

· 论 著 ·

恙虫病患者检测三种细胞因子的临床意义

曹方余, 李志宇, 范丽芳, 梁 丽, 张昌红

【摘要】 目的 探讨恙病患者检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)的临床意义。**方法** 采用 ELISA 方法检测恙虫病 51 例(观察组)治疗前后血清 IL-6、TNF- α 、G-CSF 的浓度,并与健康体检者(对照组)比较分析。**结果** 与对照组比较,观察组治疗前 IL-6、TNF- α 、G-CSF 均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗 2 周后此 3 项细胞因子水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 检测 IL-6、TNF- α 、G-CSF 对恙病患者的诊断及治疗有重要的临床意义。

【关键词】 恙虫病;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α ;粒细胞集落刺激因子

【中图分类号】 R513.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2011)05-0428-02

The clinical value of determination three cytokine levels in scrub typhus patients

CAO Fang-yu, JI Zhi-yu, FAN Li-fang, LIANG Li, ZHANG Chang-hong. Department of Infection Management, 92 Hospital of PLA, Nanpin, Fujian 353000, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical value of determination IL-6, TNF- α and G-CSF level in scrub typhus patients. **Methods** The concentrations of IL-6, TNF- α and G-CSF were measured by using an enzyme-linked immunoassay in 51 patients with scrub typhus(experimental group) and in 51 health cases(control group). IL-6, TNF- α and G-CSF were compared between control and experimental groups. 2 weeks after therapy in experimental group, the three cytokine were detected again. **Results** The levels of IL-6, TNF- α and G-CSF in the scrub typhus group increased obviously compared to the control group($P < 0.05$), and these cytokine levels were significant lower 2 weeks after therapy in experimental group($P < 0.05$). **Conclusion** The determination of IL-6, TNF- α and G-CSF in scrub typhus patients has important clinical value.

【Key words】 scrub typhus; IL-6; TNF- α ; G-CSF

恙虫病是由恙虫病立克次体引起的急性自然疫源性传染病。临床特征为突然起病、高热,被恙螨幼虫叮咬处皮肤出现焦痂或溃疡,出现淋巴结肿大及皮疹^[1],可造成多器官功能衰竭,危及患者生命。研究发现细胞免疫是恙虫病的主要免疫机制,细胞因子在参与机体的炎症反应和免疫调节过程中起到的作用日益受到关注^[2]。本研究对我院收治的恙病患者行血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)动态监测,探讨其在恙虫病的发病过程中的临床意义,现将研究结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 我院 2007 年 5 月至 2011 年 5 月收治的恙虫病 51 例(观察组),其中男 28 例,女 23 例,

年龄 18~62 岁;均符合恙虫病的诊断标准^[3],淋巴结肿大 29 例,结膜充血 8 例,体温脉搏分离 6 例,肝脾大 3 例,皮疹 5 例,并发症为咳嗽 12 例,心肌损害 7 例,肠炎 5 例,脑炎 4 例;对照组 51 例来自医院健康管理中心的正常体检者。两组在年龄、性别等方面比较无统计学意义($P > 0.05$)。观察组给予氯霉素或四环素治疗。全部患者均已治愈。

1.2 检测方法 被研究者均于入院次日清晨 6:30 用真空试管采集空腹肘静脉血 3 ml,观察组在治疗 2 周后再次抽血;分离血清,置 -20°C 保存待测;使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 IL-6、TNF- α 、G-CSF 水平(试剂盒由北京博奥深生物制剂公司提供)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计软件进行数据处理,实验数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者简介: 曹方余(1966-),男,江苏宿迁人,本科,副主任技师,从事医院感染管理研究工作

