

论著·临床研究

IL-6 和 LTB₄ 的联合检测对早期诊断儿童过敏性紫癜的临床意义及其对预后的影响

曹诗燕

(上海长海医院儿科, 上海 200433)

摘要:目的 探讨白细胞介素-6(IL-6)、白三烯 B₄(LTB₄)的联合检测对早期诊断儿童过敏性紫癜(HSP)的临床意义及其对预后的影响。**方法** 选取2014年5月至2016年5月该院收治的HSP患儿68例,检测患儿发病早期及恢复早期血清中IL-6和LTB₄水平,分析它们在HSP患儿早期诊断中的意义及对预后的影响。**结果** 与对照组相比,儿童HSP急性期及恢复早期血清IL-6和LTB₄浓度升高($P<0.05$),且急性期浓度高于恢复早期($P<0.05$)。急性期血清IL-6和LTB₄水平越高,患儿出现肾损害的比例越大($P<0.05$)。急性期血清IL-6和LTB₄水平越高,患儿痊愈率更高($P<0.05$),复发率更低($P<0.05$)。二者联合检测诊断HSP的AUC为0.894,敏感度为0.811,优于IL-6和LTB₄单独检测($P<0.05$)。**结论** 联合检测IL-6和LTB₄对于HSP的早期诊断及预后判断具有重要临床意义。

关键词: IL-6; LTB₄; 联合检测; 过敏性紫癜

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.023

中图法分类号: R446.1

文章编号: 1673-4130(2018)05-0598-04

文献标识码: A

The clinical significance of the combined detection of IL-6 and LTB₄ on early diagnosis of children with allergic purpura and its effect on prognosis

CAO Shiyan

(Department of Pediatrics, Changhai Hospital, Shanghai 200433, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical significance of interleukin-6 (IL-6) and leukotriene B₄ (LTB₄) in the early diagnosis of allergic purpura (HSP) in children and its effect on prognosis. **Methods** A total of 68 children with Henoch-Schonlein purpura enrolled in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected. The levels of IL-6 and LTB₄ in the early stage and early recovery stage of children were detected. The significance of early diagnosis and the impact on prognosis were analyzed. **Results** Compared with the control group, the levels of IL-6 and LTB₄ in acute and early recovery stage of children with Henoch-Schonlein purpura were significantly higher ($P<0.05$), and those in the acute stage of children were higher than those in the early recovery stage ($P<0.05$). The higher the level of IL-6 and LTB₄ in the serum, the greater the possibility of renal damage in patients, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The higher the level of serum IL-6 and LTB₄, the higher the cure rate ($P<0.05$) and the lower the recurrence rate ($P<0.05$). The AUC of the combined detection of HSP was 0.894 and the sensitivity was 0.811, which were better than those of IL-6 and LTB₄ ($P<0.05$). **Conclusion** Combined detection of IL-6 and LTB₄ is of great clinical significance in the early diagnosis and prognosis of HSP.

Key words: IL-6; LTB₄; combined detection; allergic purpura

过敏性紫癜(HSP)是小儿常见的自身免疫性小血管炎性疾病,临床上主要表现出以下症状:非血小板减少性紫癜、消化道出血、关节炎及肾炎等^[1-2]。因以上症状无特异性,故临床上易误诊为胃肠疾病、关节炎及肾炎等,错过最佳的治疗时间窗,从而导致病情的治疗延误甚至加重,影响患儿的预后。但目前临床上尚缺乏标准的检测及诊断HSP的特异性生物学指标。有相关研究表明机体的多种细胞因子及炎症

介质均可通过免疫作用参与HSP病情的发生发展^[3-5]。本研究旨在探讨白细胞介素(IL-6)和白三烯(LTB₄)的联合检测用于早期诊断儿童HSP的临床意义以及对患儿预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年5月至2016年5月本院收治的68例HSP患儿,其中男性36例,女性32例,年龄2~14岁,平均(7.35±2.41)岁。所有患儿

作者简介: 曹诗燕,女,主治医师,主要从事临床儿科方面的研究。

本文引用格式: 曹诗燕. IL-6 和 LTB₄ 的联合检测对早期诊断儿童过敏性紫癜的临床意义及其对预后的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5): 598-601.

