

论著·临床研究

IL-13 和 TNF- α 在肺炎支原体肺炎儿童血清中的表达及意义

郦银芳 于莹 陆志芳

(南京医科大学附属南京第一医院儿科, 江苏 南京 210006)

[摘要] 目的 观察白细胞介素 13 (interleukin-13, IL-13) 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α) 在小儿肺炎支原体肺炎中的变化。方法 酶联免疫方法检测 40 例肺炎支原体肺炎伴喘息患儿、40 例肺炎支原体肺炎不伴喘息患儿、其他病原菌感染肺炎 40 例 (普通肺炎组) 及 40 例正常对照组儿童的血清 IL-13 和 TNF- α 的浓度。结果 肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-13、TNF- α 的水平高于正常对照组及普通肺炎组; 肺炎支原体肺炎伴喘息患者的 IL-13、TNF- α 的水平分别为 214.6 ± 67.2 ng/L、 0.55 ± 0.13 ng/L, 高于不伴喘息者 (189.6 ± 52.1 ng/L, 0.42 ± 0.16 ng/mL), 差异均有显著性 ($P < 0.01$)。结论 IL-13、TNF- α 浓度增高可能在小儿肺炎支原体肺炎导致喘息样发作中起重要作用。

[中国当代儿科杂志, 2010, 12(4): 275-277]

[关键词] 肺炎支原体肺炎; 喘息; 白细胞介素 13; 肿瘤坏死因子 α ; 儿童

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)04-0275-03

Serum levels of IL-13 and TNF- α in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*

Li Yin-Fang, Yu Yin, Lu Zhi-Fang. Department of Pediatrics, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China (Yu Y, Email: yuyi3748@sina.com)

Abstract: Objective To examine serum levels of interleukin-13 (IL-13) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) in children with *Mycoplasma pneumoniae* (MP) pneumonia. **Methods** Eighty children with MP pneumonia complicated by wheezing or without ($n = 40$ each), 40 children with pneumonia from non-MP infection and 40 healthy children were enrolled. Serum levels of IL-13 and TNF- α were measured using ELISA. **Results** The serum levels of IL-13 and TNF- α in the MP pneumonia group were significantly higher than those in non-MP pneumonia group and the healthy control group ($P < 0.01$). The children with MP pneumonia complicated by wheezing had increased serum levels of IL-13 (214.6 ± 67.2 ng/L vs 189.6 ± 52.1 ng/L; $P < 0.01$) and TNF- α (0.55 ± 0.13 ng/mL vs 0.42 ± 0.16 ng/mL; $P < 0.01$) compared with those without wheezing. **Conclusions** The increase in serum levels of IL-13 and TNF- α may play important roles in the pathogenesis of MP pneumonia and wheezing attack in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12(4): 275-277]

Key words: *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*; Wheezing; Interleukin-13; Tumor necrosis factor alpha; Child

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是儿童社区获得性肺炎的重要病原体, 也是儿童呼吸道感染的主要原因, 近年来受到临床医师的广泛关注。MP 感染后引起呼吸道的临床表现多样, 部分呈喘息样发作^[1]。目前有关 MP 引发喘息样发作的机制研究报道较少。气道炎症和修复是哮喘最重要的病理生理特性, 其中白细胞介素 13 (IL-13) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 是参与哮喘气道炎症反应的重要因子。本研究检测了 80 例已确诊为 MP 肺炎患儿的血清 IL-13 和 TNF- α 浓度, 并与其他病原菌感染肺炎 40 例及健康儿童组 40 例进行了比较, 以

探讨 MP 感染肺炎并喘息样发作的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2007 年 1 月至 2009 年 5 月本院儿科住院和门诊患儿进行前瞻性研究, 根据《实用儿科学》肺炎支原体肺炎的诊断标准进行诊断^[2]。入选病例为病史较长、青霉素或头孢菌素疗效不佳、且血清 MP-IgM 阳性的 80 例患儿, 其中男 42 例, 女 38 例, 年龄 1~9 岁, 平均 5.01 ± 2.05 岁。MP 肺炎伴喘息患

[收稿日期] 2009-09-21; [修回日期] 2009-11-11

[作者简介] 郦银芳, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 于莹, 主任医师。

儿组 40 例,MP 肺炎不伴喘息患儿组 40 例;普通肺炎组 40 例,临床诊断为支气管肺炎(细菌性),肺部听诊无喘鸣音,血清 MP-IgM 阴性,血常规白细胞增高,C 反应蛋白明显升高,临床使用青霉素或头孢菌素治疗有效,其中男 22 例,女 18 例,年龄 1~9 岁,平均 5.23 ± 2.34 岁;健康儿童 40 例(对照组),其中男 23 例,女 17 例,年龄 1~9 岁,平均 5.25 ± 2.01 岁。各组病例既往均无哮喘病史,近 2 周均未使用过支气管扩张剂及糖皮质激素。各组男女比例、年龄之间经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 IL-13、TNF- α 检测方法

