

• 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,临床上可以通过检测 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 (INF- 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,以期给临床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 \pm 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 \pm 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) $\times 10^5$ 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 $^{\circ}$ 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抽取静脉血 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床诊断及研究工作。

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	<i>n</i>	IL-2	IFN- γ	IL-10
未缓解组	35	20.19 \pm 6.52	32.24 \pm 10.11	60.24 \pm 15.67
缓解组	30	37.37 \pm 7.15*	60.35 \pm 11.46*	41.43 \pm 11.23*
对照组	50	35.54 \pm 6.43*	59.39 \pm 9.32*	40.25 \pm 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	<i>n</i>	LDH 活性
未缓解组	35	600.71 \pm 41.42
缓解组	30	167.37 \pm 18.63*
对照组	50	153.45 \pm 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,临床上可以通过检测 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床诊断及治疗^[14-18]。

参考文献

[1] Linn YC, Hui KM. Cytokine-induced killer cells; NK-like T cells with cytolytic specificity against leukemia[J]. Leuk Lymphoma, 2003, 44(9): 1457-1462.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 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.

[5] Chen CC, Yang CF, Yang MH, et al. Pretreatment prognostic factors and treatment outcome in elderly patients with de novo myeloid leukemia[J]. Ann Oncol, 2005, 16(8): 1366-1373.

[6] 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.

[7] 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.

[8] 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.

[9] 王丹玲, 蔡丽丽. 急性白血病患者在不同分期 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.

[10] 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.

[11] 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.

[12] 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.

[13] 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.

[14] 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.

[15] 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.

[16] 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.

[17] 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.

[18] 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)