均符合国际儿科风湿病学组织制定的 HSP 诊断标准,且患儿以往无其他自身免疫性疾病,无血小板及凝血物质的减少,入院前未服用激素及免疫类药物,无重要脏器的重大疾病。急性期患儿主要表现为非血小板减少性紫癜、关节炎关节肿胀、急性腹痛或胃肠道出血。经治疗后,以上临床症状消失 3 d 为恢复早期。选择同期体检健康的儿童 45 例为对照组,年龄 1~11 岁,平均(6.62±1.85)岁。两组对象的性别、年龄等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本次研究经医院伦理委员会审核批准及患儿的监护人同意。

1.2 方法 患儿进行治疗前空腹抽取静脉血 5 mL,加肝素抗凝。离心后取血浆采用双抗体酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IL-6 和 LTB4 水平,试剂盒分别购于上海沪震生物公司和福建太阳生物公司。严格按照说明书进行操作。以 68 例 HSP 患儿的平均 IL-6 和 LTB4 水平作为界值,考察 IL-6 和 LTB4 水平对患儿是否出现肾损伤的影响。

1.3 HSP 肾损伤判定标准 参照中华医学会 HSPN 分类标准和治疗指南《HSPN 的诊治询证指南》:HSP 病程 6 个月内,出现血尿和(或)蛋白尿。血尿诊断标准:肉眼和(或)镜下血尿。满足以下任何一项则诊断为蛋白尿:1 周内 3 次尿常规蛋白阳性,24 h 尿蛋白定量>150 mg,1 周内 3 次穿刺尿微量清蛋白高于正常值。

1.4 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件对数据进行处理,所有符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间的比较采用成组 t 检验,自身治疗前后的差异比较采用配对 t 检验。计数资料以(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患儿急性期及恢复早期血清 IL-6 和 LTB4 浓度比较 与对照组比较,急性期及恢复早期 HSP 患儿血清的 IL-6 和 LTB4 浓度明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);急性期患儿较恢复早期患儿血清 IL-6 和 LTB4 浓度高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 患儿出现肾损伤的情况 68 例 HSP 患儿急性期 IL-6 和 TLB4 平均水平分别为 15 ng/L 和 50 ng/L。以此为界值,考察急性期 IL-6 和 LTB4 水平对患儿是否出现肾损伤的影响。急性期血清 IL-6 和 LTB4 水平越高,出现肾损害比例越高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 急性期血清 IL-6 水平对患儿预后的影响 与 IL-6>15 ng/L 的患儿相比,IL-6≤15 ng/L 的患儿其痊愈率更高,复发率更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。患儿在出现肠穿孔、肠套叠以及胆囊受累的情况之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 急性期血清 LTB4 水平对患儿预后的影响 与 LTB4>50 ng/L 的患儿相比,LTB4≤50 ng/L 的患儿其痊愈率更高,复发率更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。患儿在出现肠穿孔、肠套叠以及胆囊受累的情况之间的差异亦无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 1 急性期及恢复早期血清 IL-6 和 LTB4 浓度比较			
分组	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	LTB4(ng/L)
急性期	68	27.14±2.58*△	65.27±13.32*△
恢复早期	68	14.51±1.95*	47.93±8.59*
对照组	45	5.02±0.95	26.01±5.48

注:与对照组相比,* $P<0.05$;与恢复早期组患儿相比,△ $P<0.05$

表 2 患儿出现肾损伤的影响因素(<i>n</i>)				
分组	肾损伤		χ^2	<i>P</i>
	有	无		
年龄(岁)			0.014	0.906
≤7	12	20		
>7	13	23		
性别			0.791	0.374
男	15	21		
女	10	22		
IL-6(ng/L)			4.870	0.027
>15	24	15		
≤15	10	19		
LTB4(ng/L)			10.161	0.001
>50	26	13		
≤50	8	21		

表 3 急性期血清 IL-6 水平对患儿预后的影响[*n*(%)]

