

感染性疾病患者血浆内毒素和血清 hs-CRP、TNF-α 水平检测的临床意义

段秋琴,陈 萍,陆小群(江苏省常州市第七人民医院 213011)

【摘要】 目的 探讨感染性疾病患者血浆内毒素、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子(TNF-α)水平的变化及意义。**方法** 应用动态浊度法、免疫比浊法和放射免疫分析法对 174 例感染性疾病患者进行了血浆内毒素和血清 hs-CRP、TNF-α 水平检测,并与 30 例健康人作比较。**结果** 感染性疾病患者血浆内毒素和血清 hs-CRP、TNF-α 水平均高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),无论是革兰阴性杆菌,还是阳性杆菌,或是血培养阴性的结果,其血浆内毒素、hs-CRP、TNF-α 水平均显著地高于健康对照者($P<0.01$)。**结论** 内毒素血症是感染性疾病发病的重要因素之一,联合检测 hs-CRP、TNF-α 有助于疾病的诊断和治疗,有十分重要的临床意义。

【关键词】 感染性疾病; 内毒素; 超敏 C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子-α
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.05.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)05-0556-02

Clinical significance of changes of plasma endotoxin and serum hs-CRP、TNF-α levels in patients with infectious diseases

DUAN Qiu-qin, CHEN Ping, LU Xiao-qun (The Seventh People's Hospital of Changzhou, Jiangsu 213011, China)

【Abstract】 Objective To explore the significance of changes of plasma Endotoxin and Serum hs-CRP, TNF-α levels in patients with infectious diseases. **Methods** Plasma endotoxin (with dynamic turbidity), hs-CRP (with immune turbidity), TNF-α (with RIA) levels were measured in 174 Patients with infectious diseases and 30 controls. **Results** Plasma endotoxin and Serum hs-CRP, TNF-α levels were significantly higher in the patients than those in controls ($P<0.01$). About gram negative bacterial, gram positive bacterial or blood culture negative infections, plasma endotoxin, serum hs-CRP, TNF-α levels were significantly higher in the patients than those in controls ($P<0.01$). **Conclusion** Endotoxemia is important reason in infectious diseases. Combine detected of the serum hs-CRP, TNF-α is clinically useful for management of patients with infectious diseases.

【Key words】 infectious diseases; endotoxin; high-sensitive C-reactive protein; tumor necrosis factor-α

感染性疾病为临床上最为常见的疾病,其中以革兰阴性(G^-)杆菌败血症为患者死亡的主要原因之一,检测内毒素水平变化对感染性疾病具有重要的临床价值^[1-2]。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是人体肝脏中合成的一种典型的急性时相反应蛋白^[3]。肿瘤坏死因子-α(TNF-α)是一种活化单核细胞产生的具有活性作用的细胞因子^[4]。国内尚少见有感染性疾病患者内毒素联合 hs-CRP、TNF-α 水平检测的相应报道。为此,作者进行了探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者组 174 例,其中 G^- 杆菌感染病例 162 例,革兰阳性(G^+)球菌感染 12 例,所有病例均经临床明确诊断(包括体征、X 线、实验室血液常规检查)。健康对照组 30 例均为本院体检中心经体检合格的健康人,无心、肝、肺、肾等重要脏器疾病,肝、肾功能试验正常,近期无疾病感染史。

1.2 方法

1.2.1 血浆内毒素测定 鲎试验动态浊度法。采用 BET-24A 细菌内毒素分析仪进行测定,具体操作按说明书。

1.2.2 血清 hs-CRP 水平测定 免疫比浊法。试剂由伊利康生物技术有限公司提供,操作按说明书。

1.2.3 血清 TNF-α 测定 放射免疫分析法。试剂盒由北方免疫试剂研究所提供,操作按说明书。

1.3 统计学方法 应用 SPSS13.0 软件统计学分析,所测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较利用 t 校正,相关分析采用直线

