞外病原体的作用^[5-6]。Th1 细胞和 Th2 细胞处于动态平衡,当 Th1 细胞增多时,可能会促进抗肿瘤免疫反应;相反,Th2 细胞增多时,可能导致肿瘤的发生。另外,乳酸脱氢酶(LDH)是一种糖酵解酶,广泛分布于人体组织中,在患有恶性肿瘤时活性增高^[7-8]。本文通过研究急性白血病患者外周血中 IL-2、IFN-γ、IL-10 的水平及血清中 LDH 的活性,从而探讨 IL-2、IFN-γ、IL-10 和 LDH 在急性白血病发病和化疗过程中的意义,以期给临幊诊断及治疗提供一些参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2014 年 5 月在南通大学

第三附属医院血液科住院治疗的急性白血病患者 65 例,男性 38 例,女性 27 例;平均年龄(48.1±11.3)岁。其中,症状未缓解患者 35 例(未缓解组),症状缓解患者 30 例(缓解组)。本院健康体检者 50 例为对照组,男性 25 例,女性 25 例,平均年龄(30.3±8.1)岁,均无肿瘤及自身免疫性疾病史。所有受试者均获得了知情同意权。

1.2 方法

1.2.1 外周血单个核细胞的分离培养 以聚蔗糖-泛影葡胺液分离急性白血病患者和对照组外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC),磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤后以每孔(3~5)×10⁵ 个细胞接种于 24 孔培养板,以含 10% 小牛血清的 RPMI-1640 培养基,于 37 °C、5% CO₂ 的培养箱中培养,72 h 后收集培养上清液,待检。

1.2.2 外周血中 IL-2、IFN-γ、IL-10 水平的检测 IL-2、IFN-γ、IL-10 的检测,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(美国 BD 公司)进行检测,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 血清 LDH 活性检测 各组受试者分别于清晨空腹取静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清待检。采用

* 基金项目:无锡市医院管理中心医学技术重大扶持项目(YGZF1101)。 作者简介:朱岚,女,主管检验师,主要从事白血病的临幊诊断及研究工作。

日立7600型全自动生化分析仪检测LDH活性,严格按照仪器程序进行操作。

1.3 统计学处理 采用SPSS19.0软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组外周血中IL-2、IFN-γ、IL-10水平检测结果 未缓解组IL-2和IFN-γ水平均明显低于对照组和缓解组,而IL-10水平则明显高于对照组和缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 各组外周血中IL-2、IFN-γ、IL-10水平检测结果(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-2	IFN-γ	IL-10
未缓解组	35	20.19±6.52	32.24±10.11	60.24±15.67
缓解组	30	37.37±7.15*	60.35±11.46*	41.43±11.23*
对照组	50	35.54±6.43*	59.39±9.32*	40.25±10.42*

*: $P<0.05$,与未缓解组比较。

2.2 各组血清LDH活性检测结果 未缓解组血清中LDH活性明显高于对照组和缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 各组血清LDH活性检测结果(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	LDH活性
未缓解组	35	600.71±41.42
缓解组	30	167.37±18.63*
对照组	50	153.45±15.28*

*: $P<0.05$;与未缓解组比较。

3 讨 论

在机体抗肿瘤免疫功能中,细胞免疫起到重要作用。Th1和Th2细胞在功能上相互拮抗,只有保持二者的动态平衡才能保证产生正常的免疫应答。若Th2细胞增多,Th1减少,则会造成细胞免疫抑制状态,使机体抗肿瘤免疫机制受到影响,从而导致肿瘤的发生。大量研究表明,急性白血病患者体内Th1和Th2细胞显著失衡,由Th1细胞所分泌的细胞因子(如IL-2和IFN-γ)明显下降,而Th2细胞分泌的细胞因子(如IL-10和IL-4)则明显升高^[9-11]。LDH在恶性肿瘤患者体内活性增高。有研究显示,LDH活性能反映急性白血病患者体内肿瘤细胞数量,且随着肿瘤细胞被杀死,LDH活性会明显下降^[12-13]。

