

· 论 著 ·

G-CSF、sIL-2R 及 CRP 水平在肺炎患儿血清中的变化及临床意义

龙 欣, 黄梁斌[△]

(重庆万盛南桐总医院 400802)

摘要:目的 探讨肺炎患儿血清粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、C 反应蛋白(CRP)水平的变化及其临床意义。方法 选取 2011 年 3 月至 2014 年 2 月在该院治疗的肺炎患儿 82 例,分为病毒性肺炎组(32 例)、支原体肺炎组(20 例)、细菌性肺炎组(30 例);另选取同期体检健康儿童 60 例作为对照组。检测血清 CRP、G-CSF、sIL-2R 水平。结果 各肺炎组患儿血清 sIL-2R 和 CRP 水平均高于对照组,且病毒性肺炎组血清 sIL-2R 水平高于支原体肺炎组和细菌性肺炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);细菌性肺炎组血清 CRP 水平最高,其次为支原体肺炎组,各肺炎组血清 CRP 水平两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);1~<2 岁患儿血清 G-CSF 阳性率(94.74%)高于其他年龄组,差异有统计学意义($P < 0.05$);发热肺炎患儿血清 G-CSF 阳性率(72.41%)高于非发热肺炎患儿(41.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 综合检测 G-CSF、sIL-2R、CRP 水平对诊断小儿肺炎有一定的临床价值。

关键词:肺炎; 粒细胞集落刺激因子; 可溶性白细胞介素 2 受体; C 反应蛋白; 临床意义

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)23-3442-03

Changes of serum levels of G-CSF, sIL-2R and CRP in child patients with pneumonia and its clinical significance

Long Xin, Huang Liangbin[△]

(Nantong General Hospital, Wansheng, Chongqing 400802, China)

Abstract: Objective To explore the changes of serum levels of granulocyte colony stimulating factor(G-CSF), soluble interleukin 2 receptor(sIL-2R) and C reactive protein(CRP) in children with pneumonia and its clinical significance. **Methods** A total of 82 cases of child patients with pneumonia were collected from March 2011 to February 2014 in this hospital, and divided into virus pneumonia group(32 cases), mycoplasma pneumonia group(20 cases) and bacterial pneumonia group(30 cases). At the same time, 60 cases of children receiving healthy examination were enrolled into the control group. Serum levels of CRP, G-CSF and sIL-2R were detected. **Results** The serum levels of sIL-2R and CRP in the three pneumonia groups were higher than those in the control group, and serum level of sIL-2R in the virus pneumonia group was higher than that in the mycoplasma pneumonia group and bacterial pneumonia group, all had statistically significant differences($P < 0.05$). The serum level of CRP was highest in the bacterial pneumonia group and followed with that in the mycoplasma pneumonia group. Serum levels of CRP compared between each pneumonia group had statistically significant differences($P < 0.05$). The positive rate of serum G-CSF in patients 1~<2 years old (94.74%) was higher than that in other age groups, had statistically significant difference($P < 0.05$). The positive rate of serum G-CSF in child patients with fever(72.41%) was higher than that in child patients without fever(41.67%), had statistically significant difference($P < 0.05$). **Conclusion** Comprehensive detection of G-CSF, sIL-2R and CRP has clinical significance for diagnosis of pneumonia in children.

Key words: pneumonia; granulocyte colony stimulating factor; soluble interleukin 2 receptor; C reactive protein; clinical significance

小儿肺炎是儿科常见疾病之一,可发于任何季节,0~4 岁患儿冬、春两季发病率最高。发病患儿可出现咳嗽、发热、肺部湿罗音、气促、呼吸困难等症状,部分患儿可能无发热及咳嗽症状^[1]。小儿肺炎多由细菌及病毒感染引起,患儿因病因不同而表现为典型或非典型肺炎症状,如诊治不彻底,患儿可能出现反复发作,并诱发其他多种并发症,造成严重后果,因此早期诊断是提高小儿肺炎治疗疗效的重要方式^[2]。本次研究中,笔者选取 2011 年 3 月至 2014 年 2 月在本院治疗的肺炎患儿,对患儿血清粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、C 反应蛋白(CRP)表达水平进行检测,以分析 G-CSF、sIL-2R、CRP 在提高小儿肺炎诊治中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 3 月至 2014 年 2 月在本院治疗的肺

