

• 论 著 •

IL-13、IL-18 及 TNF- α 在支原体肺炎儿童血清中的表达及临床价值

金 辉

(复旦大学附属中山医院青浦分院检验科, 上海 201700)

摘要:目的 观察白细胞介素-13(IL-13)、白细胞介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)在不同临床症状支原体肺炎患儿血清中的水平差异,探讨血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 在支原体肺炎患儿临床诊断、病情判定、临床治疗中的指导价值。方法 以 2016 年 6—10 月期间该院收治的 120 例支原体肺炎患儿(观察组)和 60 例健康儿童(对照组)为研究对象,分别对比分析支原体肺炎急性期与恢复期,轻度病情与重度病情,伴喘息与不伴喘息,有肺纤维化样改变与无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿和健康儿童的血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平差异。结果 急性期、恢复期、轻度病情、重度病情、伴喘息、不伴喘息、有肺纤维化样改变、无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于健康儿童($P < 0.05$)。急性期与恢复期,重度病情与轻度病情,伴喘息与不伴喘息,有肺纤维化样改变与无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿的血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 参与支原体肺炎的病情发生、发展过程,是支原体肺炎临床诊断、病情判定、临床治疗的重要参考指标。

关键词:白细胞介素-13; 白细胞介素-18; 肿瘤坏死因子 α ; 支原体肺炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.012

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2832-03

Expression in the serum and the instruction value of interleukin-13, interleukin-18 and tumor necrosis factor- α in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

JIN Hui

(Department of Clinical Laboratory, Qingpu Branch, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China)

Abstract: Objective To observe the different expression of interleukin(IL)-13, IL-18 and tumor necrosis factor(TNF) α in mycoplasma pneumoniae pneumonia children with different clinical symptoms, and explore the value of serum IL-13, IL-18 and TNF- α on clinical diagnosis, judgement of disease, clinical treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. **Methods** A total of 120 children with mycoplasma pneumoniae pneumonia cases(observation group) and 60 cases of healthy children(control group) during June to October in 2016 in our hospital were recruited as objects in this research. The levels of serum IL-13, IL-18 and TNF- α were compared between patients in acute phase and convalescence, between patients with mild illness and severe illness, between patients with wheezing and without wheezing, between patients with pulmonary fibrosis and without pulmonary fibrosis, between children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and healthy children. **Results** The expression of serum IL-13, IL-18 and TNF- α in all children with mycoplasma pneumoniae pneumonia were significantly higher than those of healthy children($P < 0.05$). Acute phase and convalescence, severe illness with mild condition, with breathing and are not associated with breathing, changes in sample with pulmonary fibrosis and pulmonary fibrosis change of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with serum IL-13, IL-18 and the expression level of TNF- α comparative has significant difference, and the former is higher than the latter($P < 0.05$). **Conclusion** Serum IL-13, IL-18 and TNF- α participate in the condition of mycoplasma pneumoniae pneumonia development process, they are important reference indexes of clinical diagnosis, illness conditions determination and treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia.

Key words: interleukin-13; interleukin-8; tumor necrosis factor- α ; Mycoplasma pneumoniae pneumonia

支原体肺炎又称为原发性非典型肺炎,是一种常见、高发的因肺炎支原体感染而导致的儿童呼吸道感染性疾病^[1-2]。支原体肺炎为全球性疾病,近年来有发病率上升、发病年龄提前、并发症多样化等趋势,尤其在流行年份发病率可高达 30% 以上,支原体肺炎已成为小儿呼吸道感染的重要疾病之一^[3-4]。支原体肺炎的病理表现为间质性的肺炎和毛细支气管炎,与众多炎性因子[如白细胞介素-13(IL-13)、白细胞介素-18(IL-18)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等]的高表达密切相关^[5-6],但这些炎性因子在不同临床支原体肺炎症状中表达是否具有差异,对临床诊断、病情判定、临床治疗是否具有参考价值,尚未见系统

