

· 论 著 ·

肺炎支原体肺炎患儿血清白细胞介素-6 及可溶性白细胞介素-6 受体活性变化及意义

金婧¹, 赵淑琴¹, 高云霞², 张正侯²

(中国医科大学第二临床学院 1. 儿科; 2. 免疫室, 辽宁 沈阳 110004)

〔摘 要〕 **目的** 为正确认识肺炎支原体肺炎(MPP)患儿免疫状态,该研究检测了 MPP 和非肺炎支原体肺炎患儿血清白细胞介素-6(IL-6)及可溶性白细胞介素-6 受体(sIL-6R)的变化,探讨其对 MPP 和非 MPP 患儿病情的影响,并为选择合理的 MPP 治疗手段提供理论依据。**方法** 用 ELISA 法检测 MPP 患儿(n=41)及非 MPP 患儿(n=20)急性期和恢复期血清 IL-6 及 sIL-6R 含量。**结果** ①MPP 患儿血清 IL-6 急性期和恢复期分别为 2.01±0.41,1.12±0.67 ng/L;sIL-6R 急性期和恢复期分别为 1.87±0.25,1.92±0.27 μg/L,均明显高于正常对照组 0.37±0.52 ng/L,1.71±0.15 μg/L,差异有显著性(P<0.01);MPP 患儿恢复期血清 IL-6 含量较急性期明显下降,差异有显著性(P<0.01),而 sIL-6R 恢复期与急性期比较差异无显著性(P>0.05);②非 MPP 患儿血清 IL-6 急性期及恢复期分别为 1.56±0.26,0.84±0.63 ng/L,明显高于正常对照组,差异有显著性(P<0.01或 P<0.05),而血清 sIL-6R 与对照组比较差异无显著性(P>0.05);非 MPP 患儿急性期血清 IL-6 高于恢复期,差异有显著性(P<0.05),血清 sIL-6R 急性期与恢复期比较差异无显著性(P>0.05);③MPP 患儿急性期血清 IL-6、sIL-6R 含量较非 MPP 患儿急性期升高(P<0.01或 P<0.05);MPP 患儿恢复期血清 IL-6 含量与非 MPP 患儿恢复期的差异无显著性(P>0.05);MPP 患儿恢复期血清 sIL-6R 含量明显高于非 MPP 患儿恢复期(P<0.01)。**结论** MPP 患儿血清 IL-6 及 sIL-6R 改变较非 MPP 患儿明显,提示 MPP 患儿免疫功能改变较非 MPP 患儿显著,IL-6 及 sIL-6R 参与了 MPP 的发生和发展,有必要对 MPP 患儿进行免疫调节治疗。

[中国当代儿科杂志,2004, 6(4): 297-299]

〔关 键 词〕 白细胞介素-6;可溶性白细胞介素-6 受体;肺炎支原体,肺炎;儿童

〔中图分类号〕 R375⁺.2;R563.1 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2004)04-0297-03

Serum levels of interleukin-6 and soluble interleukin-6 receptor in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia

Jing JIN, Shu-Qin ZHAO, Yun-Xia GAO, Zheng-Hou ZHANG. Department of Pediatrics, Second Clinical College, China Medical University, Shenyang 110004, China (zhaosq110004@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective This study aims to investigate the immune state of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) so as to provide evidence for determining the treatment regime of MPP. **Methods** Enzyme linked immunoassay was used to measure serum interleukin-6 (IL-6) and soluble interleukin-6 receptor (sIL-6R) levels in children with either MPP (MPP group, n=41) or bronchopneumonia with negative MP-IgM (non-MPP group, n=20). Twenty healthy children served as the Normal control group. **Results** Serum levels of IL-6 and sIL-6R in the MPP group were significantly higher than those of the Normal control group in both the acute and recovery stages (P<0.01). Serum IL-6 levels of the non-MPP group in the acute and recovery stages were significantly higher than those of the Normal control group (P<0.01, P<0.05, respectively), while serum sIL-6R level was not different between them. In the recovery stage, serum IL-6 levels in both the MPP and non-MPP groups reduced significantly compared with those of the acute stage (P<0.01), while serum sIL-6R levels remained at a high level. The children in the MPP group had higher levels of serum IL-6 and sIL-6R in the acute stage than those of the non-MPP group (P<0.05). In the recovery stage, the serum sIL-6R levels of the MPP group were still significantly higher than those of the non-MPP group (P<0.01), while the difference of serum

〔收稿日期〕 2003-08-03; 〔修回日期〕 2003-12-12
〔作者简介〕 金婧(1970-),女,博士在读,讲师。主攻方向:小儿呼吸专业。
〔通讯作者〕 赵淑琴,辽宁沈阳市和平区三好街 36 号中国医科大学第二临床学院儿科,邮编:110004。

IL-6 between the two groups was not significant. **Conclusions** There may be more remarkable immune function disorders in children with MPP compared to children with non-MPP. Immune regulation therapy seems to be necessary for children with MPP. [Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(4): 297-299]

Key words: Interleukin-6; Soluble interleukin-6 receptor; Mycoplasma pneumoniae, pneumonia; Child

