

·论著·

呼吸道感染患儿粒细胞集落刺激因子的测定意义

谢庆玲¹, 温志红¹, 洪梅¹, 黄小芳¹, 农利平¹, 马锦忠¹, 张兴², 黄千里²

(广西壮族自治区人民医院 1. 儿科; 2. 检验科, 广西 * 南宁 530021)

[摘要] 目的 探讨粒细胞集落刺激因子(G-CSF)在呼吸道感染个体中的变化。方法 采用双抗夹心酶联免疫法和免疫单扩法对189例呼吸道感染急性期及50例治疗后5~7 d患儿和30例健康儿童进行血G-CSF和C反应蛋白(CRP)检测,同步外周血白细胞计数。结果 血G-CSF阳性105/189例(55.56%),CRP阳性68/189例(35.98%),同一病人G-CSF和CRP重叠阳性45/189例(23.81%)。治疗后5~7 d复查50例CRP全部转阴,G-CSF16/50例(32%)持续阳性。结论 G-CSF水平在急性感染时增高,对临床有一定指导意义。

[关键词] 粒细胞集落刺激因子;呼吸道感染;儿童

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2001)03-0262-03

Determination and Significance of Granulocyte Colony Stimulating Factors in Children with Respiratory Airway Infection

XIE Qing-Ling, WEN Zhi-Hong, HONG Mei, et al.

Department of Pediatrics, Guangxi Autonomous Region Hospital, Nanning 530021, China

Abstract: **Objective** To explore changes of the serum granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) in children with acute respiratory airway infection. **Methods** Venous blood was obtained from 30 normal children, 189 children with acute respiratory airway infection without treatment and 50 children (from the group of 189 children) treated with antibiotics for 5~7 days. G-CSF levels were determined using the double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (PAS-ELISA) and C-reactive protein (CRP) levels were assayed using singleradial immunodiffusion. **Results** Of the 189 patients with acute respiratory airway infection, 105 were positive for G-CSF and 68 were positive for CRP (>12 ug/ml). Both G-CSF and CRP were positive in 23.8% of the patients. After a 5~7 day treatment course, the CRP of 50 turned from positive to negative and the G-CSF of 16 remained positive. **Conclusions** Serum G-CSF levels increase in the stage of acute infection.

Key words: Granulocyte Colony-Stimulating factor; Respiratory airway infection; Child

粒细胞集落刺激因子(G-CSF)的抗感染非特异性免疫作用已受临床关注。为了解G-CSF在感染个体中变化及与C反应蛋白(CRP)和外周血白细胞关系,我们对呼吸道感染患儿进行了检测,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

观察组 189例,系我院儿科1999年2月至

2000年2月住院的呼吸道感染患儿,诊断符合实用儿科学呼吸道感染诊断标准^[1]。年龄3个月至7岁,平均4岁5个月。其中<3岁125例,>3岁64例,男107例,女82例。上呼吸道感染82例,支气管炎58例,肺炎49例。入院前病程1~3 d 76例,~5 d 39例,~7 d 28例,~10 d 27例,10 d以上19例,病程最短1 d,最长2个月。全部患儿排除心、肝和血液疾病。正常对照组30例为本院体检儿童,年龄3~7岁,平均5岁2个月。男18例,女12例,近

[收稿日期] 2000-05-16; [修回日期] 2000-10-15
[作者简介] 谢庆玲(1961-),女,大学,副主任医师。

2 周内无各种感染史。

1.2 方法

观察组入院次日晨采血送检,50 例患儿治疗 5~7 d 复查。G-CSF 采用北京协和医院诊断试剂厂试剂盒,双抗夹心酶联免疫法检测。结果判断: S/N = 样本 OD 值/ 阴性对照平均 OD 值。S/N ≥ 2.1 为阳性,否则阴性。CRP 采用免疫单扩法,方法参照说明书。试剂盒由北京华夏科海公司提供。结果 > 12 ug/ml 为阳性或增高,反之阴性或正常。外周血白细胞计数使用 Coulter J T-IR 细胞计数仪。统计学分析: PEMS 软件包 (华西医科大学),卡方检验。

2 结果

2.1 两组血 G-CSF 和 CRP 的变化

正常对照组 30 例,血 G-CSF 和 CRP 全部阴性,外周血白细胞计数 (4.8~10.2) ×10⁹/L。患者各组血 G-CSF 和 CRP 结果见表 1。G-CSF 阳性者中 < 3 岁 72/105 例 (68.57 %), > 3 岁 33/105 例 (31.43 %) ;CRP 阳性中 < 3 岁 23/68 例 (33.82 %),