性的研究。鉴于此,本研究收集了本院 120 例支原体肺炎儿童病例,观察 IL-13、IL-18 和 TNF- α 在不同临床症状支原体肺炎儿童血清中的表达差异,探讨血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 在支原体肺炎儿童临床诊断、病情判定、临床治疗中的指导价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在医院许可及患儿家属知情并签订知情同意书的情况下,以 2016 年 6—10 月期间本院收治的 120 例支原体肺炎儿童病例(观察组)和 60 例健康儿童(对照组)为研究对象。观察组患儿均符合《实用儿科学》中的支原体肺炎相关诊断标准^[7],并排除了合并其他感染性疾病、支气管哮喘病史、免

疫系统疾病史,以及近期有糖皮质激素和免疫抑制剂等药物应用史的患儿。观察组中,男性患儿 67 例,女性患儿 53 例,平均年龄为(5.3±1.7)岁,其中急性期患儿 57 例,恢复期患儿 63 例;轻度病情患儿 23 例,重度病情患儿 97 例;伴喘息患儿 71 例,不伴喘息患儿 49 例;有肺纤维化样改变患儿 55 例,无肺纤维化样改变患儿 65 例。对照组中,男性儿童 31 例,女性儿童 29 例,平均年龄为(5.8±1.4)岁。观察组和对照组在性别、年龄等一般资料比较无显著差异性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对比分析急性期、恢复期,轻度病情、重度病情,伴喘息、不伴喘息,有肺纤维化样改变、无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿和健康儿童的血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 表达水平差异。

1.2.1 血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 指标监测 抽取 2 组儿童空腹静脉血 2 mL,离心提取血清。运用双抗体夹心 ELISA 法分别测定儿童血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 表达水平。

1.2.2 急性期和恢复期判定标准 以随访资料为判断依据,若患儿体温正常持续 2 周以上,咳嗽、咳痰等肺部体征明显改善或消失,胸 X 线片检查发现患处消失或改善,则定为恢复期,其余则定为急性期。

1.2.3 轻度病情和重度病情判定标准 运用临床肺部感染评分量表(GPIS)对患儿病情进行评价,若 GPIS 评分小于或等于 6 分,则病情判定为轻度,反之病情判定为重度。

1.2.4 伴喘息和不伴喘息判定标准 凡肺部出现较强哮鸣及喘息反复发作的患儿,则定为伴喘息,反之则为不伴喘息。

1.2.5 有肺纤维化样改变和无肺纤维化样改变评定标准 以胸 X 线片检测肺部是否有纤维化改变为判断标准。

1.3 统计学处理 运用 SPSS20.0 统计学软件对数据资料进行处理,血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平检测结果采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,若 $P<0.05$ 则表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性期与恢复期患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较 观察组患儿急性期血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于恢复期患儿($P<0.05$),而观察组患儿急性期和恢复期血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 急性期与恢复期患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-13	IL-18	TNF- α
对照组	60	86.18±33.57	40.54±8.93	7.88±3.14
观察组				
急性期	57	214.34±67.14*	94.28±16.77*	32.74±9.45*
恢复期	63	158.24±53.22**	67.21±14.87**	17.22±3.48**

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与急性期患儿比较,** $P<0.05$ 。

2.2 轻度病情与重度病情患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较 观察组重度病情患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于轻度病情患儿($P<0.05$),而观察组轻、重度病情患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 伴喘息与不伴喘息患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较 观察组伴喘息患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均

显著高于不伴喘息患儿($P<0.05$),而观察组伴喘息和不伴喘息患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$),见表 3。

表 2 轻度病情与重度病情患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-13	IL-18	TNF- α
对照组	60	86.18±33.57	40.54±8.93	7.88±3.14
观察组				
轻度病情	23	158.28±43.28*	55.47±12.87*	15.28±4.86*
重度病情	97	225.31±64.63**	88.29±17.34**	34.84±7.21**

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与轻度病情患儿比较,** $P<0.05$ 。

表 3 伴喘息与不伴喘息患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-13	IL-18	TNF- α
对照组	60	86.18±33.57	40.54±8.93	7.88±3.14
观察组				
不伴喘息	71	131.51±34.47*	57.66±13.03*	16.54±5.01*
伴喘息	49	234.18±67.67**	87.61±16.08**	35.93±6.98**

