

的比例都大于 10.0%，少部分 MM 患者骨髓瘤细胞可以小于 10.0%，可能由于 MM 患者其骨髓液黏度高，呈灶性分布，从而达不到诊断标准，故建议临床医生多部位穿刺及多部位病理检查，避免漏诊。

MM 患者免疫学特征为血中出现某种免疫球蛋白类型的 M 蛋白，而其他球蛋白减少为特征，轻链型 MM 2 例 (6.9%)，IgG、IgA、IgM 均正常，IgG 型 MM 19 例 (65.5%)，IgG 明显增高，IgA、IgM 均减低，IgA 型 MM 8 例 (27.6%)，IgA 明显增高，IgG、IgM 减低，说明免疫球蛋白的定量分析对 MM 的诊断及分型具有重要的意义，但其也有不足之处，由于轻链型 MM 其分泌单克隆轻链，血清中很难检测到 M 蛋白成分，其血清球蛋白测定常正常，故需结合免疫固定电泳技术。实验证明免疫固定电泳是一种特异性、敏感性、准确性很好的能快速分离 M 蛋白最直接的方法^[15]。本文 29 例 MM 患者免疫固定电泳结果显示，IgG-κ 型 12 例 (41.4%)、IgG-λ 型 7 例 (24.1%)、IgA-κ 型 2 例 (6.9%)、IgA-λ 型 6 例 (20.7%)、轻链 λ 型 2 例 (6.9%)，可以看出通过免疫固定电泳可以确定 M 蛋白的类型，尤其是对免疫球蛋白定量正常的轻链型 MM 诊断更有意义。

总之，MM 临床表现多样化，特别是临床症状不典型的患者，如果出现贫血、高钙血症、不明原因肾损伤，需警惕 MM 可能，应对可疑患者进行相关实验室检查，以免延误诊断和治疗。

参考文献

[1] 浦权. 实用血液病学[M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2009.
[2] 许文荣, 王建中. 临床血液与检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
[3] 林洁, 朱宏丽. 80 岁以上高龄老年多发性骨髓瘤 11 例临床分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(13): 849-852.
[4] Mittelman M. The implications of anemia in multiple myeloma [J]. Clin Lymphoma, 2003, 4(Suppl 1): S23-S29.

[5] Kyle RA, Rajkumar SV. Multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2004, 351(18): 1860-1873.
[6] Landgren O. Multiple myeloma precursor disease: current clinical dilemma and future opportunities[J]. Semin Hematol, 2011, 48(1): 1-3.
[7] 张燕华, 张建英. 恶性肿瘤高钙血症[J]. 实用临床医学, 2008, 3(4): 79-82.
[8] Berry EM, Gupta MM, Turner SJ, et al. Variation in plasma Calcium with induced changes in plasma specific gravity, total protein, and albumin[J]. Br Med J, 1973, 4(5893): 640-643.
[9] Hatakeyama S, Amano M, Tobisawa Y, et al. Serum N-Glycan Profiling Predicts Prognosis in Patients Undergoing Hemodialysis [J]. Scientific World Journal, 2013, 2013: 268407.
[10] Viertel A, Weidmann E, Ditting T, et al. Management of renal complications in patients with advanced multiple myeloma [J]. Leuk Lymphoma, 2000, 38(5/6): 513-519.
[11] Bladé J, Fernández-Llana P, Bosch F, et al. Renal failure in multiple myeloma: presenting features and predictors of outcome in 94 patients from a single institution[J]. Arch Intern Med, 1998, 158(17): 1889-1893.
[12] Irish AB, Winearls CG, Littlewood T. Presentation and survival of patients with severe renal failure and myeloma[J]. QJM, 1997, 90(12): 773-780.
[13] 叶应妩. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1997.
[14] Dispenzieri A, Kyle R, Merlini G, et al. International myeloma working group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders[J]. Leukemia, 2009, 23(2): 215-224.
[15] 万静, 占竹英. 40 例多发性骨髓瘤临床早期漏诊的原因分析[J]. 医学新知杂志, 1995, 5(3): 121-123.

