

论著·临床研究

单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN- γ 和 MDA 水平及意义

马礼萍, 张雪, 何静

(成都市双流区第一人民医院眼科, 四川成都 610200)

摘要:目的 探讨单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清干扰素- γ (IFN- γ)、丙二醛(MDA)水平及意义。方法 选取 2017 年 2 月至 2018 年 12 月在该院治疗的单纯疱疹病毒性角膜炎患者 120 例(观察组),其中角膜上皮炎 82 例,角膜基质炎 38 例;另选取体检健康者 100 例作为对照组,检测两组血清 IFN- γ 和 MDA 水平。结果 观察组血清 IFN- γ [(12.02 \pm 2.01)pg/mL]明显低于对照组[(21.01 \pm 3.28)pg/mL],差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血清 MDA[(8.02 \pm 1.10)nmol/mL]明显高于对照组[(3.81 \pm 1.02)nmol/mL],差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组角膜基质炎患者血清 IFN- γ [(9.10 \pm 2.02)pg/mL]明显低于角膜上皮炎患者[(13.40 \pm 1.92)pg/mL],差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组角膜基质炎患者血清 MDA[(10.55 \pm 1.23)nmol/mL]明显高于角膜上皮炎患者[(6.88 \pm 1.03)nmol/mL],差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 IFN- γ 和 MDA 呈负相关($r = -0.239, P < 0.05$)。结论 单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN- γ 水平降低,而血清 MDA 水平升高,与角膜炎类型有一定关系。

关键词:单纯疱疹病毒性角膜炎; 干扰素- γ ; 丙二醛

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.016

中图法分类号:R772.21

文章编号:1673-4130(2019)19-2369-04

文献标识码:A

Serum levels of IFN- γ and MDA in patients with herpes simplex keratitis and their significance

MA Liping, ZHANG Xue, HE Jing

(Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Shuangliu District, Chengdu, Sichuan 610200, China)

Abstract: Objective To investigate the serum levels of interferon- γ (IFN- γ) and malondialdehyde (MDA) in patients with herpes simplex keratitis and their significance. **Methods** 120 patients with herpes simplex keratitis (observation group) were selected from February 2017 to December 2018, including 82 cases of corneal epithelitis and 38 cases of corneal stromal inflammation; 100 healthy persons were selected as control group; The serum levels of IFN- γ and MDA were detected in the two groups. **Results** The serum IFN- γ in the observation group was (12.02 \pm 2.01) pg/mL, which was significantly lower than that in the control group [(21.01 \pm 3.28)pg/mL], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); while the serum MDA was (8.02 \pm 1.10)nmol/mL, which was significantly higher than that in the control group [(3.81 \pm 1.02)nmol/mL], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The serum IFN- γ in the patients with corneal epithelitis of observation group was (9.10 \pm 2.02) pg/mL, which was significantly lower than that in the patients with corneal epithelitis [(13.40 \pm 1.92)pg/mL], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); While the serum MDA in the patients with corneal epithelitis of observation group was (10.55 \pm 1.23) nmol/mL, which was significantly higher than that in the patients with corneal epithelitis [(6.88 \pm 1.03)nmol/mL], the difference was statistically significant ($P < 0.05$); There was a negative correlation between serum IFN- γ and MDA ($r = -0.239, P < 0.05$). **Conclusion** In patients with herpes simplex keratitis, the level of serum IFN- γ decrease, while the level of serum MDA increase, which has a certain relationship with the type of keratitis.

Key words: herpes simplex keratitis; interferon- γ ; malondialdehyde

单纯疱疹病毒性角膜炎是由 I 型单纯疱疹病毒感染引起的角膜炎症,也是临床常见的致盲性眼病之

作者简介:马礼萍,女,主治医师,主要从事眼科相关研究。

本文引用格式:马礼萍,张雪,何静.单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN- γ 和 MDA 水平及意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(19):2369-2371.