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与不伴喘息患儿比较,** $P<0.05$ 。

2.4 有肺纤维化样改变与无肺纤维化样改变患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较 观察组有肺纤维化样改变患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于无肺纤维化样改变患儿($P<0.05$),而观察组有、无肺纤维化样改变患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 有肺纤维化样改变与无肺纤维化样改变患儿血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-13	IL-18	TNF- α
对照组	60	86.18±33.57	40.54±8.93	7.88±3.14
观察组				
无肺纤维化	55	144.21±36.53*	51.73±14.18*	15.77±4.97*
有肺纤维化	65	247.03±63.24**	88.12±17.11**	36.71±7.01**

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与无肺纤维化患儿比较,** $P<0.05$ 。

3 讨 论

针对支原体肺炎儿童相关炎性因子的研究国内外已有大量文献报道,但绝大部分均是分析血液、痰液和肺泡灌洗液中炎性因子在某一病情(如急性期与恢复期、轻症与重症、伴喘息与不伴喘息、有肺纤维化样改变与无肺纤维化样改变等)中的表现差异,系统性研究各种病情中炎性因子水平差异的报道尚属罕见^[8-10]。本研究以明确诊断为支原体肺炎的儿童作为研究对象,通过检测其血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 水平,同时将健康儿童设为对照组,旨在进一步分析血清 IL-13、IL-18 和 TNF- α 在各种支原体肺炎病情中的水平差异,为支原体肺炎儿童的临床诊断、病情判定、临床治疗提供参考指标。

IL-13 是一种由活化 Th2 细胞分泌产生,并广泛参与抗原递呈和炎性促进作用的细胞因子,可在多种变态反应性疾病中发挥促炎作用^[11-12]。动物实验表明,IL-13 可促使呼吸道嗜酸

性粒细胞、中性粒细胞的趋化,促进呼吸道分泌大量黏液,从而阻塞呼吸道,最终导致各种呼吸道疾病病情发展^[13]。本研究证实,IL-13在急性期、重度病情、伴喘息、有肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿血清中呈现高表达,且高于恢复期、轻度病情、不伴喘息、无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿及健康儿童的表达水平,提示IL-13与支原体肺炎的炎性反应的消长相关,且可用来监测病情发展与转归,既往研究仅在急性期与恢复期得以证实^[14]。

近年研究发现,IL-18是产生于单核巨噬细胞系统或外树突状细胞的重要细胞因子,具有多种生物学功能,其最主要的作用在于:促进Th细胞分化,诱导T淋巴细胞分泌干扰素^[15-16]。有研究表明,呼吸道感染性疾病患者的血清IL-18水平高于健康人群,提示IL-18可参与呼吸道感染性疾病病情的发展^[17]。本研究结果显示,IL-18在急性期、重度病情、伴喘息、有肺纤维化改变的支原体肺炎患儿血清中呈现高表达,且高于恢复期、轻度病情、不伴喘息、无肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿和健康儿童的表达水平,提示IL-18参与支原体肺炎病情的发展,且病情越严重越呈现高表达,表明IL-18可用来监测病情发展与转归。

TNF- α 是激活的单核巨噬细胞合成并释放的一种蛋白质,已有研究证实TNF- α 在维持机体内环境稳定及机体组织更新等方面均起着重要的调节作用^[18]。同时TNF- α 亦是机体重要的内源性炎性细胞因子,在调节机体免疫功能方面起到重要的作用^[19]。Wan等^[20]在动物实验中研究发现,感染肺炎支原体的大鼠的肺组织中TNF- α 呈现高表达,证实TNF- α 表达明显增高是支原体肺炎的发病机制之一。本研究证实,TNF- α 在急性期、重度病情、伴喘息、有肺纤维化样改变的支原体肺炎患儿血清中呈现高表达,且高于恢复期、轻度病情、不伴喘息、无肺纤维化样改变的肺炎支原体患儿和健康儿童的表达水平,提示TNF- α 水平越高,患儿病情越严重,表明TNF- α 是提示支原体肺炎病情发展的敏感指标,可用来监测病情发展与转归。

