

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 07. 010

迁延慢性腹泻儿童 IL-2、IL-6 及淋巴细胞亚群检测分析

张林美, 宋贤响[△]

(江苏省徐州市儿童医院检验科 221006)

摘要:目的 分析迁延慢性腹泻儿童机体免疫功能检测结果,探讨免疫功能检测在慢性腹泻诊治中的应用。**方法** 选取 64 例急性腹泻患儿(急性腹泻组)、76 例迁延慢性腹泻患儿(慢性腹泻组)和 20 例健康婴幼儿(对照组),分别对其 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、B 淋巴细胞亚群(CD19⁺)、自然杀伤细胞(NK)淋巴细胞亚群(CD3⁻CD16⁺CD56⁺)及白细胞介素(IL)-2、IL-6 水平进行检测。**结果** 急性腹泻组患儿淋巴细胞亚群与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),IL-6 及 IL-2 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性腹泻组患儿 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞亚群及 CD4⁺/CD8⁺ 与急性腹泻组和对照组比较均明显降低;CD8⁺、CD19⁺ 明显增高,差异均有统计学意义($P<0.05$),慢性腹泻组 IL-2 水平低于急性腹泻组,IL-6 水平高于急性腹泻组,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 急性腹泻患儿免疫功能受损不明显,而迁延慢性腹泻患儿存在明显的免疫功能受损现象。

关键词:急性腹泻; 迁延慢性腹泻; 淋巴细胞亚群
中图法分类号:R725.7 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)07-0924-03

Detection and analysis of IL-2, IL-6 and lymphocyte subsets in children with persistent chronic diarrhea
ZHANG Linmei, SONG Xianxiang[△]

(Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, JiangSu 221006, China)

Abstract: Objective To analyze the detection result of immune function in children with chronic diarrhea and explore the application of immune function test in the diagnosis and treatment of chronic diarrhea.
Methods Lymphocyte subsets, including CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ cell (T), CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺ cell (B), CD3⁻CD56⁺CD16⁺ cell (NK), IL-2 and IL-6 were tested in 64 children with acute diarrhea (acute diarrhea group) and 76 children with chronic diarrhea (chronic diarrhea group) and 20 healthy infants (control group).
Results Compared with the control group, there was no statistically difference in lymphocyte subsets in acute diarrhea group ($P>0.05$), and the result of IL-6 and IL-2 was significantly higher than control group ($P<0.05$). Compared the control group of children and acute diarrhea group with persistent chronic diarrhea group children, CD3⁺, CD4⁺, NK cell subset and CD4⁺/CD8⁺ ratio were decreased significantly, while CD8⁺ and CD19⁺ were increased, the difference were statistically significant ($P<0.05$). And IL-2 in chronic group was statistically lower than in the acute group, IL-6 was higher than in the acute diarrhea group and there was no significant difference between the chronic group and the acute group ($P>0.05$).
Conclusion The immune function of children with acute diarrhea is not impaired, while the immune function is impaired in children with chronic diarrhea.

Key words: acute diarrheal disease; persistent diarrheal disease; lymphocyte subsets

腹泻是儿童发病率较高的疾病之一,根据病程分为急性腹泻和迁延慢性腹泻。大部分迁延慢性腹泻是由多种因素共同影响所造成的肠道疾病综合征,并且主要是急性腹泻未及时治愈、营养不良、食入性过敏、乳糖不耐受、机体免疫功能低下及反复肠道感染等多种因素所造成的结果^[1]。迁延慢性腹泻严重影响着儿童的健康发育,患儿机体免疫状况与迁延性慢性腹泻关系十分密切^[2]。肠道感染是儿童慢性腹泻不可忽略的主要病因之一^[3],机体的免疫系统在对抗病原感染中起着重要保护作用,同时患儿免疫系统受损对抗病原体会有一定程度的影响。因此,为探讨迁延慢性腹泻儿童的免疫受损状况,现对本院急性、迁延慢性腹泻患儿和健康儿童进行了淋巴细胞亚群及白细胞介素(IL)-2、IL-6 水平检测分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 参照《中国腹泻病诊断治疗方案》诊断标准^[4],选取 2016 年 8—12 月本院就诊的 64 例急性腹泻、76 例迁延慢性腹泻患儿作为研究对象,年龄 0.1~8.0 岁,中位年龄 4.6 岁;男 72 例,女 68 例。根据病程分为:病程≤14 d 的为急性腹泻组(64 例),病程>14 d 为慢性腹泻组(76 例)。另外选取 20 例健康体检儿童作为对照组,男 12 例,女 8 例,年龄 0.1~8.0 岁,中位年龄 5.3 岁。对照组 1 周内没有腹泻病史,并且心肺、呼吸功能均无异常。各组间性别和年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 抽取所选对象静脉血 0.5 mL,用乙二胺四乙酸抗凝,应用流式细胞仪检测其 T 淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、B 淋巴细胞亚群($CD19^+$)、自然杀伤细胞(NK)淋巴细胞亚群($CD3^-CD16^+56^+$);同时抽取静脉血 2 mL,对其分离血清,分别应用化学发光法和酶联免疫试验法检测