回归。

2 结 果

2.1 健康对照者和感染性疾病患者血浆内毒素和 hs-CRP、TNF-α 含量测定结果见表 1。

表 1 两组人员血浆内毒素和 hs-CRP、TNF-α 含量($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	内毒素(EU/mL)	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(μg/L)
健康对照	30	0.02±0.005	1.1±0.92	0.98±0.26
患者组	174	0.82±0.15 [△]	2.8±1.4 [△]	2.40±0.62 [△]

注:与健康对照组进行比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 健康对照和革兰阴性杆菌感染者和革兰阳性球菌感染者血浆内毒素、hs-CRP、TNF-α 含量测定结果见表 2。

表 2 3 组血浆内毒素、hs-CRP、TNF-α 含量测定结果($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	内毒素(EU/mL)	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(μg/L)
健康对照	30	0.02±0.005	1.1±0.92	0.98±0.26
G^- 杆菌感染	162	1.60±0.31 ^{△*}	3.6±1.8 ^{△*}	2.9±0.72 ^{△*}
G^+ 球菌感染	12	0.72±0.18 [△]	2.4±1.2 [△]	2.0±0.54 [△]

注:与健康对照组进行比较,[△] $P<0.01$;与 G^+ 球菌感染组比较,^{*} $P<0.01$ 。

2.3 感染性疾病患者血浆内毒素水平与血清 hs-CRP、TNF-α 水平进行相关性分析,结果呈显著正相关($r=0.6138$, 0.5984 , $P<0.01$)。

3 讨 论

内毒素(Endotoxin)是革兰阴性细菌细胞壁的结构成分,这些成分在细菌存活时不分泌至体外,仅在细菌自溶或人工裂解后才释放出来。内毒素的主要成分是脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)。经细菌胞壁分泌后被转运到细胞表面构成胞壁外膜的组成成分,在细菌死亡溶溃后从细胞结构中释放出来。LPS 由 3 个成分组成:最外层为特异性多糖,即菌体多糖(O 抗原)。它是由几个单糖组成的多个同样重复单位连接而成,与细菌的侵袭力有关;中间是核心多糖(同一种属之间是相同的);内层是类脂 A,它是一种特殊的糖磷脂,主要起毒性作用而无种属特异性。特异性多糖的微小变化,即仅是一部分重复单位的丢失,也可使细菌原有的抗吞噬能力丧失,使细菌的毒力发生很大的变化。内毒素对机体可产生致病作用,它作为外源性致热源作用于粒细胞和单核细胞等,使之释放内源性致热源,引起发热,它可激活血管活性物质的释放,使末梢血管扩张,通透性增高,静脉回流减少,心脏输出量减低,导致低血压并发生休克,因组织供血不足,导致代谢性酸中毒,同时它可活化凝血因子Ⅻ,导致弥散性血管内凝血(DIC)。内毒素感染主要见于败血症,革兰阴性杆菌感染常并发内毒素血症,其常见致病菌为大肠埃希菌、克雷伯菌、产气肠杆菌、沙雷菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌等。这些致病菌多通过泌尿道、肠道、胆道及呼吸道引起感染,亦可通过创伤、手术、导管检查或留置以及器械操作等途径而进入血液,并大量繁殖引起败血症,从而造成内毒素血症。本文检测的结果表明:感染性疾病患者血浆内毒素水平非常显著地高于健康对照组($P<0.01$)。 G^- 杆菌感染组又明显地高于 G^+ 球菌感染组($P<0.01$)。这一结果证实,内毒素在 G^- 杆菌组引起的内毒素血症比 G^+ 球菌组更有毒力,与文献报道接近^[5]。

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)发现并应用与临床有半个多世纪的历史。临床研究表明,该蛋白在急性炎症、肿瘤、心血管疾病中具有较高的阳性检出率。文献报道屡见不鲜^[6-7]。本文检测结果表明,感染性疾病患者血清 hs-CRP 水平非常显著地高于健康对照组($P<0.01$)。 G^- 杆菌感染组又明显地高于 G^+ 球菌感染组($P<0.01$)。其升高的机制为:(1)hs-CRP 对外来的病原体具有特异的识别功能,能结合到受损部位,激活补体系统,消除外来病原体,加强机体的康复,因而造成血中 hs-CRP 水平的升高;(2)hs-CRP 可能与粒细胞、单核细胞的 CRP 受体结合,使之浸润、聚集、产生细胞因子,从而造成血管损伤,引起血清 hs-CRP 水平的升高。

