

· 临床研究 ·

肺炎支原体肺炎患儿急性期外周血 IFN- γ IL-4 的变化

潘薇, 许忠, 郑百红

(吉林大学第二临床医院儿科, 吉林 长春 130041)

[摘要] 目的 IFN- γ 和 IL-4 是抗原刺激的 CD4⁺T 细胞产生的有代表性的细胞因子, 病理状态下血清中二者的水平变化可以间接反映机体的免疫状态及炎症发展趋势。该研究探讨 IFN- γ 和 IL-4 在肺炎支原体肺炎患儿急性期外周血中的变化情况, 据此阐述其临床意义。方法 应用 ELISA 双抗体夹心法对 40 名正常儿童和 40 例肺炎支原体肺炎急性期患儿的外周血 IFN- γ 和 IL-4 进行测定。结果 正常对照组外周血血清中 IFN- γ 浓度为 86.23 ± 6.31 pg/mL, IL-4 为 25.97 ± 9.40 pg/mL, 肺炎支原体肺炎组 IFN- γ 为 99.43 ± 13.18 pg/mL, IL-4 为 44.61 ± 17.46 pg/mL 均较对照组增高, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。结论 肺炎支原体肺炎患儿急性期存在细胞因子失衡现象, 肺炎支原体肺炎的临床治疗可辅以免疫调节疗法, 可能会收到更好的疗效。

[中国当代儿科杂志, 2006, 8(5): 373-375]

[关键词] 肺炎支原体肺炎; IFN- γ ; IL-4; 儿童

[中图分类号] R563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)05-0373-03

Serum levels of IFN- γ and IL-4 in children with Mycoplasmal pneumonia at the acute phase

PAN Wei, XU Zhong, ZHENG Bai-Hong. Department of Pediatrics, Second Clinical Hospital, Jilin University, Changchun 130041, China (Xu Z, Email: xuzhongcc@163.com)

Abstract: Objective Interferon-gamma (IFN- γ) and interleukin-4 (IL-4) are typical cytokines produced by CD4⁺T cells under antigenic stimulations, and the changes of serum levels of the two cytokines can indirectly reflect the immune state and the progress of inflammation. The aim of this study was to investigate the changes of IFN- γ and IL-4 in peripheral blood of children with Mycoplasmal pneumonia. **Methods** The peripheral blood concentrations of IFN- γ and IL-4 were measured using ELISA in 40 children with Mycoplasmal pneumonia at the acute stage. The samples from 40 healthy children were used as the Control group. **Results** The serum concentrations of IFN- γ and IL-4 in the Mycoplasmal pneumonia group were 99.43 ± 13.18 and 44.61 ± 17.46 pg/mL, respectively, which were higher than those in the Control group (86.23 ± 6.31 and 25.97 ± 9.40 pg/mL respectively; $P < 0.05$). **Conclusions** There was an imbalance in cytokine secretion in children with Mycoplasmal pneumonia at the acute phase, suggesting that adjuvant immunological therapy is needed for Mycoplasmal pneumonia. [Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(5): 373-375]

Key words: Mycoplasmal pneumonia; IFN- γ ; IL-4; Child

支原体肺炎是由肺炎支原体(MP)感染所致学龄儿童及青年常见的一种肺炎, 近年来发病率呈明显上升趋势。越来越多的国内外研究^[1~3]显示, 肺炎支原体肺炎的发生是有免疫因素参与的, 急性期存在某些细胞因子水平的异常。辅助性 T 淋巴细胞亚群(T_H)及其细胞因子在免疫调节机制中有非常重要的作用, 其中 IFN- γ 和 IL-4 分别为 T_H1 和 T_H2 细胞释放的可间接反映 T_H 亚群变化的细胞因子^[4], 二者在生物学功能方面有对立性, 相互调节、相互制约, 共同维持机体正常的免疫状态, 病理状态

下血清中二者的水平变化可以间接反映机体的免疫状态及炎症发展趋势。为此, 我们选择测定这两种具有代表性的细胞因子, 以明确肺炎支原体肺炎急性期二者的变化情况, 并据此进一步阐述其免疫学机制及临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

