

合临床大量标本的研究。

本研究表明,汉族红细胞 CR1 基因突变率 (32.5%) 明显高于维吾尔族 (24.0%) 和回族 (23.5%);三民族女性红细胞 CR1 基因突变率 (32.5%) 明显高于男性 (23.7%), 以上比较虽然无统计学差异 ($\chi^2 = 4.62, P > 0.05$; $\chi^2 = 3.71, P > 0.05$), 但其 χ^2 已经接近统计学差异临界值, 若扩大研究例数或许会有新的结论。维吾尔族女性突变率 (32.8%) 显著高于男性 (18.3%, $\chi^2 = 4.25, P < 0.05$), 汉族男性的红细胞 CR1 基因点突变显著高于维吾尔族和回族男性 ($\chi^2 = 6.1, P < 0.05$), 这对探讨以上人群自身免疫相关性疾病的发生及发展具有重要意义。三民族正常人群女性红细胞 CR1 基因突变率有高于男性的趋势, 这可能是女性易患自身免疫性疾病的重要原因之一; 汉族男性红细胞 CR1 基因突变率高于其他两个民族, 以及维吾尔族女性红细胞 CR1 突变率显著高于维吾尔族男性这一现象, 值得人

们进一步研究其差异的临床意义。

参考文献

- 1 Awandare GA, Spadafora C, Moch JK, *et al*. Plasmodium falciparum field isolates use complement receptor 1 (CR1) as a receptor for invasion of erythrocytes[J]. Mol Biochem Parasitol, 2011, 177(1): 57-60
- 2 Congbin Y, Aibin L, Congli Y, *et al*. Overexpression of complement receptor type I (CR1, CD35) on erythrocytes in patients with hemoplasma infection[J]. Microbiol Immunol, 2010, 54(8): 460-465
- 3 Li J, Wang JP, Ghiran I, *et al*. Complement receptor 1 expression on mouse erythrocytes mediates clearance of Streptococcus pneumoniae by immune adherence[J]. Infect Immun, 2010, 78(7): 3129-3135
- 4 Pham BN, Kisslerli A, Donvito B, *et al*. Analysis of complement receptor type 1 expression on red blood cells in negative phenotypes of the Knops blood group system, according to CR1 gene allotype polymorphisms[J]. Transfusion, 2010, 50(7): 1435-1443
- 5 王海滨, 张景萍, 郭峰, 等. 红细胞 CR1 分子的定量测定及其临床意义[J]. 中华微生物学与免疫学杂志, 2000, 20(4): 381-384

(收稿: 2011-09-05)

(修回: 2011-12-28)

血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 在胆道术后感染监测中的价值

姚燕珍 鲍舟君 张晓帮 安明和 方国安

摘要 目的 探讨白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等细胞因子在胆道术后感染监测中的价值。**方法** 选取 35 例胆汁细菌培养阳性的胆道感染患者作为实验组、选取 40 例细菌性肺炎作为细菌性感染对照组、21 例病毒性肝炎患者作为病毒性感染对照组, 以及 19 例健康个体作为正常对照组, 分别抽取空腹静脉血 3ml, 定量检测血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 的水平, 对 3 者在各组间的差异、以及在鉴别细菌性感染与非细菌性感染中的价值进行统计学分析。**结果** IL-6、IL-8 和 TNF- α 在胆道感染和细菌性肺炎组均明显高于病毒性肝炎和正常对照组 ($P < 0.01$), 其中 IL-6 和 IL-8 在胆道感染和细菌性肺炎组间均无统计学意义上的差异 ($P > 0.05$)、TNF- α 在细菌性肺炎组较高 ($t = 4.253, P < 0.01$)。TNF- α 在病毒性肝炎和正常对照组间无统计学意义上的差异 ($P > 0.05$)、IL-6 和 IL-8 则在病毒性肝炎组中较高 ($P < 0.05$)。当 IL-6 测定值 $> 17.4\text{pg/ml}$ 时, 鉴别细菌性和非细菌性感染的灵敏度和特异度分别为 93.3% 和 77.5%; IL-8 测定值 $> 102.1\text{pg/ml}$ 时, 分别为 89.3% 和 87.5%, TNF- α 测定值大于 104.5pg/ml 时, 分别为 100% 和 97.5%。**结论** 胆道感染时, 血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 均显著增高, 其中以 TNF- α 在术后炎症监测中的价值最高。

关键词 胆道感染 细胞因子 白介素 肿瘤坏死因子

Diagnostic Value of Serum IL-6, IL-8 and TNF- α in Monitoring Inflammation After Operation of Biliary Tract Infection. Yao Yanzhen, Bao Zhoujun, Zhang Xiaobang, An Minghe, Fang Guoan. Department of Clinical Laboratory, Zhoushan Hospital, Zhejiang 316004, China