一,原发性感染常发生于婴幼儿时期,但婴幼儿时期极少发病,形成潜伏感染,在日照、外伤、发热、月经期或情绪紧张等诱因刺激下发作^[1]。有研究发现,氧化应激损伤、免疫异常在单纯疱疹病毒性角膜炎的发生和进展中发挥重要的作用。患者血清、泪液等组织液中某些炎性细胞因子水平异常,通过实验室检测相关指标水平有助于单纯疱疹病毒性角膜炎的诊断和病情评估^[2]。

单纯疱疹病毒性角膜炎机体处于免疫功能紊乱状态,T 细胞可启动局部免疫反应,引起组织损伤。干扰素- γ (IFN- γ)是由 Th1 细胞分泌的细胞因子,主要介导机体细胞免疫反应和炎性反应,其水平下降反映机体细胞免疫功能处于低下状态^[3]。丙二醛(MDA)是生物膜脂质过氧化损伤的副产物,是临床常用的氧化应激指标^[4]。本研究探讨了单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN- γ 、MDA 水平及意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2018 年 12 月在本院治疗的单纯疱疹病毒性角膜炎患者 120 例(观察组),其中角膜上皮炎 82 例,角膜基质炎 38 例。纳入标准:(1)诊断符合裂隙灯显微镜等检查确诊;(2)年龄大于 18 岁;(3)患者及家属知情同意。排除标准:(1)有眼部手术史;(2)合并有恶性肿瘤、血液系统疾病、免疫系统疾病、肝肾功能障碍等疾病;(3)合并有青光眼、虹膜炎、白内障等其他眼部疾病。另选取同期体检健康者 100 例作为对照组,观察组和对照组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
观察组	120	77/43	34.28 ± 5.82	22.04 ± 2.93
对照组	100	70/30	33.28 ± 6.10	21.82 ± 3.02
t		0.837	1.242	0.547
P		0.360	0.216	0.585

1.2 检测方法 所有研究对象均于清晨抽取空腹肘静脉血 2 mL,以转速 3 000 r/min、离心半径 10 cm 离心 10 min,取血清冻存于 -80 °C 冰箱,统一采用酶联免疫吸附法检测血清 IFN- γ 和 MDA 水平。试剂盒生产厂家:南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。检测仪器:美国伯腾公司 ELX800 多功能酶标仪,于 540 nm 读取吸光度(A)值,采用标准品绘制标准曲线,计算样本 IFN- γ 和 MDA 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用独立样

本 t 检验,计数资料比较使用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组血清 IFN- γ 和 MDA 水平比较 观察组血清 IFN- γ 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血清 MDA 明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 观察组和对照组血清 IFN- γ 和 MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN- γ (pg/mL)	MDA(nmol/mL)
观察组	120	12.02 ± 2.01	8.02 ± 1.10
对照组	100	21.01 ± 3.28	3.81 ± 1.02
t		-24.933	29.211
P		0.000	0.000

2.2 观察组不同类型患者血清 IFN- γ 和 MDA 水平比较 观察组角膜基质炎患者血清 IFN- γ 明显低于角膜上皮炎患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);而观察组角膜基质炎患者血清 MDA 明显高于角膜上皮炎患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 观察组不同类型患者血清 IFN- γ 和 MDA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN- γ (pg/mL)	MDA(nmol/mL)
角膜上皮炎	82	13.40 ± 1.92	6.88 ± 1.03
角膜基质炎	38	9.10 ± 2.02	10.55 ± 1.23
t		11.226	-17.053
P		0.000	0.000

2.3 相关性分析 将观察组血清 IFN- γ 和 MDA 进行相关分析,结果显示,血清 IFN- γ 和 MDA 呈负相关($r = -0.239$, $P < 0.05$),见图 1。