炎患儿,纳入标准:(1)患儿应符合小儿肺炎诊断标准,年龄小于或等于 5 岁;(2)患儿家属知情同意,且患儿能配合研究。排除标准:有免疫系统缺陷病者;有先天性疾病者;正使用糖皮质激素和免疫调节剂者。本次研究共纳入肺炎患儿 82 例,其中 1~<12 个月患儿 18 例、1~<2 岁 19 例、2~<3 岁 30 例、3~5 岁 15 例。并根据病原体类型分为病毒性肺炎组(32 例),男 19 例、女 13 例,平均年龄(2.57±0.71)岁;支原体肺炎组(20 例),男 12 例、女 8 例,平均年龄(2.50±0.69)岁;细菌性肺炎组(30 例),男 20 例、女 10 例,平均年龄(2.52±0.78)岁。另选取同期在本院行健康体检的儿童 60 例作为对照组,男 35 例、女 25 例,平均年龄(2.49±0.65)岁。4 组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($F = 0.712, \chi^2 = 0.614, P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 采集各组患儿清晨空腹静脉血 3 mL, 分离血清, CRP 采用深圳普门 PA-900Plus 特定蛋白分析仪检测, G-CSF 和 sIL-2R 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。其中 G-CSF 使用酶标仪读数(波长 450 nm)来检测阳性情况, 吸光度(A)值大于或等于 0.10 为阳性。仪器均由厂家定期校准, 校准品、质控品均配套, 室内质控均在控。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 组间两两比较采用 LDS-*t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 sIL-2R 和 CRP 水平比较 各组血清 sIL-2R 和 CRP 水平比较差异均有统计学意义(*F* 值分别为 55.932、49.142, $P < 0.05$); 且各肺炎组患儿血清 sIL-2R 和 CRP 水平均高于对照组, 病毒性肺炎组血清 sIL-2R 水平高于支原体肺炎组和细菌性肺炎组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而支原体肺炎组血清 sIL-2R 水平与细菌性肺炎组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 细菌性肺炎组血清 CRP 水平最高, 其次为支原体肺炎组, 各肺炎组血清 CRP 水平两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 sIL-2R 和 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sIL-2R(U/mL)	CRP(mg/L)
对照组	60	214.22 ± 21.93	1.94 ± 0.63
病毒性肺炎组	32	543.82 ± 35.93*	8.34 ± 0.74*
支原体肺炎组	20	421.63 ± 31.89*#	20.43 ± 5.96*#
细菌性肺炎组	30	440.38 ± 34.02*#	58.96 ± 9.38*#△

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; #: $P < 0.05$, 与病毒性肺炎组比较; △: $P < 0.05$, 与支原体肺炎组比较。

2.2 各组血清 G-CSF 阳性结果比较 对照组儿童血清 G-CSF 皆为阴性, 肺炎患儿 G-CSF 总阳性率为 63.41% (52/82), 其中病毒性肺炎组血清 G-CSF 阳性率为 65.63%, 支原体肺炎组为 60.00%, 细菌性肺炎组为 63.33%, 3 组肺炎患儿 G-CSF 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 0.168, P < 0.05$)。各年龄段患儿 G-CSF 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.916, P < 0.05$), 其中 1~<2 岁患儿血清 G-CSF 的阳性率为 94.74%, 高于其他年龄段患儿。见表 2、3。

表 2 各组血清 G-CSF 阳性结果(*n*)

组别	<i>n</i>	G-CSF 阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)
病毒性肺炎组	32	21	65.63
支原体肺炎组	20	12	60.00
细菌性肺炎组	30	19	63.33

表 3 肺炎患儿各年龄段 G-CSF 阳性结果比较(*n*)

患儿年龄	<i>n</i>	G-CSF 阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)
1~<12 个月	18	10	55.56
1~<2 岁	19	18	94.74
2~<3 岁	30	17	56.67
3~5 岁	15	7	46.67

2.3 体温与血清 G-CSF 的关系 82 例患儿中发热患儿 58 例, 其血清 G-CSF 阳性率为 72.41% (42/58); 非发热患儿 24 例, 血清 G-CSF 阳性率为 41.67% (10/24), 发热与非发热患儿 G-CSF 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.917, P < 0.05$)。

3 讨论

小儿肺炎发病病因可能与以下两点有关: (1) 产前胎儿因各种因素作用而出现缺氧、吸入羊水, 最终出现吸入性肺炎。如胎儿被动吸入胎粪, 则可能出现胎粪吸入性肺炎; 分娩过程中, 胎儿羊水破坏过早, 产程延长, 胎儿将因此吸入带细菌的羊水或产道分泌物, 最终导致细菌性肺炎^[3]。(2) 儿童接触感冒等病菌携带者而出现肺炎; 新生儿肠炎、败血症等诱发肺炎; 大龄儿童因病原体直接感染而发生肺炎^[4]。小儿肺炎发病后, 轻型患儿将出现发热、咳嗽、发绀、纳差等症状, 重型患儿将出现气促、湿罗音、呕吐、腹胀、酸中毒、昏迷等症状, 严重时可导致患儿死亡, 因此积极的诊治介入极其必要^[5]。本次研究中, 笔者对肺炎患儿血清 G-CSF、sIL-2R、CRP 表达水平进行了研究, 分析了其临床诊断意义。