综上所述,血清IL-13、IL-18和TNF- α 的表达与支原体肺炎病情的严重程度密切相关,参与支原体肺炎的病情发展过程,是支原体肺炎临床诊断、病情判定、临床治疗的重要参考指标。

参考文献

- [1] Ten BA. Risk factors associated with irreversible airflow limitation in asthma[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2008, 8(1): 63-69.
- [2] 马少杰,辛德莉. 肺炎支原体感染与支气管哮喘的关系[J]. 实用儿科临床杂志,2013,22(4):35-37.
- [3] 施弦,黄秋玲,郁峰,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清炎性细胞因子的检测[J]. 中国医学科学院学报,2013,35(2):212-222.
- [4] Lee SM, Park JJ, Sung SH, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia following hematopoietic stem cell transplantation[J]. Korean J Intern Med, 2014, 24(2): 156-159.
- [5] Hayakawa M, Taguchi H, Kamiya S, et al. Animal model of Mycoplasma pneumoniae infection using germfree mice [J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2002, 9(3): 669-676.
- [6] 尹嘉宁,刘丽,成焕吉,等. 半胱氨酰白三烯、白介素10和肿瘤坏死因子 α 在肺炎支原体肺炎发病机制中的作用[J]. 临床儿科杂志,2011,29(8):708-710.
- [7] 胡亚美,江载芳,褚福棠. 实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2013:1204-1205.
- [8] 邓连瑞. 血清INF- α , IL-6, IL-8, IL-13, IL-10和IL-13在小儿支原体肺炎诊治中的意义[J]. 江西医药,2012,48(12):1130-1133.
- [9] Bagherpour R, Dykstra DD, Barrett AM, et al. A Comprehensive Neurorehabilitation Program Should be an Integral Part of a Comprehensive Stroke Center[J]. Front Neurol, 2014, 5:57.
- [10] 吴小磊,张慧玉,田玲,等. 儿童肺炎支原体肺炎血清和肺泡灌洗液中T细胞亚群及细胞因子检测的意义[J]. 儿科药学杂志,2015,21(4):6-9.
- [11] Ali SF, Singhal AB, Viswanathan A, et al. Characteristics and outcomes among patients transferred to a regional comprehensive stroke center for tertiary care[J]. Stroke, 2013, 44(11):3148-3153.
- [12] 庞焕香,乔红梅,成焕吉,等. 支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中INF- α , IL-6, IL-10水平检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(10):808-810.
- [13] Dorstyn D, Roberts R, Kneebone I, et al. Systematic review of leisure therapy and its effectiveness in managing functional outcomes in stroke rehabilitation[J]. Top Stroke Rehabil, 2014, 21(1):40-51.
- [14] 李梅,陈正立,徐茜茹,等. 肺炎支原体肺炎患儿血清中IL-5, IL-18和TNF- α 检测及与病情严重程度的研究[J]. 现代预防医学,2015,42(14):2661-2664.
- [15] Hubeau C, Apostolou I, Kobzik L. Adoptively transferred allergen specific T cells cause maternal transmission of asthma risk[J]. Am J Pathol, 2006, 168(6):1931-1939.
- [16] 滕宁燕. 支原体肺炎患儿血清TNF- α , IL-6和IL-8的检测及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(3):533-535.
- [17] 颜红霞,冯伟,肖启亮,等. 肺炎支原体肺炎患儿血清细胞因子水平测定的临床研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(30):4967-4969.
- [18] 李寿军,张云,武能舜,等. 小儿支原体肺炎IL-6, IL-10和TNF- α 检测及其与病情严重程度的关系[J]. 南昌大学学报(医学版),2012,52(8):35-37.
- [19] 李锦,郭瑞雪,王金虎. 血清TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10在儿童肺炎支原体肺炎中的应用价值[J]. 中国现代药物应用,2015,9(16):20-21.
- [20] Wan WR, Wang TL, Cheng SL, et al. Post-stroke shoulder-hand syndrome treated with acupuncture and rehabilitation: a randomized controlled trial[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2013, 33(11):970-974.