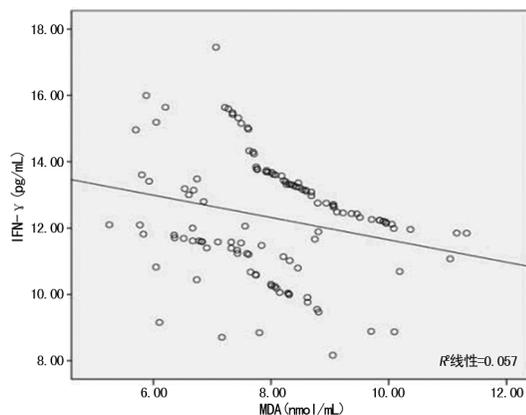


图 1 血清 IFN- γ 和 MDA 相关分析

3 讨论

单纯疱疹病毒性角膜炎是眼科临床常见的严重角膜病变,近年来其发病率呈现上升趋势,由于角膜浅层有丰富的三叉神经末梢分布,一旦发生感染后可

引起疱疹性水疱、眼痛、流泪,如形成瘢痕可严重影响患者的视功能。根据病变侵犯范围可将其分为角膜上皮炎和角膜基质炎^[5]。如不及时给予有效治疗,可能引起角膜穿孔甚至失明^[6]。单纯疱疹病毒对人体的传染性强,原发感染仅见于对单纯疱疹病毒无免疫力的儿童,以 6 个月至 5 岁儿童最常见。继发感染多见于大龄儿童和成人。原发感染后病毒终生潜伏,在日照、感冒、发热、疟疾、情绪波动、月经、应用糖皮质激素、退翳及创伤等非特异性刺激下发作。成年人血清抗体阳性率较高,但仅有部分出现临床症状,因此血清抗体对单纯疱疹病毒性角膜炎的诊断和病情评估意义不大^[7]。

单纯疱疹病毒性角膜炎的发病机制比较复杂,已有的研究认为与单纯疱疹病毒感染、局部免疫异常状态、氧化应激反应等有关^[8]。有研究表明,单纯疱疹病毒性角膜炎患者的泪液、血液中氧化应激因子、免疫因子水平处于异常状态^[9]。由于单纯疱疹病毒性角膜炎主要以局部免疫反应为主,泪液中各指标水平变化比血液中明显^[10]。但由于泪液标本获取量较少,易受到污染,临床获取不易,临床上一直致力于研究血清指标的变化在单纯疱疹病毒性角膜炎诊断和病情评估中的作用^[11]。

病毒感染后机体出现明显的免疫异常状态,T 细胞参与单纯疱疹病毒性角膜炎发病和进展。T 细胞可启动局部免疫反应,引起组织免疫炎症性损害^[12]。CD4⁺T 淋巴细胞是调节机体炎症反应的主要细胞亚群,其分泌的细胞因子参与免疫反应过程。CD4⁺T 淋巴细胞亚群分为 Th1 和 Th2 两大类,其中 Th1 细胞主要介导细胞免疫反应和炎症反应,对细菌、病毒等致病微生物产生杀灭作用,发挥机体自身抗感染作用;Th2 细胞主要介导体液免疫反应、下调异常升高的免疫反应,并可促进炎症修复。Th1/Th2 的平衡状态参与维持机体免疫稳态^[13]。

IFN- γ 是由 Th1 细胞功能分泌的细胞因子,可调控 30 个基因的表达水平,产生多种细胞反应。有研究发现,IFN- γ 可促进 NK 细胞活性,促进抗原呈递和提高巨噬细胞溶酶体活性介导与细胞毒相关的免疫应答,具有抗病毒、抗肿瘤和免疫调控等生理作用,参与机体抗感染过程^[14]。本研究发现,单纯疱疹病毒性角膜炎血清 IFN- γ 水平明显低于健康人群。这一结果提示,机体细胞免疫功能低下是引起单纯疱疹病毒性角膜炎主要原因之一。单纯疱疹病毒性角膜炎中角膜基质炎患者血清 IFN- γ 水平明显低于角膜上皮炎患者。这一结果提示,机体细胞免疫功能低下更易引起角膜深层的病毒感染,病情更加严重。

氧化应激失衡与单纯疱疹病毒性角膜炎的发生和进展密切相关,可能与单纯疱疹病毒感染后导致的

抗氧化能力受损有关。在氧化应激状态下,氧自由基大量生成,攻击生物膜的不饱和脂肪酸而引起脂质过氧化损伤^[15]。MDA 是脂质过氧化反应的副产物,可影响细胞 DNA 合成,影响蛋白质活性。自由基反应活跃进一步加重角膜组织损伤,使病情恶化^[16]。本研究发现,单纯疱疹病毒性角膜炎血清 MDA 水平明显高于健康人群。这一结果提示,氧化应激损伤是引起单纯疱疹病毒性角膜炎主要原因之一。单纯疱疹病毒性角膜炎中角膜基质炎患者血清 MDA 水平明显高于角膜上皮炎患者。这一结果提示,机体氧化应激损伤程度严重更易引起角膜深层的病毒感染,病情更加严重。