作者单位: 353000 福建南平,解放军 92 医院感染管理科

2 结 果

恙虫病患者治疗前外周血 IL-6、TNF-α、G-CSF 水平与对照组比较均明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。而观察组治疗后 IL-6、TNF-α、G-CSF 水平与治疗前比较明显降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组外周血 IL-6、TNF-α、G-CSF 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	IL-6 (ng/L)	TNF-α (ng/L)	G-CSF (pg/ml)
观察组($n=51$)			
治疗前	121.5 ± 35.6**	79.1 ± 12.6**	189.3 ± 36.1**
治疗后	56.2 ± 15.6*△△	42.1 ± 9.2**△	112.4 ± 22.3**△△
对照组($n=51$)			
	48.2 ± 10.2	20.2 ± 6.2	32.1 ± 6.2

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与观察组治疗前比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

3 讨 论

恙虫病立克次体从恙螨叮咬处侵入人体,主要在小血管及网状内皮系统生长繁殖,释放出大量东方体及毒素引起全身恙虫病东方体血症和毒血症,导致多系统和器官受累^[4,6],其基本病理变化为全身小血管炎、血管周围炎及网状内皮细胞增生^[7],导致器官的急性间质炎,实质性器官充血水肿,细胞变性,以致灶性坏死,表现为多脏器病变。

国外有研究学者发现恙虫病的症状表现与高细胞因子血症密切相关^[8]。恙虫病立克次体侵入机体后,在血管内皮细胞和单核巨噬细胞系统内生长繁殖,形成立克次体血症,从而刺激机体单核巨噬细胞等效应细胞并释放一系列细胞因子,引起机体的炎症病理反应^[9]。IL-6、TNF-α、G-CSF 是机体重要的炎症细胞因子。IL-6 能使 B 细胞前体成为产生抗体的细胞,在传递信息,激活与调节免疫细胞,介导 T 淋巴细胞、B 细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用。TNF-α 是机体炎症与免疫的重要

调节因子,与机体发热、休克、恶液质等的发生有密切关系。G-CSF 由成纤维细胞和巨噬细胞产生的调节造血的糖蛋白因子,对粒细胞前体细胞的活力、增值、分化和中性粒细胞的功能具有调节作用。此三种细胞因子相互作用,具有诱导、催化和放大炎症反应的作用。

本研究发现,恙虫病患者血清 IL-6、TNF-α、G-CSF 水平明显增高,提示细胞因子直接参与了恙虫病的病理损伤过程。在恢复期,其水平也随着病情好转而下降,故恙虫病患者血清 IL-6、TNF-α 及 G-CSF 水平可作为病情变化的观察指标。

【参考文献】

[1] 杨绍基. 恙虫病的诊断与治疗[J]. 新医学,2008,39(1):40-41,68.

[2] 王爱霞. 细胞因子与感染[J]. 中华内科杂志,1998,37(7):485-486.

[3] 彭文伟. 传染病学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:119.

[4] 汪茂荣. 恙虫病的流行病学与诊治进展[J]. 东南国防医药,2009,11(6):526-529.

[5] 曾传生,王建湘,向吉富. 恙虫病并发多脏器损害 37 例[J]. 中华传染病杂志,2001,19(5):314-315.

[6] 黄访英. 恙虫病并急性肾功能衰竭 3 例[J]. 中华肾脏病杂志,1996,12(1):42.

[7] 李春盛,王佩燕. 多脏器功能障碍综合征[J]. 中华急诊医学杂志,2001,10(1):68-69.

[8] Iwasaki H, Takada N, Nakamura T, et al. Increased levels of macrophage colony-stimulating factor, gamma interferon, and tumor necrosis factor alpha in sera of patients with Orientia tsutsugamushi infection[J]. Clin Microbiol, 1997, 35(12):3320-3322.

[9] Jerells TR, Ostermun JV, Palmer BA, et al. The role of tumor necrosis factor in host defense against scrub typhus rickettsiae. II. Differential induction of tumor necrosis factor-alpha production by Rickettsia tsutsugamushi and Rickettsia conorii [J]. Microbiol Immunol, 1994, 38(9):713-719.

(收稿日期:2011-07-12)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)