IL-6 浓度(ng/L)	<i>n</i>	痊愈	复发	肠穿孔	肠套叠	胆囊受累
>15	39	23(58.97)	8(20.51)	2(5.13)	1(2.56)	1(2.56)
≤15	29	21(72.41)	3(10.34)	1(3.44)	0(0.00)	1(3.44)
χ^2		2.319	3.317	0.111	0.755	0.046
<i>P</i>		0.023	0.021	0.739	0.385	0.831

2.5 ROC 曲线分析 IL-6 和 LTB4 检测对 HSP 的诊断价值 IL-6 和 LTB4 联合检测诊断 HSP 的曲线下面积(AUC)为 0.894,敏感度为 0.811,均优于 IL-6

和 LTB4 单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。联合检测时的特异度较 IL-6 高,较 LTB4 略有降低,但均无显著性差异($P>0.05$)。见表 5、图 1。

表 4 急性期血清 LTB4 水平对患儿预后的影响[n(%)]

LTB4 浓度(ng/L)	n	痊愈	复发	肠穿孔	肠套叠	胆囊受累
>50	39	22(56.41)	7(17.95)	2(5.13)	0(0.00)	1(2.56)
≤50	29	22(75.86)	4(13.79)	1(3.44)	1(3.44)	1(3.44)
χ ²		3.247	5.176	0.111	1.365	0.046
P		0.032	0.021	0.739	0.243	0.831

表 5 ROC 曲线分析 IL-6 和 LTB4 检测对 HSP 的诊断价值

指标	AUC	敏感度	特异度	95%CI
IL-6	0.763	0.634	0.785	0.539~2.061
LTB4	0.803	0.703	0.817	0.814~3.157
联合检测	0.894	0.811	0.809	0.739~4.018

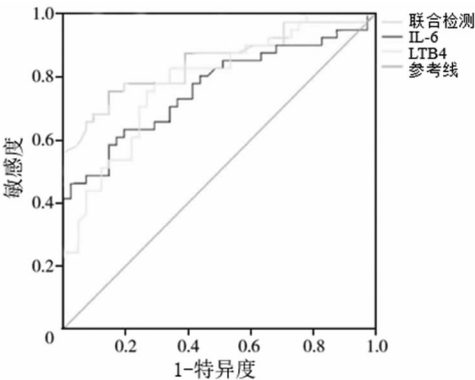


图 1 ROC 曲线分析 IL-6 和 LTB4 对 HSP 的诊断价值

3 讨 论

HSP 是一种发生于小血管的自身免疫炎症反应，病变主要使毛细血管的通透性及脆性增加，导致红细胞溢出血管，患儿的皮肤上出现反复发作的紫癜^[6-7]。而 HSP 的早期临床表现易与关节炎、胃肠道疾病、肾炎等疾病混淆，故导致临床上易被误诊，延误患儿的病情治疗^[8]。HSP 还会造成其他器官及系统的并发症，其中最为严重的并发症为过敏性紫癜性肾炎，患儿可表现为镜下或肉眼血尿、蛋白尿、肾炎综合征、肾病综合征等，严重者可导致患儿急性肾衰竭而死亡^[9]。有报道表明在疾病早期未出现肾损害的患儿，以后再出现肾脏疾病的可能性较小，肾脏一旦受累，则有发展为永久性肾病的可能性，故肾脏是否受损对患儿的预后极为重要^[10]。

近年来许多学者也不断对细胞因子在 HSP 的发病机制中所起作用进行研究。IL-6 是一种具有多重免疫调节功能的细胞因子，具有营养和保护神经的作用，能够增强免疫及促进造血，并且具有促进 B 细胞增殖分化从而促进抗体的合成和分泌，在维持机体的生理平衡中起着重要的作用^[11-12]。当机体发生炎症反应时，B 细胞分泌 IL-6，导致血清中的 IL-6 水平升高，升高的 IL-6 水平可能具有两个不同方面的效应，一方面能够激发机体免疫防御信号、抑制干扰素等的