本研究还对单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN-和 MDA 水平进行相关性分析,发现血清 IFN- γ 和 MDA 呈负相关。这一结果提示,单纯疱疹病毒性角膜炎患者细胞免疫功能越差,机体氧化应激损伤越严重。

4 结 论

本研究创新点在于通过分析单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清 IFN- γ 水平降低,而 MDA 水平升高,得出患者血清 IFN-和 MDA 水平与角膜炎类型有一定关系,同时两者间呈负相关。本研究也存在一定的不足之处,本研究样本量较小,并且没有进行长期随访,可能影响实验结果,对更加长期应用治疗方案有待进一步观察。

参考文献

- [1] 程娟,刘骁.真菌性角膜炎病原菌的分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2017,5(21):147-150.
- [2] 徐登峰,譙雁彬,杨仁林,等.补体 C5 在单纯疱疹病毒性角膜炎中的发病机制研究[J].中国实用眼科杂志,2017,35(11):1042-1044.
- [3] 童海燕,李国毅,汤颖,等.单纯疱疹病毒 1 型 US11 免疫逃避机制的研究进展[J].医学研究杂志,2016,45(7):15-17.
- [4] 黄海东,陈冬,杨月丽,等.炎琥宁联合更昔洛韦对单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清和泪液中抗氧化指标的影响[J].解放军预防医学杂志,2018,36(4):465-468.
- [5] 王昕华.更昔洛韦对单纯疱疹病毒性角膜炎患者血清及泪液相关指标的影响[J].海南医学院学报,2016,22(3):300-302.
- [6] 赵壮红,晏聃,周代娇,等.淋巴管形成与单纯疱疹病毒性角膜炎的关系[J].眼科新进展,2018,38(10):990-994.
- [7] NARANG P, SINGH S, MITTAL V. Bilateral herpes simplex keratitis reactivation after lacrimal gland botulinum toxin injection[J]. Indian J Ophthalmol, 2018, 66(5):697-699.
- [8] 欧阳俊伟,易昀敏.单纯疱疹病毒性角膜炎的治疗概况[J].江西中医药,2018,49(8):74-77.
- [9] 周洪伟,王同松,张松梅,等.贝伐单抗(下转第 2375 页)

