

• 论 著 •

颅脑损伤患者术后血清 TNF- α 、IL-6、IgG、IgM、C3 水平的动态变化及其临床意义

吴彬彬, 陆艳, 何婵

(泰康仙林鼓楼医院检验科, 南京 210000)

摘要:目的 分析并探讨颅脑损伤患者术后血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IgG、IgM、C3 水平的动态变化,并评估其临床意义。方法 选取 2015 年 3 月至 2017 年 3 月期间该院临床确诊后进行治疗的 82 例颅脑损伤术后患者为临床研究病例,采用数字表法随机分成感染组和非感染组,每组 41 例。比较两组术后血清 TNF- α 、IL-6、IgG、IgM、C3 水平的动态变化。结果 感染组术后 1、3、7 天血清 IL-6、TNF- α 水平均高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);感染组术后 1、3 天血清 IgM、IgG 以及补体 C3 水平均低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);感染组术后 7 天血清 IgM 以及补体 C3 水平仍低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);感染组术后 7 天 IgG 水平恢复非感染组水平,比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 颅脑损伤患者术后进行血清 TNF- α 、IL-6、IgG、IgM、C3 等水平监测,有助于术后感染的早期诊断,对病情严重程度判断也有较高的应用价值。

关键词: 颅脑损伤; 动态变化; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.24.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)24-3413-03

Dynamic changes of postoperative serum TNF- α , IL-6, IgG, IgM and C3 levels in patients with craniocerebral injury and its clinical significance

WU Binbin, LU Yan, HE Chan

(Department of Laboratory Medicine, Taikang Xianlin Drum Tower Hospital, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To analyze and explore the dynamic changes of postoperative serum TNF- α , IL-6, IgG, IgM and C3 levels in patients with craniocerebral injury, and to study the effect and evaluation on clinical significance. **Methods** Eighty-two patients who were diagnosed as craniocerebral injury and treated in our hospital from March 2015 to March 2017 were selected as the clinical research subjects, and the patients were randomly divided into the infection group and the non-infection group, 41 cases in each group. The dynamic changes of postoperative serum TNF- α , IL-6, IgG, IgM and C3 levels of two groups were compared. **Results** Serum TNF- α and IL-6 levels at 1, 3 and 7 days after operation in the infection group were higher than those in the non-infection group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum IgM, IgG and C3 levels at 1, 3 and 7 days after operation in the infection group were lower than those in the non-infection group, and the differences were statistically ($P < 0.05$). At 7 days postoperatively, the serum IgG level in the infection group was restored to the levels in the non-infection group, and there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Monitoring the postoperative serum TNF- α , IL-6, IgG, IgM and C3 levels in patients with craniocerebral injury is helpful for early diagnosis of postoperative infection, and has a high value in judging the severity of the disease.

Key words: craniocerebral injury; dynamic changes; clinical significance

临床上颅脑损伤较为常见,近年来患者人数不断上升,且有年轻化趋势,常采用手术方式治疗,但受多种因素影响,手术方案对患者机体造成损伤较大,术后易出现循环、免疫功能异常等一系列问题^[1]。术后感染是较为严重且常见的并发症之一,若不能够及时进行治疗,不仅影响临床治疗效果,而且不利于患者预后,出现一些神经系统功能障碍,降低其生活质量,甚至严重威胁患者生命安全^[2]。因此早期诊断对颅脑损伤患者预后尤为重要,随着医学事业的发展,临床检验技术也取得一定进步,相关研究显示术后感染患者血清细胞因子及免疫球蛋白水平会发生不同程度的变化^[3]。为探究患者术后肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IgG、IgM、补体 C3(C3)水平的动态变化,特选取 82 例颅脑损伤患者进行分组研究,对其临床资料整理分析后,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 3 月至 2017 年 3 月期间经本院临

床确诊后进行治疗的 82 例颅脑损伤患者选为研究对象,采用数字表法随机分成感染组和非感染组,每组 41 例。其中,非感染组:年龄 22~71 岁,平均年龄(46.51 \pm 2.11)岁;开放性颅脑损伤 15 例,闭合性颅脑损伤 26 例;男性 21 例,女性 20 例;BMI 指数(23.46 \pm 1.24)kg/m²;损伤原因为交通事故 16 例、击打伤 11 例、坠落伤 8 例、其他 6 例。感染组:年龄 23~72 岁,平均年龄(46.17 \pm 2.13)岁;开放性颅脑损伤 14 例,闭合性颅脑损伤 27 例;男性 22 例,女性 19 例;BMI 指数(23.72 \pm 1.02)kg/m²;损伤原因为交通事故 17 例、击打伤 9 例、坠落伤 10 例、其他 5 例。本组研究通过医学伦理委员会批准,所有研究对象及家属均知晓实验细节,且签署了知情同意书。所有患者一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合颅脑损伤诊断标准^[4]及手术的全部适应症;(2)其他各项生命体征平稳患者;(3)对本组涉及到相关用药无过敏症状;(4)无血液疾病。排除