肺炎支原体肺炎组共收集吉林大学二院儿科住

[收稿日期] 2006-01-15; [修回日期] 2006-04-20

[作者简介] 潘薇, 女, 硕士, 医师。主攻方向: 小儿呼吸与免疫疾病。

[通讯作者] 许忠, 教授, 硕士生导师, 吉林大学第二临床医院儿科, 邮编: 130041。

院病人40例,其中男22例,女18例,年龄4~12岁。肺炎支原体肺炎诊断标准^[5]:①持续刺激性咳嗽,可伴发热;②肺部X线检查表现较为显著;③无肺外表现;④血清特异性抗体(MP-IgM)检测阳性。入选病例符合上述诊断标准,不伴有肺结核、支气管哮喘等其他呼吸系统疾病,采血前未使用糖皮质激素及免疫调节剂。

对照组为40名健康儿童,男女各20例,年龄2~10岁。

1.2 方法

无菌抽取外周静脉血3 mL(肺炎组抽血时间为病程3~7 d),无需抗凝,2 000 r/min离心5 min,取血清500~600 μL装于清洁dase管中,编号,备用(-20℃冰箱保存)。血清IFN-γ、IL-4测定采用ELISA双抗体夹心法,试剂盒购于长春市新华宇生物器材公司,主要仪器为台式高速离心机TGC-16G(上海医用分析仪器厂)、DH4000A型电热恒温箱(中国天津市泰斯特仪器有限公司)、BIO-RAD Model 550酶标仪。本实验采用复孔操作取均值,以减少实验误差。

1.3 统计学分析

检测结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用SPSS 12.0统计进行统计学分析,两组比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

肺炎支原体肺炎组血清中IFN-γ及IL-4水平均较对照组增高,差异有显著性($P < 0.05$),见表1。

表1 儿童肺炎支原体肺炎急性期血清IFN-γ、IL-4水平变化 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IFN-γ	IL-4
对照组	40	86.23 ± 6.31	25.97 ± 9.40
肺炎组	40	99.43 ± 13.18	44.61 ± 17.46
t		4.038	4.203
P		<0.05	<0.05

3 讨论

肺炎支原体肺炎作为儿科常见病、多发病,关于其发病机制,目前支持以下两种观点:①MP的直接损伤作用。MP借助其独特的生物学结构,在呼吸道黏膜表面寄生。它的丝状体与气管平行,借助末端的球杆状特殊结构(含有黏附因子P蛋白),吸附

于宿主细胞神经氨酸酶受体部位,并有微管插入,同时释放过氧化氢、核酸酶等物质。这些物质不仅使细胞发生溶解,而且使上皮细胞出现肿胀、坏死、脱落,微绒毛运动变慢、结构变形、停止摆动;同时出现淋巴细胞、浆细胞、单核细胞浸润,伴有细支气管壁肥厚,管腔变小,黏液脓性物质渗出,带有脱落上皮、多核白细胞等,影响肺功能。②促进细胞因子和炎症介质的释放。感染MP后,MP可在气道上皮细胞中定居繁殖,并作为超抗原,使淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞等炎性细胞浸润,促进细胞因子的释放。因此,MP感染时机体存在免疫应答及细胞因子合成释放的改变。

2001年Koh等^[2]通过检测肺炎支原体下呼吸道感染小儿支气管肺泡灌洗上清液发现,IL-4及IL-4/IFN-γ在肺炎支原体肺炎组显著为高,而常见的链球菌肺炎组并非如此,得出Th2型细胞因子占优势的结论;近年来国内学者通过检测Th细胞数、免疫球蛋白量及小鼠模型实验也发现^[6,7],肺炎支原体肺炎时主要表现为Th1型细胞免疫低下,Th2型细胞免疫相对增强。通过本次实验研究,我们发现在肺炎支原体肺炎组IFN-γ及IL-4水平均较对照组增高,以IL-4增高为明显,提示IFN-γ产生受抑制,与之前国内外研究基本一致,间接证实儿童肺炎支原体肺炎急性期,存在Th2细胞占优势的情况。由于Th1型细胞因子主要为炎症性细胞因子,而Th2型细胞因子则具有抗炎效应,且对于细胞外病原体,Th0细胞极化为Th2细胞及产生Th2类细胞因子具有保护作用。因此这种改变一定程度上可能为机体的自我防御反应,以减轻MP所致的炎症反应,有利于机体增强抗炎效应、保护自身及清除病原,使机体的损害减少到最低。另一方面,如果这种免疫调节失去了正常的调控,免疫调节功能发生紊乱,出现严重的免疫失调甚至免疫亢进,那么,由于MP抗原与人体的心、肺、肝、脑、肾等多器官组织存在共同抗原,免疫亢进时产生的大量自身抗体,沉积于相应部位形成抗原抗体免疫复合物,激活补体和免疫细胞而发挥强大的免疫反应,不仅呼吸系统受累,机体其他器官和系统也会发生异常,出现全身性的自身免疫反应。