(收稿日期: 2016-01-13)

• 临床研究 •

烧伤脓毒症患儿血清炎性因子 TNF-α、IL-6 水平及其临床意义

徐郁萍¹, 龚芳², 顾金花^{3△}

(1. 昆山市红十字会血站检验科, 江苏昆山 215300; 2. 无锡市第三人民医院检验科, 江苏无锡 214041; 3. 江苏大学附属昆山医院检验中心, 江苏昆山 215300)

摘要:目的 探讨烧伤脓毒症患儿血清炎性因子肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平及其临床意义。方法 将 62 例烧伤患儿根据脓毒症诊断标准, 将烧伤患儿分为脓毒症组和非脓毒症组; 根据脓毒症组患者的预后情况, 进一步将其分为死亡组和生存组。另选择年龄和性别相匹配的 15 例近期无感染且无其他急性疾病的健康儿童作为对照组。入选患儿分别于入院 24 h 内采集血清, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中炎性因子 TNF-α、IL-6 的浓度。结果 脓毒症组患儿 TNF-α、IL-6 的浓度高于非脓毒症组患儿, 差异具有统计学意义($P < 0.01$), 且均高于对照组($P < 0.01$); 死亡组患儿 TNF-α、IL-6 的浓度高于生存组患儿, 两组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 烧伤脓毒症患儿血清炎性因子 TNF-α、IL-6 检测对临床小儿烧伤的诊断、治疗和病情监测具有重要意义。

关键词: 脓毒症; 儿童; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素 6

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.051

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)10-1415-03

严重烧伤后, 由于全身炎性反应使得机体蛋白分解代谢反应加剧, 从而导致机体多器官结构或功能受损, 并且烧伤越重、病程越长, 感染发病率越高^[1-2]。儿童正处于生长发育阶段, 各

组织、器官的功能尚不完善, 因此极易发生感染引起脓毒症。据报道, 脓毒症已成为导致儿童烧伤后死亡的首要病因^[3]。目前有关儿童烧伤脓毒症的临床研究相对较少。因此, 重视儿童

△ 通讯作者, E-mail: tulip1981@163.com.

烧伤脓毒症的临床研究,并掌握其临床特点,对儿童烧伤脓毒症的早期诊断及防治具有重要意义。本研究通过检测烧伤脓毒症患儿血清炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平,探讨烧伤后细胞因子的改变与疾病预后的关系及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2012 年 1 月至 2013 年 4 月收治于昆山市第一人民医院和无锡市第三人民医院烧伤科的烧伤患儿作为本次研究的研究对象。入选标准:(1) 征得患者亲属知情同意;(2) 年龄小于 18 岁;(3) 患儿无免疫缺陷情形(如器官移植或造血干细胞移植, HIV 感染,先天性免疫缺陷或正在使用免疫抑制剂等)。根据国际儿童烧伤脓毒症的诊断标准^[4],将入选的 62 例烧伤患儿分为脓毒症组(29 例)和非脓毒症组(33 例)。根据脓毒症组患者的预后情况,将其分为死亡组(9 例)和生存组(20 例)。另选择年龄和性别相匹配的 15 例近期无感染且无其他急性疾病的健康儿童作为对照组。见表 1。

表 1 入选研究对象基本资料

组别	男/女 (n/n)	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	烧伤面积 ($\bar{x} \pm s$, TBSA%)
对照组	7/5	15	8.7 \pm 0.7	—
非脓毒症组	20/13	33	7.7 \pm 1.3	36.8 \pm 8.3
脓毒症组	18/11	29	8.3 \pm 2.1	52.1 \pm 10.4
生存组	13/7	20	8.8 \pm 1.1	49.5 \pm 7.3
死亡组	6/3	9	7.4 \pm 1.5	63.8 \pm 12.7