> 3 岁 45/68 例 (66.18 %)。同一病人 G-CSF 和 CRP 重叠阳性 45/189 例 (23.81 %)。50 例 G-CSF 和/或 CRP 阳性患儿复查结果 CRP 全部转阴性, G-CSF 16/50 例持续阳性,其中 2 例入院前病程已达 2 个月。患儿 G-CSF 和 CRP 阳性率各组比较显示,上呼吸道感染差异有显著性,支气管炎及肺炎组差异无显著性意义,见表 1。3 组呼吸道感染的 G-CSF 阳性率组间有差异,χ² = 8.656, P < 0.05,肺炎组较高 (71.43 %)。

2.2 G-CSF 与血白细胞数关系

G-CSF 阳性 105 例中,外周血白细胞数高于各年龄组正常值的 57/105 例,84 例 G-CSF 阴性病例有 34/84 例,χ² = 3.626, P > 0.05。G-CSF 阳性患儿中白细胞数增高与正常的比较,χ² = 1.543, P > 0.05。

2.3 G-CSF 与病程关系

呼吸道感染患儿病程越短, G-CSF 阳性率越高。G-CSF 阳性病例: 病程 3 d 内 51/76 例 (67.1 %), 3~5 d 16/39 例 (41.0 %), 5~7 d 9/28 例 (32.1 %), 7~10 d 14/27 例 (51.9 %), 10 d 以上 15/19 例。感染 3 d 内最高。

表 1 呼吸道感染患儿血 G-CSF 和 CRP 变化

Table 1 Changes of serum G- CSF and CRP in children with acute respiratory airway infection ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	G-CSF		CRP		t	P
		阳性 (%)	阴性	阳性 (%)	阴性		
正常组	30	0	30	0	30		
上感	82	45 (54.88)	37	26 (31.71)	56	8.966	< 0.01
支气管炎	58	25 (43.10)	33	16 (27.59)	42	3.056	> 0.05
肺炎	49	35 (71.43)	14	26 (53.07)	23	3.517	> 0.05

3 讨论

本组资料显示,呼吸道感染急性期 G-CSF 阳性率较 CRP 阳性率高。提示 G-CSF 对感染的反应性较 CRP 敏感。G-CSF 是骨髓基质细胞产生的一种促增殖因子,与中性粒细胞表面的 G-CSF 受体结合产生生物效应。调节机体粒系祖细胞增殖、分化和成熟,维持血循环池白细胞数量的相对平衡^[2]。正常机体 G- CSF 低水平,细菌抗原或其代谢产物内毒素侵袭机体时,刺激产生大量 G-CSF,血中水平迅速增高。数小时即达高峰。同样,感染刺激肝细胞反应性合成急性相蛋白,血清 CRP 浓度增高。但

CRP 水平峰值下降较快^[3]。我们的患儿同一病人 G-CSF 和 CRP 重叠阳性 45/189 例 (23.8 %)。显示了 G-CSF 的较高敏感性。不同疾病组内 G-CSF 和 CRP 阳性率比较下呼吸道感染两组均无显著性差异,可见 CRP 乃急性感染的炎症指标。有研究发现病毒和非细菌感染的发热病人血清和组织液中 G-CSF 水平无明显升高^[4],本组呼吸道感染的 G-CSF 阳性率组间呈现差异,肺炎组较高,可否提示肺炎细菌感染机会增多。检测病人血 G-CSF 水平对临床感染疾病的鉴别诊断有一定意义。

已知血白细胞数增高是反映细菌感染炎症的重要指标。本组 G-CSF 阳性病例中,血白细胞数增高占 54.3 %,阴性病例 40.4 %,差异无显著性。G-CSF

阳性患儿中白细胞数增高与正常的比较也无显著意义。提示感染个体 G-CSF 水平与外周血白细胞计数相关不明显。感染所产生的 G-CSF 在特异性诱导骨髓产生粒细胞快速生长分裂时,又激活中性粒细胞,促其向炎症部位趋化聚集。增强对病原的调理和吞噬功能,加强抗体依赖的细胞毒介导的细胞毒作用^[5]。此时, G-CSF 不只是感染指标,而以一种细胞因子参与机体非特异免疫反应。这效应使重组人 G-CSF 应用于反复感染者的治疗^[6]。异常高浓度 G-CSF 又将成为炎症损伤的因素之一。

已证实细菌及其毒素是刺激和调节 G-CSF 产生的主要物质。当病原微生物及其产物被清除后 24~48 h, G-CSF 水平即降至正常,效应细胞的增强与激活过程终止^[7]。本资料 G-CSF 和/或 CRP 阳性的 50 例患儿复查结果 CRP 全部转阴性, G-CSF 仍有 16 例持续阳性。其中 2 例入院前病程已达 2 个月之久。提示病程长短并不影响 G-CSF 阳性率,在感染尚未控制或再感染时 G-CSF 可能持续阳性。

