

呼吸窘迫综合征患儿炎性因子水平变化及相关性分析

王来成

作者单位:开封市儿童医院呼吸科,河南 开封 475000

摘要:目的 探讨呼吸窘迫综合征(NRDS)患儿炎性因子水平变化情况及NRDS病情与炎性因子水平的相关性。方法 选择2013年2月至2015年12月在开封市儿童医院就诊的NRDS患儿46例。选择同时期同科室的正常新生儿46例为对照组。根据胸片结果对NRDS病情进行分级,I、II级为轻度组31例,III、IV级为重度组15例。比较两组炎性因子水平。结果 NRDS组患儿血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-6(IL-6)明显高于对照组($t=12.774, 8.373$, 均 $P=0.000$),两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)差异无统计学意义($t=1.527, P=0.130$)。NRDS病情与IL-1 β 和IL-6呈正相关($r=0.47, 0.42, P<0.05$)。结论 NRDS患儿血清IL-1 β , IL-6明显升高,与NRDS病情严重程度关系密切,联合检测IL-1 β , IL-6对NRDS病情评估具有重要意义。

关键词:呼吸窘迫; 新生儿; 炎性因子

Analysis on the inflammatory cytokines levels and their correlation in children with respiratory distress syndrome

WANG Laicheng

Author Affiliation: Department of Respiratory, Children's Hospital of Kaifeng, Kaifeng, Henan 475000, China

Abstract: **Objective** To investigate the levels of inflammatory cytokines in children with respiratory distress syndrome (NRDS). **Methods** Forty-six children with NRDS were enrolled in our hospital from February 2013 to December 2015. Forty-six normal newborn infants of the same period were selected as control group. The severity of NRDS was graded according to the result of chest radiography, with 31 cases in the mild group of I and II, 15 cases of severe group III and IV. **Results** The levels of serum IL-1 β and IL-6 in the NRDS group were significantly higher than those in the control group ($t=12.774, 8.373$, all $P=0.000$). There was no significant difference between the two groups of the TNF- α ($t=1.527, P=0.130$). NRDS disease and IL-1 β and IL-6 were positively correlated ($r=0.47, 0.42, P<0.05$). **Conclusion** The levels of IL-1 β and IL-6 in serum of children with NRDS are significantly higher than those of NRDS. The detection of IL-1 β and IL-6 in NRDS have great significance.

Key words: Respiratory distress; Neonatal; Inflammatory factors

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是指患儿出生后4~12 h内出现的肺泡进行性萎缩,从而出现呼吸困难,呼吸衰竭的症状^[1]。NRDS的主要病因是缺乏肺泡表面活性物质,是新生儿的常见病,具有极高的致死率和致残率,越来越受社会的关注^[2]。炎性因子在急性NRDS中发挥作用,研究认为NRDS的病理改变与炎性因子失衡相关^[3]。正常情况下,体内同时存在促炎因子和抗炎因子,其中促炎因子有肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-2(IL-2)等,抗炎因子有白细胞介素-4(IL-4),白细胞介素-10(IL-10)等。NRDS时肺损伤因素导致肺泡中巨噬细胞激活,释放大量促炎因子,激活炎症级联,引起肺泡上皮细胞,血管内皮细胞损伤甚至凋亡,造成进一步肺损伤^[4]。研究发现促炎因子越高的NRDS患儿预后越差,提示促炎因子可能与NRDS相关^[5]。本研究以NRDS患儿为研究对象,

通过研究NRDS与促炎因子以及抗炎因子的相关性来探讨NRDS发病与机体炎性因子的相关性,为阐明NRDS发病机制,开发和制订有效的治疗方案提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年2月至2015年12月在开封市儿童医院就诊的NRDS患儿46例。患儿均符合NRDS诊断标准:出生后出现进行性呼吸困难,青紫和三凹征;符合NRDS肺X线变化分级标准:I级:双肺野透亮度降低,见均匀散在的细小颗粒和网状阴影;II级:存在I级改变,还存在支气管充气征,并延伸至肺野中外带;III级:存在II级改变,且肺野透亮度进一步降低,心缘,膈缘模糊;IV级:肺野呈白肺,支气管充气征更加明显,胸廓扩张良好,横膈位置正常。排除标准:依从性差的患儿;小于胎龄儿;存在新生儿败血症,新生儿硬肿症的患儿。选择同时期同科室的正常新生儿46例为对照

组,对照组和NRDS组患儿的性别比例,平均胎龄等一般资料差异无统计学意义。根据胸片结果对NRDS病情进行分级,I、II级为轻度组31例,III、IV级为重度组15例。本研究得到了开封市儿童医院医学伦理委员会批准。患儿近亲属对本次研究知情同意并签署了知情同意书。

