

· 临床检验研究论著 ·

儿童低淋巴细胞血症患者的细胞因子研究

蒋红飞, 吴志美

(南通市中医院检验科, 江苏南通 226001)

摘要:目的 研究儿童低淋巴细胞血症患者的细胞因子水平。方法 56 例 3~14 岁低淋巴细胞血症儿童作为患者组, 20 例健康体检儿童作为对照组。用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清细胞因子白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平, AU640 全自动生化分析仪测定高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。结果 患者组的 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 的水平分别为(0.096 \pm 0.012)ng/mL、(0.118 \pm 0.026)ng/mL、(0.388 \pm 0.069)ng/mL 和(1.256 \pm 0.245)ng/mL, 与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$); 患者组 CRP 水平为(5.7 \pm 2.8)mg/L, 对照组 hs-CRP 水平为(4.8 \pm 2.6)mg/L, 两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 儿童低淋巴细胞血症患者的炎症因子并不增高, 可能与其他因素有关, 积极使用中药治疗有利于疾病的恢复。

关键词: 儿童; 低淋巴细胞血症; 细胞因子; 高敏 C 反应蛋白; 炎症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)23-3200-02

Cytokines in children with low absolute lymphocyte count

Jiang Hongfei, Wu Zhimei

(Department of Clinical Laboratory, Nantong Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nantong, Jiangsu, 226001, China)

Abstract: Objective To investigate the levels of inflammatory cytokines in children with low absolute lymphocyte count (ALC). **Methods** 56 patients with low ALC as the patients group and 20 children with healthy physical examination as the control group were enrolled. Several inflammatory cytokines, namely IL-1, IL-6, IL-8 and TNF- β were measured with enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) kits. High sensitive C reactive protein(Hs-CRP) was measured by the immunoturbidimetry(ITM) kit with the automatic biochemical analyzer. **Results** The concentrations of IL-1, IL-6, IL-8 and TNF- β in the patients were(0.096 \pm 0.012) ng/mL, (0.118 \pm 0.026) ng/mL, (0.388 \pm 0.069) ng/mL and(1.256 \pm 0.245) ng/mL respectively, which had no statistical differences as compared with the control group($P>0.05$); the concentration of HsCRP in the patients group was(5.7 \pm 2.8)mg/L, while which in the control group was(4.8 \pm 2.6)mg/L, showing no statistically significant difference between them($P>0.05$). **Conclusion**

The levels of the cytokines in low ALC patients are not increased, which may be related with the other factors. Actively using traditional Chinese medicine treatment is beneficial to the recovery of disease.

Key words: children; low absolute lymphocyte count; cytokine; high sensitive C reactive protein; inflammation

淋巴细胞在人类出生以后各阶段的数值有所波动, 尤其在 2 岁之前, 淋巴细胞比例从出生 7 d 的 70% 下降到 40%, 2 岁之前甚至高于中性粒细胞, 但淋巴细胞绝对值一般也在 $3.0 \times 10^9/L$ 以上。健康成人淋巴细胞数为 $(1.0 \sim 4.8) \times 10^9/L$, 儿童(2 岁以下)为 $(3.0 \sim 9.5) \times 10^9/L$ 。低淋巴细胞血症患者一般指淋巴细胞绝对值总数低于正常值。一般临床上认为儿童低淋巴细胞血症是炎症所致, 所以会对此进行进一步的抗菌治疗, 但这样可能会引起菌群失调, 加重疾病的发展。这类患者可能与免疫缺陷有一定关系。本研究就选取这类儿童患者进行了炎症因子的水平测定, 以便为临床提供一定的帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院住院的低淋巴细胞血症患者, 症状一般以发热、咳嗽、咽炎为主, 病程一般在 3 d 左右。患儿组 56 例(3~14 岁), 其中男 35 例, 女 21 例, 中位年龄 6 岁; 20 例健康对照组, 男 13 例, 女 7 例, 年龄 3~14 岁, 中位年龄 7 岁。低淋巴细胞血症判断标准为白细胞总数正常, 中性粒细胞百分比增