—:此项无数据。

1.2 脓毒症诊断标准 脓毒症诊断标准参照国际儿童烧伤脓毒症^[4]:符合以下 2 项即诊断为全身炎症反应综合征(SIRS),其中一项必须包括体温或白细胞计数异常。SIRS 出现在可疑或已证实的感染中,或由感染导致的即诊断为脓毒症。(1) 中心体温高于 38.5 $^{\circ}$ C 或低于 36 $^{\circ}$ C;(2) 心率加快,大于其年龄段正常值的 2 个标准差;(3) 呼吸频率增加,大于其年龄段正常值的 2 个标准差;(4) 外周血白细胞计数大于或小于其年龄段正常值 2 个标准差,或未成熟粒细胞大于 0.1。入选患儿分别于入院 24 h 内采集静脉血 3 mL,室温放置 30 min 后,3 000 r/min,4 $^{\circ}$ C 离心 8 min,分离血清,置 -80 $^{\circ}$ C 冻存。本试验获江苏大学及南通大学医学伦理委员会的批准。

1.3 方法 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清各细胞因子水平。TNF- α 、IL-6 试剂盒均购自美国 R&D 公司,检测灵敏度分别为 5.5 pg/mL 和 0.7 pg/mL。严格按照试剂说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件包进行数据处理和统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经正态性检验后,符合正态性分布的数据比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 严重烧伤脓毒症患儿血清 TNF- α 、IL-6 水平 与对照组相比,脓毒症组和非脓毒症组患儿炎症细胞因子 TNF- α 的浓度均明显升高,且差异具有统计学意义($t = 28.446, P < 0.01; t = 12.690, P < 0.01$)。脓毒症组和非脓毒症组患儿炎症细胞因子 IL-6 水平也显著高于对照组($t = 26.587, P < 0.01; t = 24.927, P < 0.01$)。并且脓毒症组患儿 TNF- α 、IL-6 的浓度均

高于非脓毒症组患儿($t = 25.208, P < 0.01; t = 11.977, P < 0.01$)。见表 2。

2.2 血清 TNF- α 、IL-6 水平与脓毒症患儿预后情况 死亡组患儿 TNF- α 和 IL-6 的浓度均显著高于生存组患儿,两组相比差异具有统计学意义($t = 2.416, P < 0.05; t = 3.259, P < 0.01$)。见表 3。

表 2 脓毒症和非脓毒症患儿血清 TNF- α 、IL-6 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组	15	9.3 \pm 1.6	6.6 \pm 1.7
非脓毒症组	33	47.4 \pm 11.5 ^a	138.1 \pm 20.2 ^a
脓毒症组	29	143.6 \pm 18.2 ^{ab}	215.5 \pm 30.3 ^{ab}

^a: $P < 0.01$,与对照组比较;^b: $P < 0.01$,与非脓毒症组比较。

表 3 死亡组和生存组患儿血清 TNF- α 、IL-6 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
生存组	20	138.6 \pm 15.1	204.9 \pm 24.4
死亡组	9	154.8 \pm 20.2 ^a	239.1 \pm 29.7 ^a

^a: $P < 0.01$,与生存组比较。

3 讨论

近年来,人们逐渐认识到脓毒症是一个失控的“全身自我破坏炎症反应”过程。如果促炎介质与抗炎介质之间彼此取得平衡,则内环境稳定得以保持。否则,当出现过度炎症反应时,机体发生组织细胞损伤、器官功能障碍;而出现过度抗炎性反应时,机体处于抗炎性反应综合征(CARS)状态,即“免疫麻痹”^[5-6]。处于免疫麻痹的脓症患者免疫功能低下,是后期疾病进展为难以控制的感染和多器官功能障碍综合征(MODS)的原因^[6]。因此,近年来有很多关于脓毒症预警指标的研究^[7-11]。