标准:(1)入院前合并感染者;(2)肾、肝功能严重损害;(3)心肌梗死等其他急性并发症;(4)长期应用糖皮质激素患者;(5)严重精神疾病及认知功能障碍者;(6)有其他家族遗传病者;(7)严重过敏体质者或对药物不能耐受者;(8)不愿参加本研究者;(9)有合并多发伤、失血性休克者。

1.3 方法 2 组患者入院后均给予常规处置,包括抗感染药物治疗,纠正水电解质失衡等;进行常规术前准备工作,完善患者实验室检查、超声诊断、CT 检查等,观察患者的一般状态与生命体征,在患者病情允许的前提下,方可进行手术。所有颅脑损伤患者手术均顺利进行,分别于术后 1、3、7 天清晨空腹采取静脉血 5 mL,测定并记录患者血清细胞因子及免疫球蛋白水平的动态变化。

1.3 观察指标 观察两组术后 1、3、7 天血清 TNF- α 、IL-6、IgG、IgM、C3 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计数资料采用例数(n)表示,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组术后血清因子变化情况 感染组术后 1、3、7 天血清 IL-6、TNF- α 水平均高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对比两组术后血清因子变化($\bar{x} \pm s$)

分组	n	时间	IL-6(ng/mL)	TNF- α (μ g/L)
非感染组	41	术后 1 天	9.36 \pm 4.19	11.95 \pm 4.35
		术后 3 天	12.45 \pm 4.16	13.42 \pm 4.14
		术后 7 天	11.39 \pm 4.87	12.18 \pm 4.38
感染组	41	术后 1 天	26.48 \pm 8.24*	18.37 \pm 4.57*
		术后 3 天	72.53 \pm 8.03*	42.06 \pm 6.98*
		术后 7 天	38.75 \pm 8.79*	29.71 \pm 5.37*

注:和对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2 组术后血清 IgM、IgG 以及补体 C3 水平变化 感染组术后 1、3 天血清 IgM、IgG 以及补体 C3 水平均低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。感染组术后 7 天血清 IgM 以及补体 C3 水平仍低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 7 天 IgG 水平恢复至非感染组水平,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 对比两组术后 IgM、IgG 以及补体 C3 水平变化($\bar{x} \pm s$,g/L)

分组	n	时间	IgG	IgM	C3
非感染组	41	术后 1 天	7.52 \pm 1.33	1.03 \pm 0.62	1.12 \pm 0.41
		术后 3 天	7.21 \pm 1.04	0.93 \pm 0.24	1.06 \pm 0.32
		术后 7 天	7.39 \pm 1.87	0.98 \pm 0.38	1.07 \pm 0.35
感染组	41	术后 1 天	5.58 \pm 1.52*	0.59 \pm 0.26*	0.54 \pm 0.25*
		术后 3 天	4.33 \pm 1.92*	0.41 \pm 0.23*	0.43 \pm 0.11*
		术后 7 天	6.75 \pm 1.79	0.46 \pm 0.37*	0.47 \pm 0.26*

注:和对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

开放性颅脑损伤或伴严重血肿的闭合性损伤患者临床上常采用手术方式治疗,虽然有一定疗效,但仍有些许不足,主要

表现在手术治疗创伤较大,造成机体应激状态,对患者免疫功能影响较大^[5-6]。相关研究显示,机体免疫功能与手术创伤正相关,手术创伤越大,B 细胞合成及分泌的免疫球蛋白越少,导致患者机体免疫力下降,使得患者术后恢复阶段存在一定的不稳定性^[7]。感染是较为严重的并发症之一,易造成患者术后出现神经功能缺损,不利于患者预后,因此早期诊断并治疗术后感染是目前医务人员追求及研究的方向。