高($>75\%$)但绝对数正常, 而淋巴细胞百分比($<15\%$)和绝对数($<0.6 \times 10^9/L$)都降低。

EDTA-K₂ 抗凝静脉血 2 mL, 分别在血细胞分析仪上作血常规测定, 2 h 内完成测定; 细胞因子白细胞介素(IL-1)、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 的测定严格按照试剂盒说明书操作, 患者和对照组血清用 ELISA 法每份标本作双份进行测定, 求均值; 另一份取血清作高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)测定。

1.2 仪器与试剂 sysmex XT1800 血细胞五分类计数仪, 原装试剂; 细胞因子 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 测定试剂盒(ELISA 法)均购自深圳晶美生物工程有限公司。AU640 全自动生化分析仪测定 hs-CRP。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

56 例低淋巴细胞血症患者及 20 例健康对照者的细胞因

子和 hs-CRP 结果见表 1、2。

表 1 血清 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

分组	IL-1	IL-6	IL-8	TNF- α
患者组	0.096 \pm 0.012	0.118 \pm 0.026	0.388 \pm 0.069	1.256 \pm 0.245
对照组	0.089 \pm 0.008	0.109 \pm 0.024	0.356 \pm 0.049	1.235 \pm 0.273

表 2 血清 hs-CRP 水平 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

分组	hs-CRP
患者组	5.7 \pm 2.8
对照组	4.8 \pm 2.6

3 讨论

实验选取淋巴细胞绝对值小于 $0.8 \times 10^9/L$ 的低淋巴细胞血症患者,属于医源性淋巴细胞减少症范畴。淋巴细胞减少症可分原发性和获得性(医源性)。前者如原发性 CD4 淋巴细胞减少症^[1-2],后者有部分患者是常见由某些病毒的攻击诱导免疫抑制、淋巴细胞向呼吸道迁移和粟粒性结核等消耗性疾病而引起^[3-4]。患者免疫功能会有不同程度的低下,会导致反复感染,常对一般情况下良性传染原发生不寻常反应或伴发少见的病原体感染。

IL-1 可增强粒细胞的吞噬杀伤功能、促进炎症蛋白和介质的释放,还可促进肝细胞合成急性期蛋白;IL-6 也可诱导肝合成急性期蛋白;IL-8 是属于趋化性细胞因子家族,主要由单核-吞噬细胞产生,对中性粒细胞有很强地趋化作用;TNF- α 主要具有杀伤和抑制肿瘤细胞,促进中性粒细胞吞噬、抗感染功能等作用。临床上 IL-1、IL-6 和 IL-8 常作为炎症指标^[5]。

研究结果显示患者与对照组间细胞因子并无显著性差异。Philip 等^[6]报道原发性 CD4 淋巴细胞减少症患者(idiopathic CD4 lymphocytopenic, ICL)和 HIV 患者的 CD4 和 CD8 绝对数明显下降,且 ICL 组 CD8 绝对数低于健康组,IFN- γ 、IL-2 和 TNF- α 在 HIV 患者组、ICL 组和健康组间都无明显差异。Hanne 等^[7]对 2 岁以下的感染呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)病毒婴儿进行研究,发现重症患者的 IL-6 和 IL-8 较轻型明显偏高,且伴有淋巴细胞减少,认为在重症样本中可能存在炎症反应。也有学者研究得出,在 H1N1 感染的儿童中,IL-6 与疾病的严重性正相关,与淋巴细胞的数量呈负相关^[8]。因此,笔者假设轻型低淋巴细胞血症患儿没有炎症反应,随着病程延长可能发生炎症反应。随着疾病发展,淋巴细胞数量的减少会导致免疫功能的下降,同时可能导致低淋巴细胞诱导的 T 细胞增值周期的缩短。Adamski 等^[9]对短暂性淋巴细胞减少症患儿和健康儿童进行了对照研究,伴随淋巴细胞减少症患儿更需要积极治疗,否则可能导致更严重的疾病,但其就采取何种治疗未予研究。通过临床发现,本次选取患儿大多是病情较轻,部分患儿有过量饮食牛奶等饮料、偏肉食和喜好膨化食品等习惯,伴有咳嗽、咽红肿和大便偏硬等症状,导致机体“阴阳失衡”,且儿童饮水偏少、多动,机体容易电解质紊乱。通过清热解暑药物(如中成药清开灵或九味羌活),通肠排毒(如王氏保赤丸),祛痰(如金荞麦水剂),祛风寒,调理电解质平衡,无需大剂量抗菌药物治疗就能痊愈,淋巴细胞绝对值也