G-CSF 是 α -肿瘤坏死因子(TNF- α)、 γ -干扰素(INF- γ)及内毒素活化巨噬细胞或单核细胞生成的一种糖蛋白, 可调节人体内外粒系祖细胞增殖及分化, 并可增强已成熟粒细胞的功能, 是机体抗炎作用中非特异性细胞免疫反应的重要参与物之一^[6]。正常状态下, 机体内的 G-CSF 表达水平较低, 炎症、全身性疾病发病后, 患者 G-CSF 表达水平可快速增高至正常水平的 1 000 倍以上, 当炎症、全身性疾病得到控制后, G-CSF 表达水平将逐步恢复正常^[7]。本次研究中, 笔者发现对照组儿童血清 G-CSF 皆为阴性, 而病毒性肺炎组血清 G-CSF 阳性率为 65.63%, 支原体肺炎组为 60.00%, 细菌性肺炎组为 63.33%, 这佐证了上述结论。笔者还发现 82 例患儿中有发热患儿 58 例, 其血清 G-CSF 阳性率为 72.41%, 而非发热患儿 24 例, 阳性率为 41.67%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 这表明 G-CSF 阳性率可能与患儿疾病严重程度呈正相关。sIL-2R 是人体的一种重要免疫信号传递分子, 该细胞分子主要存在于 T 淋巴细胞表面, 可通过信号传导与转录激活因子(STAT)、多抗原肽(MAP)及磷脂酰肌醇-3 激酶(PI3K)途径诱导 T 淋巴细胞活化, 参与人体抗炎、抗病毒等免疫反应^[8]。sIL-2R 具有双向免疫调节能力, 既可反映疾病在人体内的发展状态, 又可反映机体免疫调节状态, 是临床常用的炎症诊断指标之一^[9]。本次研究中, 笔者发现各肺炎组血清 sIL-2R 水平均明显高于对照组; 病毒性肺炎组血清 sIL-2R 水平明显高于支原体肺炎组和细菌性肺炎组, 而支原体肺炎组血清 sIL-2R 水平与细菌性肺炎组无明显差异, 可以发现肺炎患儿 sIL-2R 表达水平高于健康儿童, 其表达水平因患儿疾病严重程度、病原体类型及疾病发展阶段不同而存在差异。CRP 是临床常用的细菌性感染诊断指标, 其诊断灵敏度明显高于白细胞计数、血液红细胞沉降率等常规炎症诊断指标^[10]。本次研究中, 笔者发现各肺炎组血清 CRP 水平均明显高于对照组, 细菌性肺炎组血清 CRP 水平最高, 其次为支原体肺炎组, 这表明 CRP 在不同病理、不同感染因素下表达水平也存在一定差异, 可为小儿肺炎分型提供参考。

综上所述, 小儿肺炎患儿血清 G-CSF、sIL-2R、CRP 水平与健康儿童存在明显差异, 且不同炎症类型患儿间其表达水平也不一致, 临床可据此对小儿肺炎进行诊断及分型。

理吸附实验中的 HepG2 细胞,收集胰蛋白酶溶液及 HepG2 细胞,通过 PCR 能检测到其中含有 HBV DNA,且 DMSO 处理组的强度更高,这可能是由于经 DMSO 处理后的 HepG2 细胞吸附 HBV 颗粒更容易发生内化进入细胞浆周围,以及胞体增大有更多受体表达导致更多 HBV 颗粒进入胞内。为了进一步证实这一现象,本实验采用 IIF 检测 HBV 颗粒的 HBsAg 定位,结果发现 DMSO 处理组部分 HepG2 细胞膜和胞浆内绿色荧光信号明显强于对照组,而空白对照组 HepG2 细胞几乎没有荧光染色,排除非特异性荧光染色的可能,结果表明 DMSO 能够促进 HBV 颗粒吸附到 HepG2 细胞且部分细胞随后即发生内化。因此,DMSO 处理后可以允许大量的 HBV 颗粒进入胞内,这为核心颗粒进入核内提供了前提条件,提供了感染成功的可能性。国内有研究表明,DMSO 可促进核心蛋白进入核内进而携带 HBV DNA 进入细胞核,从而完成病毒感染的过程,这进一步表明 DMSO 确实有可能实现 HBV 对 HepG2 细胞株的感染^[3]。但是,HBV 是如何与 HepG2 细胞发生作用的尚不明确,这需要进一步研究 HBV 吸附所依赖的受体结构和功能。近年来有研究发现,钠离子/牛磺胆酸共转运蛋白(NTCP)是 HBV 感染肝细胞的特异性受体,通过 HBV 的 preS1 区 N 端酰化而附着于受体上,因此,HepG2 细胞表面存在 HBV 特异性结合的位点,并通过受体-配体模式相互作用^[6,9]。