IL-6 和 IL-2 水平。

1.3 仪器与试剂 美国 BD 公司提供 BD FACS-CantoTM II 流式细胞仪及淋巴亚群检测试剂;北京热景生物技术股份有限公司提供上转化学发光仪及 IL-6 检测试剂;深圳晶美生物技术有限公司提供 IL-2 检测试剂。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组间比较采用单因素方差分析,组间比较采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用多个独立样本非参数检验和两独立样本非参数检验。

2 结 果

2.1 三组研究对象淋巴细胞亚群分子水平比较 急性腹泻组淋巴细胞亚群分子水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);慢性腹泻组淋巴细胞亚群分子水平与急性腹泻组及对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 三组研究对象淋巴细胞亚群分子水平比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	<i>n</i>	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$	$CD19^+$	$CD3^-CD16^+56^+$
急性腹泻组	64	62.23±8.26	36.21±9.19	26.32±7.61	1.38±0.32	25.37±6.26	17.84±7.27
慢性腹泻组	76	51.34±7.01*	22.26±7.16*	31.24±6.39*	0.71±0.51*	41.24±5.25*	6.02±6.13*
对照组	20	64.01±8.01	37.64±9.25	27.37±8.10	1.37±0.29	24.14±4.18	18.63±4.19

注:与急性腹泻组及对照组比较,* $P<0.05$

2.2 三组研究对象 IL-2、IL-6 水平比较 急性、慢性腹泻组患者的血清 IL-2、IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组研究对象 IL-2、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s, pg/mL$)

组别	<i>n</i>	IL-2	IL-6
急性腹泻组	64	21.26±1.25	41.36±9.32 Δ
慢性腹泻组	76	20.25±2.21	44.25±10.54 Δ
对照组	20	11.32±2.39	6.65±1.25

注:与对照组比较, $\Delta P<0.05$

3 讨 论

外周血淋巴细胞亚群分子表达水平能反映机体免疫功能状态^[5], $CD3^+$ T 淋巴细胞分子表达代表 T 细胞总数, $CD4^+$ 细胞表达水平能够评价细胞免疫分泌功能,并且是人体免疫系统中重要免疫细胞, $CD8^+$ 细胞表达水平能衡量细胞免疫抑制功能,抑制 B 细胞活化和抗体的合成分泌及 T 细胞的增殖。 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 细胞的稳定维持着机体的正常免疫应答, $CD4^+/CD8^+$ 下降常代表机体免疫功能受损^[6]。本文

通过对迁延慢性腹泻患儿淋巴亚群进行检测,结果显示与对照组比较, $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于对照组, $CD8^+$ 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而急性腹泻组与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$),可见迁延慢性腹泻患者 T 细胞总量较对照组较少,细胞免疫功能总体较低; $CD4^+/CD8^+$ 较低,可见迁延慢性腹泻患者机体免疫功能存在一定程度的损伤,本文结果与农少云等^[7] 研究分析中 $CD4^+/CD8^+$ 较低是一致的。慢性腹泻组 $CD19^+$ 细胞表达比对照组和急性腹泻组有所增加,可能是因为迁延慢性腹泻患者反复感染长期存在,机体为了消除感染而刺激 B 细胞活化产生更多抗体,从而导致 B 细胞相对增多;而其 NK 细胞亚群($CD3^-CD16^+56^+$) 细胞比对照组和急性腹泻组较低,NK 细胞可作为判断机体抗感染的指标之一。有文献报道,在免疫低下及长期病原感染患者体内 NK 细胞活性会降低及数量减少^[8-9]。活化的 T 细胞可分泌一系列细胞因子(IL-2、IL-6 等),IL-2、IL-6 作为炎性因子促进肠道炎性反应的发生、发展,与腹泻的发生、发展有密切联系^[10]。细胞因子是由免疫细胞或某些非免疫细胞合成的,对于肠道

黏膜也显示出重要的免疫调节作用,其中 IL-2 是免疫系统重要的细胞因子之一,其主要的生物学功能是促进 B 细胞增殖和分泌抗体,是一种免疫增强剂。在本文中迁延慢性腹泻患者体内 IL-2 表达降低,可能又是慢性腹泻患者免疫降低又一佐证,因此,慢性腹泻患者可以使用 IL-2 来提高患者免疫力,缩短患者病程。IL-6 是一种多功能性细胞因子,也具有刺激 B 细胞的分化、分泌免疫球蛋白及 IL-2 的产生等功能,可能是迁延慢性腹泻患者 B 淋巴细胞高于急性腹泻和对照组的一个原因。