产生、诱导中性粒细胞的凋亡，从而控制炎症反应的继续进行。另一方面，IL-6 也能通过一系列反应抑制机体的部分免疫功能，导致免疫功能的失调。有研究报道，IL-6 在 HSP 的发病机制可能为，机体某处出现炎症后，血清中 IL-6 水平升高，促进大量的 IgA 形成，形成免疫复合物沉积在血管壁，诱发血管壁的补体系统激活，导致免疫损伤，使血管发生炎症病变，从而导致 IL-6 的分泌功能更加活跃^[13]。IL-6 在其他细胞因子的协同作用下刺激肾小球系膜细胞增生，增生的系膜细胞也能产生大量细胞因子，多种免疫反应被激活，导致大量炎症细胞的浸润，合成的细胞外基质聚集于系膜区，肾小球发生纤维化、硬化。本研究中，急性期及恢复早期患儿血清 IL-6 浓度明显大于对照组，且急性期患儿大于恢复早期患儿。此外，急性期 IL-6 > 15 ng/L 的患儿，其出现肾脏受累的比例明显增加，而且患儿痊愈率更低，治疗后复发率更高。

LTB4 是由花生四烯酸通过一系列复杂的酶促反应而产生，是一组重要的炎症介质^[14-15]。其主要由活化的巨噬细胞和中性粒细胞产生，是目前国内外发现的最强的细胞趋化剂，其能够使炎症细胞及淋巴细胞聚集于炎症反应发生的部位，改变毛细血管的通透性，导致红细胞溢出血管外，通过对中性粒细胞及白细胞进行黏附，参与血管的损伤及炎症的发生^[16]，产生和释放蛋白酶及自由基等，进一步加强花生四烯酸的瀑布样反应。LTB4 也能促进血管内皮细胞释放多种炎症因子，这些炎症因子相互作用形成网络，导致内皮细胞的破坏从而致内皮功能的异常甚至丧失，进一步导致血管的炎症反应及损伤，故血清中的 LTB4 水平能够反映机体血管炎症反应的程度。有相关研究表明，出现肾损害的 HSP 患儿血清中的 LTB4 水平明显高于未出现肾损害的 HSP 患儿，且若血清中的 LTB4 持续高水平，患儿出现肾损害的风险也将增大。本研究中，急性期及恢复早期患儿血清 LTB4 浓度明显大于对照组，且急性期患儿大于恢复早期患儿。此外，急性期 LTB4 > 50 ng/L 的患儿，其出现肾脏受累的比例明显增加且痊愈率更低，复发率更高。

以上结果说明 IL-6 和 LTB4 均参与了 HSP 的发生、发展，均有可能成为早期诊断 HSP 的指标，对判断患儿的预后能够起到指导作用。为此本研究进一步采用 ROC 曲线分析 IL-6 和 LTB4，以及二者联合检测对 HSP 的诊断价值，结果发现，二者联合检测的 AUC 为 0.894，敏感度为 0.811，明显高于二者单独

检测,而且诊断特异度未见明显下降。综上所述,联合检测 IL-6 和 LTB4 对于 HSP 的早期诊断及预后判断具有重要临床意义。

参考文献

[1] TANAKA Y, NAKASHIMA Y, MIMA T, et al. Effects of cyclophosphamide pulse therapy on the clinical and histopathological findings, particularly crescent formation, in a patient with adult-onset steroid-refractory henoch-schonlein purpura nephritis [J]. Intern Med, 2015, 54 (17):2207-2211.

[2] ZHANG L, CHEN X P, QIN Y H. Highlight the caution use of gastrointestinal prokinetic antibiotics in patient with Henoch-Schonlein purpura [J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(2):142-143.

[3] 严峰,王萍,许园园,等. 过敏性紫癜患儿治疗前后其外周血 TGF-β 和 IL-6 在纯真 CD4⁺ T 细胞分化为 Th17 细胞和调节性 T 细胞过程中变化[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3):113-117.

[4] 黄灵. 过敏性紫癜患儿 IL-6、IL-8 和 TNF-α 表达的临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(3):464-465.

[5] 石健,滕华. 血清白三烯 B4、血栓调节蛋白、基质金属蛋白酶-9、白细胞介素-4 与小儿过敏性紫癜的发病关系[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(23):4344-4347.

[6] HU P, XU Y, JIANG G M, et al. Erythromycin triggers intussusception in a pediatric patient with Henoch-Schonlein purpura[J]. Turk J Gastroenterol, 2016, 27(5):472-473.