关于 HBV 细胞受体的研究已有数十年,至今仍存在争议。目前主要有两种推测:(1)与 HBV 表面膜蛋白结合的细胞受体不止一种,很可能是几种蛋白的复合体(即受体和辅助受体组成),这一复合体组成功能性的 HBV 受体,与 HBV 表面膜蛋白呈多结构及多步骤的对应关系,而辅助受体决定了 HBV 组织细胞特异性,类似于人类免疫缺陷病毒(HIV)感染模式;(2)有些包膜病毒须先经过蛋白酶水解后,暴露出疏水性融合区,才能与细胞受体融合,进入靶细胞。本实验结果支持“受体-配体结合模式”,这可能是由于 HBV 感染靶细胞涉及不同病毒蛋白和多种细胞成分,是多步骤的复杂过程;另外,HBV 基因组的开放读码框相互重叠,使其表达的膜蛋白功能放大,这可能是导致至今对 HBV 的细胞受体及其具体作用机制的研究没有实质性进展的主要原因。

(上接第 3443 页)

参考文献

- [1] 马洪刚,梁凌云,孙静.血清降钙素原和 C 反应蛋白在小儿感染性肺炎诊断中的应用[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(6):537-538.
- [2] 王伟伟,刘霞,马国瑞.抗生素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎效果观察[J].中国综合临床,2013,29(6):657-659.
- [3] 周爱华.儿童肺炎支原体肺炎 240 例临床分析[J].实用预防医学,2011,18(6):1080-1082.
- [4] Rossi PG, Camilloni L, Cogo C, et al. Methods to increase participation in cancer screening programmes[J]. Epidemiol Prev, 2012, 36(Suppl 1):S1-104.
- [5] 马秋玲. 82 例肺炎支原体肺炎患儿血清 C 反应蛋白检测及分析[J].山东医药,2011,51(23):80-81.
- [6] 马红萍,范淑英,陈功.全血 C-反应蛋白与白细胞计数联合检测在

综上所述,本研究表明 DMSO 在一定程度上促进 HBV 颗粒的吸附、内化,但是 DMSO 能否促进核心颗粒进入核内,以及成功构建 HepG2 细胞复制性感染模型,均有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection—natural history and clinical consequences[J]. N Engl J Med, 2004, 350(11):1118-1129.
- [2] 任玲龙,郭永建. HBV 感染宿主细胞的早期过程[J].国际病毒学杂志,2006,13(5):143-147.
- [3] 潘孝本,韩进超,魏来,等. DMSO 促进 HepG2 细胞感染乙型肝炎病毒后核心蛋白入核[J].世界华人消化杂志,2007,15(29):3079-3084.
- [4] 吴雄文,梁智辉.实用免疫学实验技术[M].武汉:湖北科学技术出版社,2002:276.
- [5] 骆抗先.乙型肝炎基础与临床[M].2版.北京:人民卫生出版社,2001:74-88.
- [6] Iwamoto M, Watashi K, Tsukuda S, et al. Evaluation and identification of hepatitis B virus entry inhibitors using HepG2 cells over-expressing a membrane transporter NTCP[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 443(3):808-813.
- [7] Choresca CH, Koo OJ, Hong SG, et al. Effect of dimethyl sulfoxide on cell cycle synchronization of goldfish caudal fin derived fibroblasts cells[J]. Reprod Domest Anim, 2010, 45(5):73-77.
- [8] Paran N, Geiger B, Shaul Y. HBV infection of cell culture: evidence for multivalent and cooperative attachment[J]. Embo J, 2001, 20(16):4443-4453.
- [9] Yan H, Peng B, He W, et al. Molecular determinants of hepatitis B and D virus entry restriction in mouse Sodium taurocholate co-transporting polypeptide[J]. J Virol, 2013, 87(14):7977-7991.

(收稿日期:2015-07-14)



小儿肺炎中的应用[J].国际检验医学杂志,2011,32(5):610-612.

- [7] Goodwin JS, Tan AL, Jaramillo E, et al. Prostate-Specific antigen testing in men aged 40-64 years: impact of publication of clinical trials[J]. J Natl Cancer Inst, 2013, 105(10):743-745.
- [8] 周彦平. 小儿肺炎血清粒细胞集落刺激因子、可溶性白细胞介素受体、C 反应蛋白水平的变化及意义[J].实用临床医药杂志, 2014, 18(1):46-48.
- [9] 董金涛,梁丽红,熊静,等. C 反应蛋白、血沉联合免疫球蛋白检测在小儿支原体肺炎中的作用[J].医学理论与实践,2014, 27(14):1927-1928.
- [10] 陈凤莲.肺炎支原体抗体和超敏 C 反应蛋白联合检测对早期诊断小儿支原体肺炎感染的意义[J].现代中西医结合杂志,2013, 22(32):3620-3621.

(收稿日期:2015-08-14)