儿童迁延慢性腹泻的病因较多并且复杂,给诊治带来较多困难,在多个引起迁延慢性腹泻的病因中,免疫功能下降或缺陷可能是一个很重要因素。本文结果提示,迁延慢性腹泻患儿存在免疫功能下降现象,可能是导致腹泻迁延不愈的一个重要因素,免疫功能下降和迁延慢性腹泻可能是互相因果关系,免疫功能下降会使腹泻形成恶性循环。迁延慢性腹泻患儿的治疗应重视提高细胞免疫与体液免疫,改善营养,调整免疫功能紊乱,促进黏膜组织修复。迁延慢性腹泻多采用对因及对症的综合疗法治疗,有效调整免疫功能紊乱,能够缩短病程^[12]。

综上所述,对迁延慢性腹泻患儿进行治疗的同时加用免疫增强疗法可能会收到更好的疗效,从而提高机体免疫功能,缩短其病程,减少对患儿身体发育的影响。由此可见,在迁延慢性腹泻患儿的诊疗过程中,应该加做免疫功能相关检查,对免疫功能下降明显的患者尽早及时治疗,避免可能的并发症发生及对患儿造成不必要的损害。

参考文献

[1] 张琪琛,谢晓丽. 小儿慢性迁延性腹泻 102 例病因分析与

(上接第 923 页)

继续医学教育,2016,8(27):161-162.

[4] 洪二郎,廖湘交,常凤坤,等. 小剂量博思清和利培酮分别合并足量丙戊酸钠治疗急性躁狂症的对照分析[J]. 中国民康医学,2013,25(11):53-55.

[5] 赵成龙. 急性狂躁症的临床治疗及疗效[J]. 中国医药指南,2016,14(14):132.

[6] 梁志文,程锡海. 利培酮联合丙戊酸钠治疗急性躁狂症的临床效果观察[J]. 当代医学,2017,23(3):71-72.

[7] 丁红运,刘军. 利培酮联合碳酸锂治疗急性躁狂症的临床效果及安全性分析[J]. 河南医学研究,2017,26(8):1459-1460.

治疗对策探讨[J]. 儿科药科学杂志,2014,20(8):18-20.

[2] 黄志华,刘艳. 儿童慢性腹泻的病因分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(19):1441-1443.

[3] 王珺,刘泉波. 儿童慢性腹泻病因分析[J]. 中国微生态学杂志,2011,23(11):1008-1010.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.

[5] 张国. 外周血 T 细胞亚群检测在恶性肿瘤中的应用及临床意义研究[J]. 中外医疗,2016,35(23):26-28.

[6] 程玉萍. 淋巴细胞亚群检测在儿科疾病诊疗中的应用进展[J]. 西南国防医药,2015,25(6):682-684.

[7] 农少云,杨晓泉,梁娟英,等. 迁延性慢性腹泻患儿细胞及体液免疫功能分析[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(18):2280-2281.

[8] 陈少艳,刘基铎,肖明锋,等. 淋巴细胞亚群检测在感染性疾病中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(2):206-208.

[9] AMADEI B, URBANI S, CAZALY A, et al. Activation of natural killer cells during acute infection with hepatitis C virus[J]. Gastroenterology, 2010, 138(4):1536-1545.

[10] 江先雨,马健华,卢妙云,等. 诺如病毒感染性腹泻患者的 IL-2、IL-6 和 IL-23 水平检测及临床意义[J]. 中国医药导报,2012,9(31):99-100.

[11] 谢炳林,官玉兰,李兆子. 迁延性慢性腹泻的联合治疗疗效及对免疫调节的影响[J]. 中国处方药,2014,12(11):51-52.

(收稿日期:2017-09-03 修回日期:2017-11-05)

[8] 秦秋红,姜涛. 利培酮联合丙戊酸钠用于躁狂发作急性期治疗的临床研究[J]. 中国实用医药,2017,12(16):46-48.

[9] 王玉忠. 探讨急性躁狂症的临床治疗及疗效特点[J]. 大家健康(中旬版),2016,10(6):96-97.

[10] 徐缓,朱文浩,徐曲荣,等. 奎硫平治疗精神科双相急性躁狂症患者的疗效及安全性[J]. 国际精神病学杂志,2016,43(1):54-57.

[11] 侯国勇. 丙戊酸镁富马酸奎硫平及高压氧联合治疗急性脑梗死后躁狂症临床疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2017,20(8):116-118.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-10)