采集静脉血 4 mL,室温静止放置 1 h 以上,2 000 r/min 常温离心 10 min,分离血清,置 -20 $^{\circ}$ C 冰箱保存,待测 IL-13 及 TNF- α 。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)方法测定血清 IL-13 及 TNF- α 。IL-13 试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供,TNF- α 酶联免疫试剂盒由美国 Mega 公司提供。测定方法按说明书进行操作。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 13.0 软件进行处理,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组间采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP 肺炎组与普通肺炎组、对照组的 IL-13 水平比较

MP 肺炎组 IL-13 的水平明显高于普通肺炎组及对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);MP 肺炎伴喘息患儿组 IL-13 水平高于不伴喘息组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 MP 肺炎组与普通肺炎组、对照组的 TNF- α 水平比较

MP 肺炎组 TNF- α 水平明显高于普通肺炎组及对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);MP 肺炎伴喘息患儿组 TNF- α 水平高于不伴喘息组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组 IL-13 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	IL-13	TNF- α
对照组	40	88.6 \pm 33.5	0.24 \pm 0.11
普通肺炎组	40	90.3 \pm 31.2	0.26 \pm 0.15
MP 不伴喘息组	40	189.6 \pm 52.1 ^a	0.42 \pm 0.16 ^a
MP 伴喘息组	40	214.6 \pm 67.2 ^{a,b}	0.55 \pm 0.13 ^{a,b}
F 值		18.78	20.74
P 值		<0.01	<0.01

a:与普通肺炎组及对照组比较, $P < 0.01$; b:与 MP 肺炎不伴喘息组比较, $P < 0.01$

3 讨论

MP 是儿童时期呼吸道感染的重要病原体之一^[3],MP 临床重症病例和肺外并发症常有发生。MP 可以诱发哮喘患儿反复发作,其发病机理可能是 MP 直接侵入呼吸道上皮细胞并导致机体发生免疫紊乱^[4]。研究已证实 MP 作为一种特异抗原,通过速发型和迟发型变态反应而引发哮喘速发相反应及哮喘迟发相反应,从而导致气道的变态反应炎症;同时通过诱导产生 IgE,由 IgE 介导 I 型变态反应而引起哮喘早期和晚期反应;因此,MP 既是感染原,又是过敏原。辅助性 T 淋巴细胞 Th1/Th2 比例失衡是哮喘发生发展的主要机制之一,且哮喘患者体内 Th2 亚群占优势^[5-6]。IL-13 和 TNF- α 分别是 Th2 和 Th1 效应细胞的细胞因子,在哮喘发病机制中,两者之间的不平衡是引起 IgE 异常增高和哮喘发病的重要因素,即 Th2 细胞占优势的反应,导致一系列由 IgE 介导的变应性炎症^[7]。

IL-13 是由活化的 Th2 细胞产生的能广泛参与抗原递呈及炎症反应的细胞因子,在多种变态反应性疾病中发挥重要作用。动物实验表明 IL-13 使嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞趋化致呼吸道黏液分泌增多,使呼吸道阻塞及反应性增高,说明 IL-13 参与支气管哮喘呼吸道慢性炎症反应和高反应的形过程^[8]。既往研究表明哮喘儿童急性发作期 IL-13 明显高于缓解期和对照组,慢性持续期 IL-13 水平高于对照组,提示 IL-13 与哮喘呼吸道炎症反应的消长相关,且 IL-13 水平可用来监测病情发展与转归^[9-10]。本研究显示 IL-13 在 MP 肺炎患儿较普通细菌性肺炎组及对照组均明显增高,提示 MP 作为抗原刺激 Th2 细胞分泌 IL-13,而 IL-13 又通过其生物学作用和其他细胞因子的相互作用,使体液免疫功能紊乱^[11]。

TNF- α 是由激活的单核巨噬细胞系列合成和释放的一种蛋白质,对维持机体内环境的稳定及组织更新改建起着重要调节作用。TNF- α 是重要的内源性炎症性细胞因子,同时还是调节机体免疫功能和代谢过程的多功能细胞因子^[12]。Faulkner 等^[13]研究发现,在感染 MP 鼠的肺组织中 TNF- α 和 IL-1 首先表达增加,随后为 IL-6 增加,可见 MP 感染后体内 TNF- α 表达明显增高可能是哮喘或加重哮喘的发病机制之一。本研究结果表明,MP 肺炎患儿 TNF- α 水平明显增高,与孙清梅等^[14]报道一致,而且伴哮喘样症状者较不伴哮喘样症状者又显著增