[7] ILYAS S, SALIM S. A rare association of acute bacterial endocarditis with Henoch-Schonlein purpura (HSP) in an adult patient[J]. S D Med, 2014, 67(12):493-495, 497.

[8] SOBIESZCZANSKA M, TUBEK S, POPLICHA D, et al. Henoch-Schonlein purpura (HSP) and high-dose immunoglobulin treatment in patient with familial prostatic adenocarcinoma[J]. Hum Vaccin Immunother, 2014, 10(2):358-359.

[9] HASIJA N, TAXAK S, BHARDWAJ M, et al. Anesthetic management of a patient with Henoch-Schonlein purpura for drainage of cervical lymphadenitis: A case report[J]. Saudi J Anaesth, 2014, 8(2):282-283.

[10] CHEN L, WANG Z, ZHAI S, et al. Effects of hemoperfusion in the treatment of childhood Henoch-Schonlein purpura nephritis[J]. Int J Artif Organs, 2013, 36(7):489-497.

[11] 沈科,黄青春,郑剑峰,等. 过敏性紫癜患儿血清 IL-2、IL-6、IL-12 急性期和恢复期的水平测定[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 16(05):130-131.

[12] 姜乃可,何红翠,岑岭,等. 过敏性紫癜急性期血清中 IL-6、IL-8、VEGF 水平变化及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(11):116-121.

[13] 杨昆,卢野,陈燕子,等. 不同中医辨证分型过敏性紫癜患儿的血清白三烯 B4 及白细胞介素 6 含量变化[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 11(0):321-325.

[14] 孙军英. 过敏性紫癜患儿血清白三烯 B4 测定及其临床应用[J]. 中国药物经济学, 2015(S1):261-262.

[15] 秦月宁,肖君刚. 过敏性紫癜患儿血清组胺和白三烯 B4 的检测[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 26(2):138-139.

[16] 杨昆,卢野,陈燕子,等. 不同中医辨证分型过敏性紫癜患儿的血清白三烯 B4 及白细胞介素 6 含量变化[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2016, 11(3):321-325.

(收稿日期:2017-09-18 修回日期:2017-11-08)

(上接第 597 页)

[5] 吴灵芝,汪晓莺,倪红兵,等. COPD 急性加重期伴肺栓塞患者治疗的效果及血气指标变化情况[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(24):3545-3547.

[6] AKPINAR E E, HOSGÜN D, DOĞANAY B, et al. Should the cut-off value of D-dimer be elevated to exclude pulmonary embolism in acute exacerbation of COPD? [J]. J Thorac Dis, 2013, 5(4):430-434.

[7] 王垚,周薇. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血浆中纤维蛋白原监测的临床意义[J]. 中国医药, 2015, 10(2):169-171.

[8] FRUCHTER O, YIGLA M, KRAMER M R. D-dimer as a prognostic biomarker for mortality in chronic obstructive pulmonary diseaseexacerbation[J]. Am J Med Sci, 2015, 349(1):29-35.

[9] 陈敏莉,刘新丁,赵华,等. 血浆 D-二聚体水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期相关性胸腔积液关系的研究[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(3):372-375.

[10] MATSUO H, NAKAJIMA Y, OGAWA T, et al. Evaluation of D-dimer in screening deep vein thrombosis in hos-

pitalized japanese patients with acute medical diseases/dpisodes[J]. Ann Vasc Dis, 2016, 9(3):193-200.

[11] 谢艺明. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 2 型糖尿病患者血浆 D-二聚体、CRP、FBG 水平的动态变化特点[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(12):881-884.

[12] 张胜,肖利华,邝丽,等. 降钙素原、C 反应蛋白和 D 二聚体联合检测对慢性阻塞性肺疾病急性加重期病情评估的价值[J]. 血栓与止血学, 2016, 22(4):373-375.

[13] 李有霞,郑则广,刘妮,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重伴肺动脉栓塞的危险因素分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):298-303.

[14] 王志安. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期二氧化碳分压与 D-二聚体的相关性研究[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(3):188-190.

[15] 王胜,陈悦,任薇,等. 益气活血法对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血浆纤维蛋白原及 D-二聚体的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(5):537-540.

(收稿日期:2017-08-24 修回日期:2017-11-08)