本研究结果显示,未缓解组IL-2和IFN-γ水平均明显低于对照组和缓解组,而IL-10水平则明显高于对照组和缓解组,差异均有统计学意义($P<0.05$);未缓解组血清中LDH活性明显高于对照组和缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示急性白血病患者外周血中IL-2、IFN-γ、IL-10水平及血清中LDH活性会发生明显变化,临幊上可以通过检测IL-2、IFN-γ、IL-10水平及LDH活性对急性白血病患者进行早期诊断。

综上所述,通过对急性白血病患者外周血IL-2、IFN-γ、IL-10水平及血清LDH活性的研究发现,Th1和Th2细胞比例失衡及LDH活性改变可能在急性白血病的发病机制中起到重要作用,如能动态监测其变化将有助于急性白血病的临幊诊断及治疗^[14-18]。

参考文献

- Linn YC, Hui KM. Cytokine-induced killer cells: NK-like T cells with cytotoxic specificity against leukemia[J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(9): 1457-1462.
- Machado KE, de Oliveira KN, Andreossi HM, et al. Apoptotic events induced by maleimides on human acute leukemia cell lines [J]. Chem Res Toxicol, 2013, 26(12): 1904-1916.
- Imola M, Mianulli AM, Pasini G, et al. Emergency hemicolectomy for intestinal primary aspergillosis in acute myeloid leukemia[J]. G Chir, 2012, 33(3): 74-76.
- Fonseka M, Ramasamy R, Tan BC, et al. Human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells(hUCB-MSC) inhibit the proliferation of K562(human erythromyeloblastoid leukaemic cell line)[J]. Cell Biol Int, 2012, 36(9): 793-801.
- Chen CC, Yang CF, Yang MH, et al. Pretreatment prognostic factors and treatment outcome in elderly patients with de novo acute myeloid leukemia[J]. Ann Oncol, 2005, 16(8): 1366-1373.
- 张之南,沈悌.血液病诊断及疗效标准[M].3版.北京:科学出版社,2007:106-120.
- Chang JS, Zhou M, Buffler PA, et al. Profound deficit of IL-10 at birth in children who develop childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2011, 20(8): 1736-1740.
- Iwaki K, Ohashi E, Arai N, et al. Tryptanthrin inhibits Th2 development, and IgE-mediated degranulation and IL-4 production by rat basophilic leukemia RBL-2H3 cells[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134(2): 450-459.
- 王丹玲,蔡丽丽.急性白血病在不同分期IFN-γ、IL-4、IL-10水平测定及其临床意义[J].现代肿瘤医学,2008,16(5):826-827.
- 张雄,肖玉梅,刘传勇,等.急性白血病患者化疗前后IL-2及IL-6水平测定的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2008,18(7):1372-1373.
- 杨会志,汪健,孙自敏.急性髓系白血病患者T淋巴细胞内细胞因子表达特性[J].中国实验血液学杂志,2007,15(6):1161-1164.
- Sun YX, Kong HL, Liu CF, et al. The imbalanced profile and clinical significance of T helper associated cytokines in bone marrow microenvironment of the patients with acute myeloid leukemia [J]. Hum Immunol, 2014, 75(2): 113-118.
- 李栋梁,宣宝和,张静.急性白血病血清乳酸脱氢酶测定及其预后意义的研究[J].中国医师杂志,1999,1(3):9-10.
- 黄卫宁,黄卓辉,卢肖霞,等.甘草酸苷对重型斑秃外周血Th1/Th2细胞因子的调控研究[J].岭南皮肤性病科杂志,2011,18(5):321-323.
- 金跃,张建明,陈建平,等.哮喘患者外周血Treg和Th1/Th2的变化及其与哮喘病情的关系[J].现代生物医学进展,2011,11(2):326-328.
- 吴顺杰.安脑片对aGVHD小鼠Th1/Th2细胞的调节作用[J].中国免疫学杂志,2011,27(10):895-898.
- 陈敏,吴斌,靳妮娜.减毒活菌卡介苗通过STAT6对哮喘小鼠肺组织Th1和Th2型细胞因子的影响[J].中国免疫学杂志,2011,27(12):1066-1069.
- 蔡文博,李行,高彩霞,等.Th1和Th2型细胞因子在不同MHC-B单倍型鸡群中的转录分析[J].免疫学杂志,2011(12):1057-1062.

(收稿日期:2014-04-20)