白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)是一种多功能细胞因子,在机体的炎症反应、抗感染、自身免疫方面起重要作用。可溶性白细胞介素-6受体(soluble interleukin-6 receptor, sIL-6R)由膜受体脱落而成,与 IL-6 结合后对 IL-6 的生物学活性起促进作用,从而参与机体的免疫应答和免疫调节作用。本研究用 ELISA 法检测了肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)患儿及非 MPP 患儿的血清 IL-6 及 sIL-6R 活性的变化,探讨其对 MPP 及非 MPP 患儿病情的影响,为正确认识 MPP 患儿免疫状态,选择合理治疗手段提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

1996 年 6 月至 1997 年 12 月我院住院确诊的 MPP 急性期患儿 41 例,男 27 例,女 16 例,年龄最小 3 岁,最大 13 岁,平均 8.4 岁,这些病例的 MP-IgM 抗体均 >1:160,血冷凝集试验均 >1:64。临床诊断标准见《小儿内科学》^[1]。即:①弛张热或不规则发热,咳嗽重,呼吸困难相对轻,中毒症状相对轻;②双肺呼吸音粗或干、湿罗音或肺部实变体征;③胸片可表现为支气管肺炎、间质性肺炎、大叶性肺炎改变或肺门淋巴结肿大;④用微量颗粒凝集法^[2]测血清 MP-IgM 抗体 1:40 以上阳性;⑤血冷凝集试验 >1:32(两次递增),即可确诊为 MPP。恢复期标准:①临床症状消失;②肺部体征消失或明显减轻;③胸部 X 线表现消失或明显减轻。

同期住院的非肺炎支原体肺炎患儿 20 例,男 11 例,女 9 例,年龄最小 3 岁,最大 13 岁,平均 7.5 岁。

正常对照组选自同期我院儿童保健门诊健康儿童 20 例,男 12 例,女 8 例,年龄最小 3 岁,最大 12 岁,平均 7.9 岁。

1.2 标本采集

MPP 患儿病程 7 d 以内者,在入院后第 2 天及恢复期于清晨采空腹静脉血 2 ml,采血后立即以 3 000 r/min 离心 5 min 取血清,置 -20℃ 冰箱内保存,待测 IL-6 及 sIL-6R。

非肺炎支原体肺炎组及正常对照组标本采集及

处理同前。

1.3 IL-6 及 sIL-6R 的检测

用 ELISA 法检测 IL-6 及 sIL-6R,酶免疫分析试剂盒由法国 IMMUNOTECH 公司提供,严格按试剂盒要求进行检测。

1.4 统计学处理

所得数据经对数转换后用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,根据方差齐否用 *t* 或 *t'* 检验。

2 结果

MPP 患儿血清 IL-6 及 sIL-6R 含量在急性期及恢复期均明显高于正常对照组($P < 0.01$);恢复期血清 IL-6 含量较急性期明显下降($P < 0.01$);而 sIL-6R 恢复期与急性期比较仍持续保持高水平,差异无显著性意义($P > 0.05$)。

非 MPP 患儿急性期及恢复期血清 IL-6 明显高于正常对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);而血清 sIL-6R 与对照组比较差异无显著性意义(均 $P > 0.05$);急性期血清 IL-6 高于恢复期($P < 0.05$),血清 sIL-6R 与恢复期比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

MPP 患儿急性期血清 IL-6, sIL-6R 含量较非 MPP 患儿急性期明显升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);MPP 患儿恢复期血清 IL-6 含量与非 MPP 患儿恢复期的差异无显著性意义($P > 0.05$);MPP 患儿恢复期血清 sIL-6R 含量明显高于非 MPP 患儿恢复期($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 各组血清 IL-6 和 sIL-6R 含量

Table 1 Serum IL-6 and sIL-6R levels

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/L)	例数	sIL-6R (μg/L)
正常对照组	17	0.37±0.52	20	1.71±0.15
MPP 急性期	41	2.01±0.41 ^{b,d,e}	41	1.87±0.25 ^b
MPP 恢复期	33	1.12±0.67 ^b	35	1.92±0.27 ^{b,f}
非 MPP 急性期	20	1.56±0.26 ^{b,c}	20	1.77±0.15
非 MPP 恢复期	20	0.84±0.63 ^a	20	1.71±0.02

注:与正常对照组比较 a $P < 0.05$, b $P < 0.01$;与同组恢复期比较 c $P < 0.05$, d $P < 0.01$; e 与非 MPP 急性期比较 $P < 0.01$; f 与非 MPP 恢复期比较 $P < 0.01$