1.2 样本采集 纳入标准的研究对象入院后采集静脉血3 mL,室温静置30 min,3 000 r/min,离心4 min,分离血清,置于-80 ℃保存备用。

1.3 检测血清炎症因子水平 使用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清IL-1 β ,IL-6,TNF- α 水平。检测步骤大致如下:(1)先取试剂盒中携带的标准品,按说明书配成不同浓度,做标准曲线;(2)将样品加入酶标板中,每孔100 μ L;(3)将酶标板放入培养箱,37 ℃孵育90 min;(4)弃去反应液;(5)每孔加入含有IL-1 β ,IL-6,TNF- α 的生物素工作液100 μ L,将酶标板放入培养箱,37 ℃孵育60 min;(6)弃去反应液,用洗涤液清洗3次;(7)每孔加入亲和素-过氧化物酶复合物工作液100 μ L,将酶标板放入培养箱,37 ℃孵育30 min;(8)弃去反应液,用洗涤液清洗5次;(9)每孔加入显色液90 μ L,37 ℃孵育20 min;(10)每孔加入终止液10 μ L;(11)在450 nm处测定吸光度值,根据浓度曲线算出样品浓度。

1.4 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用成组 t 检验,相关检验为Pearson相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 新生儿血清炎症因子水平 结果显示NRDS组患儿血清IL-1 β 和IL-6明显高于对照组,差异有统计学意义($t = 12.774, 8.373$,均 $P = 0.000$),两组TNF- α 比较差异无统计学意义($t = 1.527, P = 0.130$),见表1。

表1 新生儿血清炎症因子水平/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1 β	IL-6	TNF- α
对照组	46	38.62 $\pm$ 12.49	127.33 $\pm$ 38.61	71.83 $\pm$ 42.73
NRDS组	46	76.45 $\pm$ 15.73	189.74 $\pm$ 32.63	58.92 $\pm$ 38.26
t 值		12.774	8.373	1.527
P 值		0.000	0.000	0.130

2.2 新生儿血清炎症因子与呼吸窘迫相关性分析 Pearson分析显示,IL-1 β 与NRDS病情呈正相关($r = 0.47, P < 0.05$),IL-6与NRDS病情呈正相关($r = 0.42, P < 0.05$)。

3 讨论

肺泡表面活性物质缺乏是NRDS发病的主要因

素。肺泡表面活性物质由肺泡上皮II型细胞产生和分泌^[6]。肺泡上皮II型细胞是肺中非经典免疫细胞,能产生多种炎症因子,参与肺部的炎症反应。研究发现肺泡表面活性物质也能调节肺中炎症因子水平^[7]。所以研究认为肺泡表面活性物质缺乏引起的肺部炎症因子水平异常也是导致NRDS发病的因素之一^[8]。本研究为了验证炎症因子与NRDS的关系,比较NRDS患儿和正常病人的血清IL-1 β ,IL-6,TNF- α 水平,并把NRDS病情严重程度与炎症因子水平进行相关性分析,结果显示NRDS组患儿血清IL-1 β 和IL-6明显高于对照组,两组TNF- α 差异无统计学意义,NRDS病情与IL-1 β 和IL-6呈正相关。本研究结果再次验证炎症因子与NRDS发病和病情严重程度相关,炎症因子可能通过激活炎症反应,引起肺损伤,导致NRDS病情进一步加重。

综上所述,NRDS患儿血清IL-1 β ,IL-6明显升高,与NRDS病情严重程度关系密切,联合检测IL-1 β ,IL-6对NRDS病情评估具有重要意义。

参考文献

- [1] AISIKU IP, YAMAL JM, DOSHI P, et al. Plasma cytokines IL-6, IL-8, and IL-10 are associated with the development of acute respiratory distress syndrome in patients with severe traumatic brain injury[J]. Critical Care, 2016, 20:288.
- [2] PEI L, WEN GF, SONG WL, et al. Risk factors for the development of acute respiratory distress syndrome in children with measles[J]. CJCP, 2015, 17(3):245-248.
- [3] DE AZEVEDO-QUINTANILHA IG, VIEIRA-DE-ABREU A, FERREIRA AC, et al. Integrin α D β 2(CD11d/CD18) mediates experimental malaria-associated acute respiratory distress syndrome(MAARDS)[J]. Malar J, 2016, 15(1):393.
- [4] GUO C, GOODWIN A, BUIE JN, et al. A stromal cell - derived factor 1 α analogue improves endothelial cell function in lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome[J]. Mol Med, 2016, 22:115-123.
- [5] GONZALES J, LUCAS R, VERIN A. The acute respiratory distress syndrome: mechanisms and perspective therapeutic approaches[J]. Austin J Vasc Med, 2015, 2(1):1009.
- [6] PRINCE LR, MAXWELL NC, GILL SK, et al. Macrophage phenotype is associated with disease severity in preterm infants with chronic lung disease[J]. PLoS One, 2014, 9(8):e103059. DOI: 10.1371/journal.pone.0103059.
- [7] ZHU WW, KONG GQ, MA MM, et al. Short communication: camel milk ameliorates inflammatory responses and oxidative stress and downregulates mitogen-activated protein kinase signaling pathways in lipopolysaccharide-induced acute respiratory distress syndrome in rats[J]. J Dairy Sc, 2016, 99(1):53-56.
- [8] LIM JK, LEE JH, CHEIFETZ MI. Special considerations for the management of pediatric acute respiratory distress syndrome[J]. Expert Rev Respir Med, 2016, 10(10):1133-1145.

(收稿日期:2017-04-11,修回日期:2017-06-22)