- [4] 杨苏梅,李玉凤,刘艳坤,等.巨噬细胞移动抑制因子调节自噬的研究进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2016,19(11):1670-1674.
- [5] DOERNBERG S,SCHAAF B,DALHOFF K,et al. Association of macrophage migration inhibitory factor (MIF) polymorphisms with risk of meningitis from *Streptococcus pneumoniae*[J]. Cytokine,2011,53(3):292-294.
- [6] GIULIA B,LUISA A,CONCETTA S,et al. Procalcitonin and community-acquired pneumonia (CAP) in children [J]. Clinica Chimica Acta,2015,451(1):215-218.
- [7] 李学莉,闫丽玲,张悦,等.降钙素原与氨基末端脑钠肽前体的动态变化对呼吸机相关性肺炎预后的影响[J].宁夏医科大学学报,2017,39(8):931-934.
- [8] 蒋晓月,江瑛.乳酸脱氢酶和 Warburg 效应的研究进展[J].生理科学进展,2017,48(5):352-356.
- [9] 罗玲云,邱基庆,曹冰冰,等. LDH、CRP 在重症及难治性肺炎支原体肺炎诊断中的临床应用价值[J].临床医学工程,2018,25(1):67-68.
- [10] 黄金文,李如凯,焦继光.儿童社区获得性肺炎分离的肺炎支原体耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):591-592.
- [11] 赵燕燕.儿童社区获得性肺炎住院时间的相关影响因素分析[J].中国卫生产业,2017,14(12):17-18.
- [12] 张瑜.新型 MIF 小分子抑制剂的发现及其抗炎活性研究[D].江苏:苏州大学,2016.
- [13] 朱可,赵冬雪.巨噬细胞移动抑制因子与神经系统相关疾病的研究进展[J].医学综述,2016,22(5):855-859.
- [14] 赵明芝.巨噬细胞移动抑制因子和 T 淋巴细胞亚群在自身免疫性卵巢早衰患者中的应用价值[J].中国妇幼保健,2017,32(19):4678-4680.
- [15] KOFOED K,ANDERSEN O,KRONBORG G,et al. Use of plasma C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in combination to diagnose infections: a prospective study [J]. Critical Care,2007,11(2):38.
- [16] 王良玉,辛德莉.肺炎支原体感染实验室诊断的研究进展[J].传染病信息,2017,30(1):51-55.
- [17] 华恩龙,张金莺.血清 PCT、hs-CRP、WBC 计数在感染性疾病中的变化及临床意义[J].实用临床医学,2017,18(3):20-21.
- [18] 熊学琴,胡家胜,刘智胜,等.乳酸脱氢酶和中性粒细胞 CD64 与脑脊液 β_2 微球蛋白检测对小儿中枢神经系统感染的诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(22):5247-5250.
- [19] 彭健,张耀婷,陈杰,等.转铁蛋白的结构功能和潜在临床应用价值[J].中国现代医学杂志,2017,27(26):56-60.
- [20] 叶菁,刘长山,王志华.血清肝细胞生长因子在肺炎支原体肺炎儿童中的检测意义[J].天津医药,2018,46(4):394-396.
- [21] 陈启锋.支原体肺炎患儿联合检测 D-二聚体、LDH、CRP、ESR 的临床意义[J].中国妇幼保健,2017,32(16):3813-3815.
- [22] 罗玲云,邱基庆,曹冰冰,等. LDH、CRP 在重症及难治性肺炎支原体肺炎诊断中的临床应用价值[J].临床医学工程,2018,20(1):67-68.
- [23] 黎亮. PCT 和 CRP 联合检测在小儿细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断价值[J].养生保健指南,2018,3(38):327.

(收稿日期:2019-02-20 修回日期:2019-05-28)

(上接第 2371 页)

- 对小鼠单纯疱疹病毒性角膜炎角膜新生血管和瘢痕形成的抑制作用[J].中华实验眼科杂志,2017,35(12):1085-1091.
- [10] 冯小梅,李群英.糖皮质激素辅助治疗老年带状疱疹病毒性角膜炎的疗效及对血清相关指标的影响[J].中国社区医师,2017,33(28):47-48.
- [11] RAMAPPA M,JIYA P Y,CHAURASIA S,et al. Reactivation of herpes simplex viral keratitis following the botulinum toxin injection:[J]. Indian J Ophthalmol,2018,66(2):306-308.
- [12] 陈焕辉,肖密丝,邝间玲,等.2014—2015 年广州地区儿童流感病毒监测结果分析[J].国际检验医学杂志,2017,5(5):98-100.
- [13] 李素霞,王敬亭,江音,等.深板层角膜移植联合抗病毒药物治疗严重基质坏死型单纯疱疹病毒性角膜炎的临床观察[J].中华眼科杂志,2018,54(2):97-104.
- [14] BOANGHER S,MESPOUILLE P,GOFFETTE S,et al. Herpes simplex encephalitis relapse associated with positive N-methyl-d-aspartate receptor antibodies [J]. Acta Neurologica Belgica,2018,12(20):1-3.
- [15] 许立华.炎琥宁联合更昔洛韦治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的临床疗效及对炎症因子的影响[J].国际医药卫生导报,2017,23(2):242-244.
- [16] 董洪震,叶梦,王磊,等.中药熏眼联合玉屏风散对单纯疱疹病毒性角膜炎血清及泪液相关指标的影响[J].云南中医学院学报,2017,40(6):82-85.

(收稿日期:2019-02-25 修回日期:2019-06-11)