值得关注的是,以往的研究大多集中于成人,如目前已经证实的参与成人脓毒症炎症反应的预警指标主要有降钙素原(PCT)、TNF- α 、IL-6 和白细胞介素-10(IL-10)等^[8-11]。儿童的生理特点、器官发育状况、药物代谢能力以及机体对烧伤的反应等都与成人不同。国外有学者通过对儿童和成人烧伤后 6 个不同时间点 22 种炎症介质的研究发现^[12],烧伤后不同时间点特别是烧伤早期多种炎症因子的表达在儿童和成人之间存在显著差异。最近研究发现,严重烧伤后儿童的生存率常大于成人,并且年龄越大,烧伤面积越大,患者病死率越高;烧伤后炎症反应而导致的机体高分解代谢状态和病死率有关^[13]。以上结果提示,烧伤后儿童和成人存在不同的炎症应激反应,因此儿童不能简单地看成是成人的缩影。目前有关儿童烧伤脓毒症预警指标的国内外临床研究相对较少。埃及 Abdel-Hafez 等^[14]对 42 例平均年龄为 4 岁左右的烧伤患儿研究发现,脓毒症患儿血清 TNF- α 、IL-6 水平显著升高,并且 IL-6 升高幅度与感染程度密切相关。美国 Gauglitz 等^[15]报道,28 例伴吸入性损伤的烧伤患儿血清 IL-6 水平和患儿病死率密切相关。

本研究发现,脓毒症组患儿 TNF- α 、IL-6 的浓度高于非脓毒症组患儿,且均高于对照组;死亡组患儿 TNF- α 、IL-6 的浓度高于生存组患儿,两组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这说明脓毒症患儿 TNF- α 和 IL-6 的持续升高预示患者的病情逐渐加重,且预后较差。目前研究结果多显示,大面积烧伤并发的脓毒症来势凶猛,病情进展迅速,患者病死率极

高,给临床救治工作带来极大困难。且目前临床上尚无有效措施从根本上终止已发生的脓毒症,也缺乏促进严重受损器官恢复的可靠办法,因此发展脓毒症患儿预警指标的研究将有助于临床小儿烧伤的诊断、治疗和病情监测。

参考文献

[1] 龚芳,潘宇红,吕国忠,等.烧伤患者巨细胞病毒复发感染及其对患者预后的评估价值[J].中国实验诊断学,2013,17(1):103-106.
 [2] Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn unit[J]. Burns, 2011,37(1):5-15.
 [3] 彭毅志.儿童烧伤脓毒症的临床特点及诊断[J].中华烧伤杂志,2013,29(1):1-3.
 [4] Goldstein B, Giroir B, Randolph A, et al. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005,6(1):2-8.
 [5] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach[J]. Lancet Infect Dis, 2013,13(3):260-268.
 [6] Aziz M, Jacob A, Yang WL, et al. Current trends in inflammatory and immunomodulatory mediators in sepsis[J]. J Leukoc Biol, 2013,93(3):329-342.
 [7] Standage SW, Wong HR. Biomarkers for pediatric sepsis and septic shock[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2011,9(1):71-79.
 [8] Lavrentieva A, Papadopoulou S, Kioumis J, et al. PCT as a diagnostic and prognostic tool in burn patients. Whether time course has a role in monitoring sepsis treatment[J]. Burns, 2012,38(3):