3 讨论

目前呼吸道感染在儿童仍是常见病,尤其在发展中国家,近年来MPP明显增多,MPP在许多方面不同于非MPP。MPP患儿病程较长,常有肺外并发症^[3,4],MPP发病机制目前认为主要有自身免疫和免疫抑制两种学说。自身免疫观点认为MP感染后淋巴细胞产生抗人体心、肺、肝、脑、肾及平滑肌组织的自身抗体,并形成免疫复合物引起MPP的肺外表现^[5]。有人报道^[6]肺炎支原体感染急性期机体细胞免疫功能受到抑制。还有报道^[7]MPP患儿细胞免疫功能低下,CD4细胞减少,CD8细胞增加,CD4/CD8比值降低,可溶性白细胞介素2受体(sIL-2R)增加;IL-6及sIL-6R在MPP患儿明显升高,且与MPP的病情轻重有关,病情越重免疫功能改变越明显,IL-6及sIL-6R的变化也越明显^[8]。

有体外实验表明,MP感染后能够产生IL-6等细胞因子^[9],IL-6是一种多功能细胞因子,对体液免疫和细胞免疫均有调节作用,在机体的炎症反应、抗感染、自身免疫方面起重要作用^[10]。IL-6生成失调将引起多种临床疾病。IL-6在B细胞的增殖和分化中起调节作用,是诱导B细胞分泌免疫球蛋白的必需因子之一,主要直接影响成熟B细胞产生IgM,IgG,IgA。它还参与B细胞的增殖过程,诱导B细胞克隆形成。IL-6可以多克隆激活B淋巴细胞,使B淋巴细胞功能亢进,产生自身抗体,参与自身免疫。本研究发现MPP患儿血清IL-6含量在急性期及恢复期均明显升高,恢复期较急性期有所下降,但仍高于正常对照组,且MPP急性期血清IL-6含量明显高于非MPP组,提示在MPP患儿中免疫状态的改变更明显,升高的IL-6多克隆地激活B淋巴细胞,使B淋巴细胞功能亢进,产生自身抗体,可能是MPP患儿常伴有肺外表现的原因之一,IL-6可能通过上述机制参与MPP的发生和发展。IL-6作用于T细胞促进T细胞增殖,促进自然杀伤细胞的活性,并能诱导白细胞介素-2受体(IL-2R)的过度表达^[10],过多的IL-2R与IL-2结合使IL-2不能发挥促进活化T细胞增生的作用,导致T细胞功能紊乱。本研究MPP患儿血清IL-6含量较非MPP组明显升高,可能通过诱导IL-2R过度表达导致MPP患儿细胞免疫功能进一步紊乱,进而参与

MPP患儿病情的发展。

IL-6受体(IL-6R)是异源双链模式结构,由80KD的受体结合链(α 链)和130KD的信号传导链(β 链,又称gp130)组成。sIL-6R由膜受体脱落而成,sIL-6R与IL-6结合后能进一步与gp130结合传递信息,对IL-6的生物学活性起促进作用,从而参与机体的免疫应答和免疫调节作用^[11]。本研究中MPP及非MPP患儿急性期血清sIL-6R均明显升高,但MPP恢复期sIL-6R持续升高,而非MPP恢复期有所下降,二者差异有显著性($P<0.01$),说明MPP及非MPP患儿均有免疫功能的失调,MPP患儿免疫功能改变比非MPP患儿明显,且持续时间较长,MPP患儿在恢复期仍存在免疫功能的失调,可能是临床MPP患儿病程较非MPP长的原因之一,有必要对MPP患儿进行免疫调节治疗。

[参 考 文 献]

[1] 许积德. 小儿内科学 [M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1991, 157—158.

[2] Lind K. An indirect hemagglutination test for serum antibodies against mycoplasma pneumoniae using formalinized, tanned sheep erythrocytes [J]. Acta Pathol Microbiol Scand, 1968, 73(3): 459—472.

[3] 刘海燕,彭康遇. 小儿肺炎支原体与心肌损害的临床分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(4): 309—310.

[4] 欧阳珊,杨于嘉. 青少年肺炎支原体并发脑膜炎1例报告 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(6): 559—560.

[5] 阮大宝,李玉杰,田迎喜. 小儿支原体肺炎的肺外并发症及其发生机理的探讨 [J]. 实用儿科杂志,1989, 4(6): 307—309.

[6] Sabato AR, Cooper DM, Thong YH. Transitory depression of immune function following Mycoplasma pneumoniae infection in children [J]. Pediatr Res, 1981, 15(5): 813—816.

[7] 崔振泽,蔡栩栩,李晓辉,李辉,赵淑琴,高云霞. 肺炎支原体肺炎患儿细胞免疫的研究 [J]. 中国实用儿科杂志,1997, 12(5): 287—288.

[8] 金婧,李晓菊,蔡栩栩,赵淑琴,高云霞,张正侯. 肺炎支原体肺炎患儿血清IL-6及sIL-6R活性的研究 [J]. 小儿急救医学, 2002, 9(3): 143—144.

[9] 喜多正和. 支原体感染中产生的细胞因子 [J]. 国外医学微生物学分册,1992, 15(3): 128—129.

[10] Kishimoto T, Akira S, Narazaki M, Taga T. Interlukin-6 family of cytokines and gp130 [J]. Blood, 1995, 86(4): 1243—1254.

[11] 章卫平,曹雪涛. 白细胞介素6受体研究新进展 [J]. 国外医学免疫学分册,1993, 16(6): 324—329.

(本文编辑:吉耕中)