监测颅脑损伤患者术后机体免疫状态,不仅有助于术后感染的早期诊断,同时,对于颅脑损伤患者手术效果及预后也十分重要^[8]。本研究结果显示,感染组术后 1、3、7 d 血清 IL-6、TNF- α 水平均高于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。TNF- α 来源于活化的巨噬细胞,即具有免疫防护,又具有免疫损伤功能,TNF- α 水平较高会造成细胞损伤;同时 TNF- α 能够促进 IL-6 等炎症因子水平增高,导致细胞组织损伤加重,血管通透性增高,参与颅内血肿形成,因此监测 TNF- α 水平有助于了解患者机体的免疫功能及状态,有助于及时开展治疗^[9-10]。相关研究显示,IL-6 与颅脑损伤严重程度正相关,不仅有助于疾病的诊断,对于颅脑损伤患者预后的判断也有较高的应用价值^[11]。感染组术后血清 IL-6、TNF- α 水平呈增高趋势,且在 3 天左右达到高峰,术后第 7 天血清炎症因子水平已经处于回落状态,但仍高于非感染组,表明细胞因子水平检测有助于颅脑损伤患者术后感染的监测,且较为敏感,能够较早的检测出是否发生感染,有助于医务人员早期开展治疗,降低感染对患者机体及神经功能造成的损伤,同时动态检测还能够了解感染的严重程度,有助于判断及调整药品使用剂量^[12-13]。术后 7 天血清 IL-6、TNF- α 水平逐渐恢复,说明颅脑损伤患者机体免疫功能已经开始恢复,处于调整状态。本研究结果显示,感染组术后 1、3 天血清 IgM、IgG 以及补体 C3 水平均低于非感染组;感染组术后 7 天血清 IgM 以及补体 C3 水平仍低于非感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 7 天 IgG 水平恢复非感染组水平,差异无统计学意义($P > 0.05$)。感染组术后免疫球蛋白及补体均呈现降低趋势,且在 3 天左右降至最低水平,第 7 天已经逐渐开始恢复,机体免疫球蛋白在抗感染过程中发挥重要作用。其中 IgM 主要在早期免疫保护阶段发挥作用,相关研究显示 IgM 对于细菌感染的早期诊断有重要临床意义^[14]。IgG 是机体免疫防御的主要因子,不仅可与补体结合产生效应,同时能够参与多种致病菌的抗感染过程,应用范围较为广泛^[15]。免疫球蛋白及补体的动态水平监测,有助于了解患者机体免疫功能状态,对于颅脑损伤患者预后效果判断有着良好的应用价值。

综上所述,对于颅脑损伤患者术后进行血清 TNF- α 、IL-6、IgG、IgM、C3 水平检测,有助于术后感染的早期诊断,同时观察其动态水平了解感染的严重程度及进程,能够细致调整免疫调节药物的使用剂量,有助于患者预后。

参考文献

[1] 方明,张琳,章车明,等.急性颅脑损伤患者血清细胞因子的变化[J].神经损伤与功能重建,2015,10(1):26-30.
 [2] 封林森,马建华,季海明,等.颅脑损伤患者免疫功能变化的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(19):2105-2106.
 [3] 班立芳,刘晓莉,侯淑芬,等.急性颅脑损伤患者血清肿瘤坏死因子- α 及 IL-6 IL-8 的水平变化及检测意义[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(5):60-62. (下转第 3417 页)

动期时,该物质可在特定的条件中被检出^[9]。本实验中实验组阳性检出率为 10.4%,与文献中数据相吻合^[10]。

将实验组患者按照系统进行分组后,各系统肿瘤患者合并 MTB 感染的阳性率不存在差异。由于在临床治疗中,肝癌的治疗和其他肿瘤的治疗方法不同,故将实验组分为肝癌组和除肝癌的其他组,目的在于观察放化疗是否会对 MTB 感染的阳性率产生影响。结果显示,肝癌患者感染阳性率与其他类型肿瘤阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),但肝癌患者各方法阳性率均低于除肝癌外的其他肿瘤患者。分析原因可能是在恶性肿瘤的临床治疗中,肝癌患者多接受介入治疗,很少或不接受放化疗,不存在放化疗后机体免疫力受损导致机体对 MTB 的消除能力降低。肺癌患者感染阳性率与其他类型肿瘤阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),但肝癌患者各方法阳性率均高于除肺癌外的其他肿瘤患者,与文献^[11]中所述肺癌患者频繁出现 MTB 感染,且两种疾病往往出现在早期阶段结论一致。肺癌和肺结核有着复杂的联系和相互作用,两者有共同的危险因素,也曾有研究报道肺癌和活动性结核病共存^[2]。结核病复发的相关炎性反应可能导致肿瘤的发生和瘢痕瘤的形成。这些研究提示临床医生应该对正在接受放化疗的患者,特别是肺癌患者进行更加严密的监测。

综上所述,恶性肿瘤患者存在较大合并感染 MTB 的风险,是结核病的高危人群;恶性肿瘤的免疫抑制状态及肿瘤相关的治疗可增加患者感染结核的风险。由于恶性肿瘤患者合并 MTB 感染后临床症状和体征不典型,临床医生应对患者是否合并感染保持高度的警惕,尤其是对于有高度危险因素的患者,比如正在接受放化疗的患者尤其是肺癌患者。本研究采用罗氏培养法及其他 4 种检测方法,目的是使检测结果相互补充,全方位、多角度对患者进行筛查,尽量减少漏诊的发生,做到早预防、早发现、早治疗,使实验室检查更好、更准确、更全面地为临床服务。