Abstract Objective To investigate the diagnostic value of serum IL-6, IL-8 and TNF- α in monitoring inflammation after operation of biliary tract infection. **Methods** The serum level of IL-6, IL-8 and TNF- α were detected in a group of 35 patients of biliary

基金项目:舟山市医药卫生科技计划资助项目(2009B06)

作者单位:316004 浙江省舟山医院检验科

tract infection with positive bile bacterial culture, and three control groups of 40 patients with bacterial pneumonia, of which 21 patients with virus hepatitis and 19 cases of health individuals. The difference of three cytokines' level among four groups, and their values of differential diagnosis between bacterial and non - bacterial infection were analyzed statistically. **Results** IL - 6, IL - 8 and TNF - α were significantly increased in biliary tract infection and bacterial pneumonia, when compared with virus hepatitis and health individuals ($P < 0.01$). The levels of IL - 6 and IL - 8 in biliary tract infection had no difference from bacterial pneumonia ($P > 0.05$), while TNF - α increased in bacterial pneumonia ($t = 4.253, P < 0.01$). In virus hepatitis and health individuals, TNF - α had no difference ($P > 0.05$), while IL - 6 and IL - 8 increased in virus hepatitis ($P < 0.05$). When Youden index got the maximal value, the sensitivity and specificity of IL - 6, IL - 8 and TNF - α in distinguishing bacterial from non - bacterial infection were 93.3% and 77.5%, 89.3% and 87.5%, 100% and 97.5%, respectively. **Conclusion** IL - 6, IL - 8 and TNF - α will rise up significantly in serum after operation of biliary tract infection. Three cytokines may be helpful in monitoring bacterial infection, but TNF - α is better in sensitivity and specificity.

Key words Biliary tract infection; Cytokine; IL; TNF - α

胆道感染在肝胆外科比较常见,术后倘若认识不足或治疗措施不当可进展为重症胆道感染,后者的病死率高达 30%^[1]。因此,术后密切监测感染的严重程度、准确评估病情是预防恶化的关键。由于仅 30% ~ 60% 的胆道感染患者胆汁培养呈阳性,因此,多数情况下需借助一些非特异性的炎症标志物来判断是否有细菌感染,如常规的体温、WBC 计数和 GR% (中性粒细胞百分比)等,但它们受个体间差异、生理和病理因素的影响较大,在准确性和及时性方面已经难以满足要求^[2]。细胞因子是由免疫细胞主动分泌的、具有广泛生物学功能的多肽或蛋白质。研究表明,血浆中细胞因子的变化甚至早于急性时相蛋白,且与感染程度具有良好的线性关系^[3]。然而,国内将细胞因子检测用于胆道术后感染监测的报道很少。本文通过对 35 例胆汁细菌培养阳性的胆道感染患者的血清 IL - 6、IL - 8 和 TNF - α 进行联合检测,并分别以细菌性肺炎、病毒性肝炎为对照,探讨了它们在胆道感染术后炎症监测中的临床应用价值。

资料与方法

- 1. 病例与分组:35 例胆汁细菌培养阳性的胆道感染患者均来源于笔者医院 2010 年肝胆外科的住院患者,其中胆囊切除 21 例、胆总管切开 14 例,男性 13 例、女性 22 例,中位年龄 65 岁(31 ~ 80 岁);细菌性感染对照组为 40 例细菌性肺炎患者,其中男性 32 例,女性 8 例,中位年龄 75 岁(44 ~ 88 岁);病毒性感染对照组为 21 例慢性乙型病毒性肝炎患者,其中男性 16 例,女性 5 例,中位年龄 44 岁(20 ~ 66 岁);正常对照组是 19 例来自本院体检中心的健康个体,其中男性 10 例,女性 9 例,中位年龄 60 岁(32 ~ 76 岁)。
- 2. 血液学检测:所有病例于清晨抽取空腹肘静脉血 3ml,分离血清,并保存于 - 80℃ 冰箱,待标本收齐后一次性检测 IL - 6、IL - 8 和 TNF - α ,均采用 ELISA 法,单位为 pg/ml,试剂购自上海朗道生物公司,测定仪器为美国 Bio - Rad 公司生产

的 680 型酶标仪。

3. 统计学方法:采用 SPSS 16.0 统计软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,因测定值不呈正态分布,全部转换为 10 为底的对数,然后采用单因素方差分析(*one - way ANOVA*)进行均数比较,均数间两两比较采用最小显著差法(*LSD*),以 $P < 0.05$ 为有统计学差异;诊断价值通过计算 ROC 曲线下面积(AUC)来评价,以约登指数(灵敏度 + 特异度 - 1)最大值对应的切点值来确定阳性临界值。

结 果

1. 各组 IL - 6、IL - 8 和 TNF - α 的测定值及组间比较:见表 1,IL - 6、IL - 8 和 TNF - α 在各组均存在显著差异($P < 0.01$),其中 IL - 6 和 IL - 8 由高到低依次为:胆道感染组 = 细菌性肺炎组 > 病毒性肝炎组 > 正常对照组,TNF - α 则依次为:细菌性肺炎组 > 胆道感染组 > 病毒性肝炎组 > 正常对照组。

