

热性惊厥患儿血清相关细胞因子的测定及意义

袁红霞,王曼芝,王芳

(长沙市中心医院儿科,湖南长沙 410004)

[中图分类号] R725.7 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)03-0405-02

热性惊厥(febrile convulsion, FC)是一种年龄相关性疾病,多发生于6个月至3岁小儿,是婴幼儿最常见的惊厥性疾病,为儿科常见急症之一。其发病机制尚未完全明了,可能与中枢神经系统发育不完善,脑内某些生化物质的改变以及免疫、遗传等因素有关。有关FC患儿体内细胞免疫状况的研究不多,我们测定了58例FC患儿血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,旨在探讨这些细胞因子在FC病程中的意义,并为临床治疗及预后估计提供新的思路。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

所有参研病例均已取得家长知情同意书。

患儿组:2006年1月至2007年6月间于我科住院的FC患儿58例,均符合1983年全国第一届小儿神经学术会议所制定的FC诊断标准^[1]。其中男37例,女21例;年龄>1岁42例,3~6岁13例,>6岁例;平均年龄2.9岁。为防止混杂因素对血清细胞因子水平的影响,本组病例仅包括临床诊断为上呼吸道感染合并FC,无先天畸形,中枢神经系统感染及其他脑损伤的病症。>3岁的患儿均作脑电图检查排除癫痫。并根据《儿科学》第6版,热性惊厥的分类标准^[2],将惊厥发作呈局灶性,持续15 min以上,反复频繁发作>5次,或24 h内反复发作 ≥ 2 次的患儿归于复杂性FC(CFC)组,共31例;其余27例为单纯性FC(SFC)组。

对照组,为排除感染和发热本身对血清细胞因子的影响,选择同期住院的无FC的上呼吸道感染患儿30例,为上呼吸道感染患儿对照组(上感组),其中男20例,女10例,平均年龄2.5岁。正常对照

组(正常组)30例,为正常健康体检儿童,男18例,女12例,平均年龄3.3岁。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 FC患儿于抽搐发作后3 h内抽取外周静脉血,对照组于清晨空腹抽取外周静脉血。

1.2.2 试剂与仪器 IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF α 试剂盒(均由上海轩昊科技公司提供),酶联免疫分析仪(为雅培AXSYM免疫分析仪)。

1.2.3 检测方法 采用ELISA法,具体操作严格按照说明书步骤进行。

1.3 统计学方法

检测结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用SPSS11.0统计软件包处理,两样本均数比较采用 t 检验,多个样本均数之间差异比较应用方差分析(F 检验)。

2 结果

本研究发现,FC患儿血清IL-2, IL-6, IL-8和TNF- α 水平明显高于两个对照组(表1),差异具有显著性,但各组间血清IL-10水平无明显差异。上感组血清IL-6, IL-8水平高于正常组。SFC与CFC患儿相比(图1),血清IL-6水平明显增高,而血清IL-2, IL-8, IL-10, TNF- α 水平差异无显著性。

3 讨论

FC是小儿时期最常见的惊厥性疾病。已知其发病原因与相应年龄段的大脑解剖、生理、生化等发育特点有关,与发热、感染、遗传等因素有关,而遗传因素又是在特定的感染环境,机体免疫特点、特定的发育阶段才能表达出来^[3]。目前认为,部分癫痫和惊厥发作性疾病的发生发展过程中,有免疫功能异

[收稿日期]2007-12-07;[修回日期]2008-01-21

[作者简介]袁红霞,女,大学,主治医师。主攻方向:儿童神经系统疾病。

表1 FC组上感组和正常对照组细胞因子水平比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

分组	例数	IL-2	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- α
正常组	30	61.47 \pm 33.57	5.38 \pm 1.16	44.38 \pm 23.40	7.47 \pm 5.34	56.24 \pm 18.20
FC组	58	151.48 \pm 44.31 ^a	80.68 \pm 32.19 ^a	129.35 \pm 64.73 ^a	11.96 \pm 6.89	147.15 \pm 23.13 ^a
上感组	30	64.29 \pm 35.48	18.27 \pm 7.43 ^b	104.28 \pm 51.13 ^b	9.39 \pm 5.36	55.16 \pm 23.47

a: 与正常组、上感组比较, $P < 0.05$; b: 与正常组比较, $P < 0.05$

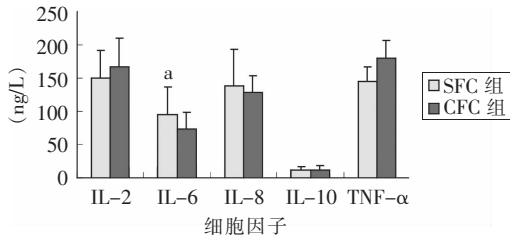


图1 SFC与CFC细胞因子水平比较 a: 与CFC组比较, $P < 0.05$

常或自身免疫机制的参与。有报道表明^[4], IL-6能增加神经生长因子的释放, 对中枢神经细胞具有明显的神经营养作用, 可保护海马培养细胞对抗兴奋性氨基酸—谷氨酸引起的细胞损伤。Pacifci等^[5]报道, 癫痫患者外周血单个核细胞分泌IL-6增多。本研究发现, FC发作时, 患儿血清中IL-2, IL-6, IL-8和TNF- α 水平明显增高, 说明在惊厥发作时有细胞免疫因素的参与。感染时免疫功能异常, 使机体内免疫因子增加, 与惊厥发生有着密切联系。TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8是机体免疫、神经-内分泌网络主要因子之一, 是由细胞免疫产生的因子, 参与机体免疫调节^[6]。

临床研究发现热性惊厥和颞叶癫痫有一定的联系, 动物实验证实热性惊厥可导致海马CA₁、CA₃区神经元缺失和胶质增生^[7]。我们推测小儿感染时, 除炎症等诱因可引起体内细胞因子分泌水平异常增高外, 发热本身还可导致脑内特别是下丘脑及海马等脑内某些神经元兴奋, 形成异位放电部位。这些部位的小胶质细胞, 星形胶质细胞及脑血管内皮细胞分泌IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α 增多。高浓度的IL-6

有助于保护脑神经细胞免受兴奋性毒物的损伤^[4]。我们观察到SFC患儿血清IL-6水平高于CFC患儿, 而后者预后较前者差, 可能与缺乏IL-6的保护有关。CFC组IL-2、TNF- α 水平高于SFC组, 但无统计学差异, 可能与本组例数较少有关, 有待进一步研究。本研究还发现, FC患儿和上感患儿血清IL-6、IL-8水平高于正常对照组, 可能为机体免疫反应导致的非特异性增高。

综上所述, 血清IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α 水平的增高程度与惊厥频率呈正相关。故对FC患儿, 尤其对于CFC患儿应用免疫调节剂有可能成为一种较好的治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] 中华儿科杂志编委会. 关于高热惊厥诊断和治疗的建议[J]. 中华儿科杂志, 1984, 22(2):101-102.
- [2] 杨锡强, 易著文. 儿科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 458.
- [3] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002, 425-428.
- [4] 丁爱石, 王福庄. 人重组白细胞介素-6对缺氧后海马培养神经细胞FOS表达的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1997, 4(3):151.
- [5] Pacifci R, Paris L, DiCarlo S, Bacosi A, Pichini S, Zuccaro P. Cytokine production in blood mononuclear cells from epileptic patients[J]. Epilepsia, 1995, 36(4):384-387.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 562.
- [7] Jiang W, Duong TM, Lanerolle NC. The neuropathology of hyperthermic seizures in the rat[J]. Epilepsia, 1999, 40(1):5-19.

(本文编辑: 吉耕中)