参考文献

[1] 由鹏飞,叶祥忠,李益民,等. 结核疫苗的研究策略与进展

(上接第 3414 页)

- [4] 郑茂金,陈晓峰,曹楷,等. 补体 C1q 蛋白在颅脑外伤早期及修复期的表达及意义[J]. 徐州医学院学报,2015,35(12):829-832.
- [5] Adams H, Kolia AG, Hutchinson PJ. The role of surgical intervention in traumatic brain injury[J]. Neurosurg Clin N Am, 2016, 27(4):519-528.
- [6] 樊友道,尹海斌,张旺明,等. TNF- α 、IL-6、NO 在创伤性颅脑损伤病情评估中的作用[J]. 中国现代医药杂志, 2016, 18(3):37-40.
- [7] Sogut O, Guloglu C, Orak M, et al. Trauma scores and neuron-specific enolase, cytokine and C-reactive protein levels as predictors of mortality in patients with blunt head trauma[J]. J Int Med Res, 2011, 38(5):1708-1720.
- [8] 李娜,程晋成,王水平,等. 重症监护病房颅脑损伤患者细胞因子检测的意义[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1):28-31.
- [9] 姜虹. 急性颅脑损伤患者血清炎性因子的变化及其临床意义[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(11):87-89.
- [10] 戴红芳,唐钟祥,彭志允,等. 早期肠内营养集束治疗对重

[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(9):560-562.

- [2] Fan WC, Ting WY, Lee MC, et al. Latent TB infection in newly diagnosed lung cancer patients - A multicenter prospective observational study [J]. Lung Cancer, 2014, 85(3): 472-478.
- [3] 吴菲,林国楨,张晋昕. 我国恶性肿瘤发病现状及趋势 [J]. 中国肿瘤, 2012, 21(2):81-85.
- [4] 赫洁. 2012 年中国肿瘤登记年报 [M]. 北京:军事医学科学出版社, 2012.
- [5] Rozales FP, Machado A, De Paris F, et al. PCR to detect Mycobacterium tuberculosis in respiratory tract samples: evaluation of clinical data [J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(7):1517-1523.
- [6] 贾红彦,潘丽萍,刘菲,等. 结核分枝杆菌感染 T 细胞斑点试验对淋巴结核的辅助诊断价值研究 [J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(6):467-471.
- [7] Hu J, Su F. Hydropen chart analysis of nucleon magnet resonance for active tuberculosis mark [J]. Modern Preventive Medicine, 1996, 23(3):229.
- [8] 胡娟,刘道传,王天然,等. SRID 法检测活动性结核标志物的应用探讨 [J]. 现代预防医学, 1993, 21(4):52-53.
- [9] 李国利,庄玉辉,张晓刚,等. 聚合酶链反应检测肺结核患者外周血中结核分枝杆菌的临床应用价值 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1995, 18(6):243-245.
- [10] 王永亮,张国林,王希英,等. ATM 检测在活动性肺结核诊断中的应用 [J]. 中国现代医生, 2009, 47(25):59-64.
- [11] Hosoda C, Haqiwarra E, Shinohara T, et al. Clinical characteristics of pulmonary Mycobacterium avium complex infection complicated with lung cancer [J]. Kekkaku, 2014, 89(8):691-695.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-08-25)

型颅脑损伤后营养状况及体液免疫的影响 [J]. 广州医药, 2016, 47(2):59-62.

- [11] Ferreira RC, Freitag DF, Cutler AJ, et al. Functional IL6R 358Ala allele impairs classical IL-6 receptor signaling and influences risk of diverse inflammatory diseases [J]. PLoS Genet, 2013, 9(4):e1003444.
- [12] 吴春颖,曹文军,吕建华,等. 颅脑损伤患者术后血清中细胞因子与体液免疫变化的临床意义 [J]. 重庆医学, 2016, 45(5):577-579.
- [13] 赵卫海,海陈炼,余国栋. 血清 TNF- α IL-1 IL-6 IL-8 在急性颅脑损伤后含量变化及意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(16):22-23.
- [14] 赵嫦姣,胡阳琼,段答,等. IL-1 β , IL-6 和 IL-18 在颅脑损伤患者中的表达及其临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(7):953.
- [15] 郇心乐,陈宏尊,崔振华. 急性颅脑损伤患者血清炎症因子的动态变化及临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(3):50-52.

(收稿日期:2017-05-23 修回日期:2017-08-12)