综上所述,肺炎支原体肺炎是有免疫因素参与发病的,可致多系统、多器官受累的呼吸道感染性疾病,发病急性期存在Th1/Th2失衡,表现为Th2占优势,Th1受抑制。实际上,在很多自身免疫性疾病中也存在细胞因子不平衡的情况,有观点认为调整Th1/Th2细胞因子平衡网络是治疗自身免疫病的一

种新方法^[8],由此,结合肺炎支原体肺炎的免疫学机制,提示在肺炎支原体肺炎的临床治疗方面,不妨打破常规,在抗感染、对症治疗基础上辅以免疫调节疗法,如直接应用 Th2 型细胞因子或诱导内源性保护性的 Th2 型细胞因子生成^[9],从而发挥进一步保护作用,可能会收到更好的疗效,缩短病程、减轻病人痛苦。当然,从另一方面考虑,如果应用不当,出现免疫紊乱、免疫亢进,那么自身免疫反应的出现会加重病情,增加病人的痛苦,因此,这种设想是否可行尚缺乏临床资料的考证,具体实施有待进一步研究探讨。

[参 考 文 献]

- [1] 金婧,赵淑琴,高云霞,张正候.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[J].中国当代儿科杂志,2004,6(4):297-299.
- [2] Koh YY, Park Y, Lee HJ, Kim CK. Levels of interleukin-2, interferon gamma, and interleukin-4 in bronchoalveolar lavage fluid from patients with Mycoplasma pneumoniae; implication of tendency toward increased immunoglobulin E production[J]. Pediatrics, 2001, 107(3): E39.

- [3] Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DF. Regulation of proinflammatory cytokines in human lung epithelial cells infected with Mycoplasma pneumoniae[J]. Infect Immun, 2002, 70(7): 3649-3655.
- [4] Esposito S, Droghetti R, Bosis S, Claut L, Marchisio P, Principi N, et al. Cytokine secretion in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection and wheeze[J]. Pediatr Pulmonol, 2002, 34(2): 122-127.
- [5] 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,2003,1204-1205.
- [6] 侯安存,卢炎,沙莉,刘力戈,沈静,徐雍.支原体肺炎患儿辅助性T淋巴细胞亚群 Th1、Th2 细胞状况[J].中华儿科杂志,2003,41(9):652-656.
- [7] 刘晓红,辛德莉,侯安存,魏田力,叶慧初,李靖,等.小鼠肺炎支原体肺炎模型的建立及干扰素-γ的变化[J].中国人兽共患病杂志,2004,20(4):284-287.
- [8] McGuirk P, Mills KH. Pathogen-specific regulator T cells provoke a shift in the Th1/Th2 paradigm in immunity to infectious diseases[J]. Trends Immunol, 2002, 23(9): 450-455.
- [9] Lawlor KE, Wong PK, Campbell IK, van Rooijen N, Wicks IP. Acute CD4⁺ T lymphocyte-dependent interleukin-1-driven arthritis selectively requires interleukin-2 and interleukin-4, joint macrophages, granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, interleukin-6, and leukemia inhibitory factor[J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(12): 3749-3754.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

欢迎订阅《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)和国际权威检索机构美国 MEDLINE、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、美国《化学文摘》(CA)和荷兰《医学文摘》(EM)收录期刊,是《中国医学文摘·儿科学》引用的核心期刊,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)》和《万方数据——数字化网络期刊》全文收录。已被复旦大学、浙江大学、中南大学和中国医科大学等国内著名大学认定为儿科核心期刊。

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。

本刊为双月刊,大16开本,80页,亚光铜版纸印刷,逢双月15日出版,向国内外公开发行人。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72元。邮发代号:42-188。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。本刊从2006年10月1日起,开启网上稿件远程处理系统,作者请在线投稿,请登录本刊网址了解详情。

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:0731-4327402 传真:0731-4327922 Email: ddek@vip.163.com 网址: <http://www.cjcp.org>