TNF- α 是一种由活化单核细胞产生的具有活化性作用的细胞因子,它不仅仅是一种有效的肿瘤杀伤因子,而且是机体炎症反应和免疫应答的重要调节因子,并参与多种生理和免疫过程的重要介质^[8]。本文检测的结果表明:感染性疾病患者血中 TNF- α 水平非常显著地高于健康对照组($P<0.01$)。 G^- 杆菌感染组又明显地高于 G^+ 球菌感染组($P<0.01$)。其升高的机制可能是由于患者血中含有较高的 TNF- α ,从而导致了患者的细胞调节因子紊乱,过量的 TNF- α 可以抑制 IgG 和 IgM 的产生,使 T 细胞不能发挥正常的免疫反应功效^[9-10]。

本文还对感染性疾病患者血浆内毒素水平与血清 hs-

CRP、TNF- α 水平进行了相关性分析,结果呈显著正相关($r=0.613\ 8, 0.598\ 4, P<0.01$)。

总之,作者认为,内毒素是感染性疾病发作的重要因素之一,联合检测血清 hs-CRP 和 TNF- α 水平的变化对疾病的诊断治疗均具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 徐修礼,张建芳,樊新,等.革兰阴性杆菌感染患者血浆内毒素测定的临床意义[J].中华医院感染学杂志,2005,15(3):351-353.
- [2] Monroe KM, McWhirter SM, Vance RE. Induction of type I interferons by bacteria [J]. Cellular Microbiology, 2010, 12(7):881-890.
- [3] Farzaneh-Far R, Harris WS, Garg S, et al. Inverse association of erythrocyte n-3 fatty acid levels with inflammatory biomarkers in patients with stable coronary artery disease: The Heart and Soul Study [J]. Atherosclerosis, 2009, 205(2):538-543.
- [4] 王琳. Alzheimer 病患者血清与脑脊液白细胞介素 1 及肿瘤坏死因子水平检测的研究[J]. 中华神经科杂志, 2002, 35(6):339-341.
- [5] Takeshita S, Nakatani K, Tsujimoto H, et al. Detection of circulating lipopolysaccharide-bound monocytes in children with gram-negative sepsis[J]. J Infect Dis, 2000, 182(5):1549-1552.
- [6] Dash PK, Zhao J, Hergenroeder G, et al. Biomarkers for the diagnosis, prognosis, and evaluation of treatment efficacy for traumatic brain injury [J]. Neurotherapeutics, 2010, 7(1):100-114.
- [7] Baker AJ, Rhind SG, Morrison LJ, et al. Resuscitation with hypertonic saline-dextran reduces serum biomarker levels and correlates with outcome in severe traumatic brain injury patients [J]. J Neurotrauma, 2009, 26(8):1227-1240.
- [8] 韩晓鹏,刘宏斌,孙少华,等.肾上腺髓质素对大鼠肾脏损伤早期肿瘤坏死因子及其受体表达的影响[J].中华外科杂志, 2009, 47(18):1415-1418.
- [9] Cetiner S, Demirhan O, Inal T, et al. Analysis of peripheral blood T-cell subsets, natural killer cells and serum levels of cytokines in children with Down syndrome [J]. Int J Immunogenet, 2010, 37(4):233-237.
- [10] Fujii YX, Fujigaya H, Moriwaki Y, et al. Enhanced serum antigen-specific IgG₁ and proinflammatory cytokine production in nicotinic acetylcholine receptor[α] 7 subunit gene knockout mice [J]. J Neuroimmunol, 2007, 189(1/2):69-74.

(收稿日期:2011-11-22)