高,提示 MP 感染患儿存在细胞因子的异常表达。TNF- α 分泌增多,高水平 TNF- α 促进 B 细胞分化、提高 B 细胞活性,促进 B 细胞合成过多的 IgE,高水平 IgE 与机体处于高敏状态和 I 型变态反应密切相关^[15],提示 MP 感染与支气管哮喘关系密切。

综上所述,IL-13 和 TNF- α 增高除了可以早期鉴别 MP 肺炎及普通细菌性肺炎,还可能在 MP 肺炎和哮喘的发生发展过程中起重要作用,临床上疾病早期应用抗 IL-13 和 TNF- α 药物治疗 MP 肺炎以减轻肺部炎症损伤,防止发展成哮喘的研究有待进一步探讨。

[参 考 文 献]

[1] ten Brinke A. Risk factors associated with irreversible airflow limitation in asthma[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2008, 8 (1):63-69.

[2] 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,1997:1136-1182.

[3] 马少杰,辛德莉.肺炎支原体感染与支气管哮喘的关系[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(4):35-37.

[4] 姚宗良,王斌,钱冬萌.肺炎支原体感染和哮喘患儿血清肿瘤坏死因子 α 与 IgE 水平的表达[J]. *实用诊断与治疗杂志*, 2008, 22(3):191-195.

[5] Min JW, Park SM, Rhim TY, Park SW, Jang AS, Uh ST, et al. Effect and mechanism of lipopolysaccharide on allergen-induced interleukin-5 and eotaxins production by whole blood cultures of atopic asthmatics[J]. *Clin Exp Immunol*, 2007, 147(3):440-448.

[6] Doherty T, Broide D. Cytokines and growth factors in airway remod-

eling in asthma [J]. *Curr Opin Immunol*, 2007, 19(6):676-680.

[7] Hubeau C, Apostolou I, Kobzik L. Adoptively transferred allergen-specific T cells cause maternal transmission of asthma risk [J]. *Am J Pathol*, 2006, 168(6):1931-1939.

[8] El Bassam S, Pinsonneault S, Kornfeld H, Ren F, Menezes J, Laberge S. Interleukin-16 inhibits interleukin-13 production by allergen-stimulated blood mononuclear cells [J]. *Immunology*, 2006, 117(1):89-96.

[9] 温志红,周薇雅,胡琼燕,杜华,陆元奉.哮喘患儿免疫球蛋白 E、白细胞介素-13 检测的意义[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(21):1621-1622.

[10] Kabesch M, Schedel M, Carr D. IL-4/IL-13 pathway genetics strongly influence serum IgE levels and childhood asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(2):269-274.

[11] Abraham JH, Finn PW, Milton DK, Ryan LM, Perkins DL, Gold DR. Infant home endotoxin is associated with reduced allergen-stimulated lymphocyte proliferation and IL-13 production in childhood. [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(2):431-437.

[12] 黄志勇,张军.高危患者术后 TNF α 及 IL-6 水平变化与感染性并发症及 MODS 关系的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2007, 17(5):486-487.

[13] Faulkner CB, Simecka JW, Davidson MK, Davis JK, Schoeb TR, Lindsey JR, et al. Gene expression and production of tumor necrosis factor alpha, interleukin 1, interleukin 6, and gamma interferon in C3H/HeN and C57BL/6N mice in acute *Mycoplasma pulmonis* disease [J]. *Infect Immun*, 1995, 63(10):4084-4090.

[14] 孙清梅,毕文术,汪琪,石学敏,韩霞.肺炎支原体肺炎患儿血清 TNF- α 和 IL-8 检测及其临床意义[J]. *中国当代儿科杂志*, 2003, 5(1):47-48.

[15] Eysink PE, ter Riet G, Aalberse RC, van Aalderen WM, Roos CM, van der Zee JS, et al. Accuracy of specific IgE in the prediction of asthma: development of a scoring formula for general practice [J]. *Br J Gen Pract*, 2005, 55(511):125-131.

(本文编辑:黄 榕)

· 消息 ·

欢迎订阅 2010 年《中国当代儿科杂志》

《中国当代儿科杂志》是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),中国科学引文数据库(CSCD)收录期刊,北京大学图书馆中文核心期刊和国际权威检索机构美国 MEDLINE、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊。同时被中国学术期刊(光盘版)、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》全文收录。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著(临床研究、实验研究、儿童保健、疑难病研究)、临床经验、病例讨论、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为月刊,每月 15 日出版,向国内外公开发行。中国标准刊号:ISSN 1008-8830, CN 43-1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 12 元,全年 144 元。邮发代号:国内 42-188;国外 3856(BM)。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。向本刊投稿一律通过网上稿件远程处理系统,免收审稿费。审稿周期 4~6 周。欲浏览本刊或投稿,请登录本刊网站。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号《中国当代儿科杂志》编辑部 邮编:410008
电话:0731-84327402 传真:0731-84327922 Email:ddek7402@163.com
网址: [http:// www.cjcp.org](http://www.cjcp.org)