本组 G-CSF 阳性中 3 岁内婴幼儿 72 例占 68.6%,显示婴幼儿较高 G-CSF 阳性趋势。婴幼儿高 G-CSF 阳性率的原因尚不清楚,是否可能:婴幼儿机体对病原的反应强烈, G-CSF 增高明显;婴幼儿期免疫功能发育不成熟,易较早期合并细菌感染而

刺激 G-CSF 高浓度。由于较高水平的 G-CSF 免疫诱导,临床不能单依赖 G-CSF 阳性滥用抗生素,应结合临床和病原学检查综合判断。

[参 考 文 献]

- [1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 实用儿科学 [M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,1996, 1132 - 1146.
- [2] Metcalf D. The molecular biology and function of the granulocyte-macrophage colony-stimulating factors [J]. Blood, 1986, 67(2): 257 - 267.
- [3] Unkila KL, Kallio MJ, Eskola J, et al. Serum C - reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children [J]. Pediatrics, 1994, 93(1): 59 - 62.
- [4] 朱菁,范永琛. 粒细胞集落刺激因子的研究及临床应用 [J]. 天津医药,1996, 24(3): 190 - 192.
- [5] Roilides E, Walsh TJ, Pizzo PA, et al. Granulocyte colony-stimulating factors enhances the phagocytic and bactericidal activity of normal and defective human neutrophils [J]. J Infect Dis, 1991, 163(3): 579 - 583.
- [6] Kawakami M, Tsutsumi H, Kumakawa T, et al. Serum granulocyte colony-stimulating factor in patients with repeated infection [J]. Am J Hematol, 1992, 41(3): 190 - 193.
- [7] Metcalf D. The role of the colony-stimulating factors in resistance to acute infections [J]. Immunol Cell Biol, 1987, 65(1): 35 - 43.

(本文编辑:曹励之)

(上接第 261 页)

免疫功能较低,或为 CD₄₅RO⁺ 细胞在 RSV 感染时向呼吸道移行,从而导致在外周血下降的结果。

CD₄ 根据其分泌的细胞因子不同而分为 T_{H1}, T_{H2} 亚群。T_{H1} 主要分泌 IL-2, IFN- γ , 介导细胞免疫。T_{H2} 主要分泌 IL-4, IL-6, IL-10 等细胞因子,介导体液免疫。余传霖等认为 T_{H1} 表达 CD₄₅RA, T_{H2} 表达 CD₄₅RO^[3],实验证明 CD₄₅RO⁺ 细胞是产生 IL-4 的主要细胞^[4,5],而 IL-4 可激活 B 细胞,产生 IgE,称为 T_{H2} 样反应。RSV 感染患儿引起反复喘息与其特异性 IgE 密切相关。CD₄₅RA⁺ 细胞则无此功能。本组实验结果表明 CD₄₅RO⁺ 低于对照组,可能存在 CD₄₅RO⁺ 细胞在 RSV 感染时向呼吸道移行,在呼吸道发挥 T_{H2} 样作用,导致喘息发作。

本研究证实:RSV 感染患儿外周血中存在免疫功能紊乱,CD₄ 降低,CD₄₅RA⁺ 的表达增强,而 CD₄₅

RO⁺ 的表达稍有下降,可能存在 CD₄₅RO⁺ 细胞在 RSV 感染时向呼吸道移行。

[参 考 文 献]

- [1] Welliver RC. Immunologic mechanisms of virus-induced wheezing and asthma [J]. J Pediatr, 1999, 135(2 pt 2): 14 - 20.
- [2] 杨锡强. 免疫学与儿科临床 [J]. 中国实用儿科杂志,2000, 15(4): 250 - 251.
- [3] 余传霖,叶天星,陆德源,等. 现代医学免疫学 [M]. 上海:上海医科大学出版社,1998, 38.
- [4] 王江滨,王玉珊,杨贵珍. IL-4 在诱导 CD₄, CD₄₅RA⁺ 和 CD₄, CD₄₅RO⁺ T 细胞向 IL-4 产生细胞分化过程中的效应 [J]. 中国免疫杂志,1997, 13(1): 10 - 13.
- [5] Fowell D, Mcknight AJ, Powrie F, et al. Subsets of CD₄⁺ T cells and their roles in the induction and prevention of autoimmunity [J]. Immunol Rev, 1991, 123(1): 37 - 64.

(本文编辑:曹励之)