356-363.
 [9] Kothari N, Bogra J, Abbas H, et al. Tumor necrosis factor gene polymorphism results in high TNF level in sepsis and septic shock [J]. Cytokine, 2013,61(2):676-681.
 [10] Accardo Palumbo A, Forte GI, Pileri D, et al. Analysis of IL-6, IL-10 and IL-17 genetic polymorphisms as risk factors for sepsis development in burned patients[J]. Burns, 2012,38(2):208-213.
 [11] 周华,涂家金,黄毅,等.重度烧伤患者血清白细胞介素 6、10 含量变化与脓毒症发生及预后的相关性研究[J].中华烧伤杂志,2012,28(2):111-115.
 [12] Finnerty CC, Jeschke MG, Herndon DN, et al. Temporal cytokine profiles in severely burned patients: a comparison of adults and children[J]. Mol Med, 2008,14(9/10):553-560.
 [13] Jeschke MG, Mlcak RP, Finnerty CC, et al. Burn size determines the inflammatory and hypermetabolic response [J]. Crit Care, 2007,11(4):R90.
 [14] Abdel-Hafez NM, Saleh Hassan Y, El-Metwally TH. A study on biomarkers, cytokines, and growth factors in children with burn injuries[J]. Ann Burns Fire Disasters, 2007,20(2):89-100.
 [15] Gauglitz GG, Finnerty CC, Herndon DN, et al. Are serum cytokines early predictors for the outcome of burn patients with inhalation injuries who do not survive? [J]. Crit Care, 2008,12(3):R81.

(收稿日期:2016-01-04)

• 临床研究 •

膝骨性关节炎患者血清相关标志物水平变化及其临床意义

余志强¹,王新华¹,周勇军¹,易斌^{2△}

(1. 益阳市中心医院检验科,湖南益阳 413000; 2 中南大学湘雅医院检验科,湖南长沙 410008)

摘要:目的 探讨血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- α)水平在膝骨性关节炎患者中的变化及临床意义。**方法** 应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 90 例膝骨性关节炎患者血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平,并以 90 例健康体检者作对照。**结果** 膝骨性关节炎患者血清中 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平均高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$);随着病变程度加重,血清中 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平显著升高($P < 0.05$);相关性分析表明,IL-1、IL-6 水平与 TNF- α 水平呈正相关($r = 0.671, 0.625; P < 0.05$),IL-1 与 IL-6 呈正相关($r = 0.748, P < 0.05$)。**结论** 血清 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平与膝骨性关节炎的发生发展密切相关,反映了膝骨性关节炎病情轻重及关节损伤程度,对病情和预后判断有重要价值。

关键词:膝骨性关节炎; 白细胞介素-1; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1417-03

膝骨性关节炎(KOA)是一种以慢性进行性骨关节退行性变为主要病理特征的一类疾病,关节软骨退变是 KOA 病理变化的关键,其确切病因及发病机制目前尚不甚清楚。越来越多的研究表明,炎症在 KOA 发病机制中可能起重要作用,细胞因子通过影响软骨基质分解与合成代谢的平衡参与 KOA 的形成及进展,其中白细胞介素-1(IL-1)及其受体拮抗蛋白(IL-1Ra)家族成员起着关键性作用,有望成为治疗的新靶点^[1]。白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- α)是关节炎病理过程中促进软骨基质降解和关节软骨破坏的重要炎症细胞因子,可刺激破骨细胞分化和生长,也可以提高破骨细胞活性,其表达与活性增强和骨性关节炎发病机制存在着密切的关系^[2]。本

研究同时测定健康人及 KOA 患者血清中的 IL-1、IL-6 和 TNF- α 的水平,探讨其与膝骨关节炎的病变严重程度之间的关系,以期阐明其在 KOA 发生中所起的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2013 年 12 月本院住院的各期 KOA 患者 90 例。其中男 35 例,女 55 例,年龄 32~76 岁,平均(54.9 \pm 13.1)岁,临床诊断标准参照 1986 年美国风湿病协会所制定标准,排除炎症、肿瘤、结缔组织病、创伤及其他自身免疫性疾病。根据 X 线片 Altman 和 Ahlback X 线片分级法^[3]及膝关节镜诊断分为早、中、晚期三组:其中 KOA 早期组 25 例,膝关节 X 线片分级为 1 级,男 10 例,女 15 例,年龄

△ 通讯作者, E-mail:123460153@qq.com.