恢复正常。这表明淋巴细胞损伤为可逆性,随恢复期的开始而逐渐得到恢复。有研究认为 SARS 病毒可能直接感染杀伤免疫细胞或下调免疫反应分子竞争抑制细胞因子及其受体和细胞膜分子的作用^[10-11]。

细胞因子具有多功能性、网络性,其与细菌和病毒感染之间的关系还不是十分明确。因此尚不能单独用细胞因子评价炎症反应。为此,笔者还测定了其血清 hs-CRP,患者组和对照组无明显差异。hs-CRP 是急性时相性反应蛋白,在大手术、重度创伤、严重感染、肿瘤等明显升高,一般常用作细菌感染的监控指标,联合细胞因子检测能提高细菌感染的诊断水平。本文结果显示,选用此类患儿存在细菌感染的可能性较小,可能与肠道毒素、病毒感染自身免疫性抗体有关。

总之,笔者认为在治疗此类患儿时尽量使用中药,对平衡体质、疾病恢复有着积极意义。

参考文献

- [1] Kotylo PK, Fineberg NS, Freeman KS, et al. Reference ranges for lymphocyte subsets in pediatric patients[J]. Am J Clin Pathol, 1993, 100(2): 111-115.
- [2] Magdalena M, Rafeul A. A mutation in the human Uncoordinated 119 gene impairs TCR signaling and is associated with CD4 lymphopenia[J]. Blood, 2012, 119(13): 1399-1406.
- [3] Lim H, Kane L, Schwartz JB, et al. Lenalidomide enhancement of human T cell functions in human immunodeficiency virus(HIV)-infected and HIV-negative CD4 T lymphocytopenic patients[J]. Clin Exp Immunol, 2012, 169(2): 210-212.
- [4] O'Donnell DR, Carrington D. Peripheral blood lymphopenia and neutrophilia in children with severe respiratory syncytial virus disease [J]. Pediatr Pulmonol, 2002, 34(2): 128-130.
- [5] 龚非力. 医学免疫学[M]. 北京: 科学出版社, 2004: 211-213.
- [6] Philip L, Emily J. Evidence for translocation of microbial products in patients with idiopathic CD4 lymphocytopenia [J]. J Infect Dis, 2009, 199(1): 1664-1670.
- [7] Hanne KB, Gerben F, Preijers F, et al. CD4+ T-cell counts and interleukin-8 and CCL-5 plasma concentrations discriminate disease severity in children with RSV infection [J]. Pediatric Research, 2013, 73(2): 187-193.
- [8] Yeo MD. Cytokine response in pediatric patients with pandemic influenza H1N1 2009 virus infection and pneumonia: Comparison with pediatric pneumonia without H1N1 2009 infection[J]. Pediatric Pulmonology, 2011, 46(12): 1233-1239.
- [9] Adamski JK, Arkwright PD, Will AM, et al. Transient lymphopenia in acutely unwell young infants[J]. Arch Dis Child, 2002, 86(3): 200-201.
- [10] Libraty DH, O'Neil KM, Baker LM, et al. Human CD4(+) memory T-lymphocyte responses to SARS coronavirus infection[J]. Virology, 2007, 368(2): 317-321.
- [11] Janice OH, Hsueh L, Gan KE, et al. Understanding the T cell immune response in SARS coronavirus infection [J]. Emerg Microbes Infect, 2012, 9(1): e23.