表 1 各组 IL - 6、IL - 8 和 TNF - α 的均值及组间两两比较

分组	n	IL - 6	IL - 8	TNF - α
胆道感染组	35	2.23 $\pm$ 0.47 ^a	2.65 $\pm$ 0.39 ^a	2.58 $\pm$ 0.26 ^b
细菌性肺炎组	40	2.13 $\pm$ 0.54 ^a	2.61 $\pm$ 0.47 ^a	2.84 $\pm$ 0.21 ^a
病毒性肝炎组	21	1.27 $\pm$ 0.27 ^b	1.56 $\pm$ 0.29 ^b	1.62 $\pm$ 0.37 ^c
正常对照组	19	0.92 $\pm$ 0.12 ^c	1.16 $\pm$ 0.24 ^c	1.43 $\pm$ 0.26 ^d

a、b、c、d 表示均值依次降低,字母相同表示 $P > 0.05$,不同则表示 $P < 0.05$

2. IL - 6、IL - 8 和 TNF - α 在诊断细菌性感染中的价值比较:将胆道感染组和细菌性肺炎组分为细菌性感染组,病毒性肝炎组和正常对照组分为非细菌性感染组,然后绘制 ROC 曲线,见图 1。其中 TNF - α 的曲线下面积最大,为 0.984 (95% CI: 0.953 ~ 1.015),其次是 IL - 8,为 0.952 (95% CI: 0.915 ~ 0.989),IL - 6 最低,为 0.918 (95% CI: 0.866 ~ 0.971)。IL - 6 的约登指数等于 0.708 时值最大,即测定值 > 17.4 pg/ml 时诊断细菌性感染的敏感度为

93.3%, 特异度为 77.5%; IL-8 的约登指数等于 0.768 时值最大, 即测定值 > 102.1 pg/ml 时诊断细菌性感染的敏感度为 89.3%, 特异度为 87.5%; TNF-α 的约登指数等于 0.975 时值最大, 即测定值 > 104.5 pg/ml 时诊断细菌性感染的敏感度为 100.0%, 特异度为 97.5%, 见表 2。

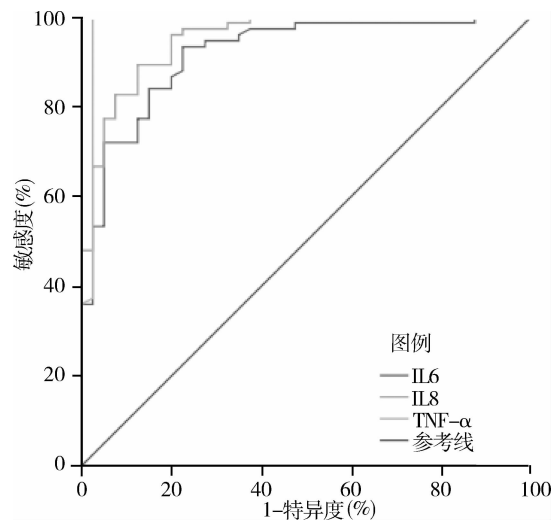


图 1 IL-6、IL-8 和 TNF-α 诊断细菌性感染的 ROC 曲线

表 2 IL-6、IL-8 和 TNF-α 取约登指数最大值时的敏感度、特异度及诊断临界值

指标 (pg/ml)	约登指数最大值	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性临界值
IL-6	0.708	93.3	77.5	17.4
IL-8	0.768	89.3	87.5	102.1
TNF-α	0.975	100	97.5	104.5

讨 论

IL-6、IL-8 和 TNF-α 都属于促炎细胞因子, 主要由活化的单核-吞噬细胞和血管内皮细胞产生^[4]。本研究结果显示, IL-6、IL-8 和 TNF-α 在胆道感染组和细菌性肺炎组均比病毒性肝炎组和正常对照组显著增高 ($P < 0.01$), 表明胆道感染不仅与细菌性肺炎等其他细菌性感染一样, IL-6、IL-8 和 TNF-α 都是增高的, 而且还比病毒性感染 (至少比病毒性肝炎) 高^[5]。然而, IL-6 和 IL-8 在胆道感

染组和细菌性肺炎组间没有统计学差异 ($P > 0.05$), 提示二者在鉴别感染部位中作用不大, 符合非特异性炎症标志物的特点。不过, TNF 在细菌性肺炎组较胆道感染组高 ($P < 0.05$), 尽管增高幅度不大 (表 1), 具体原因有待进一步阐明, 可能与肺部感染一般范围较大、较易扩散有关。

既然 IL-6、IL-8 和 TNF-α 在细菌性感染组 (胆道感染组和细菌性肺炎组) 要比非细菌性感染组 (病毒性肝炎组和正常对照组) 显著增高, 本研究进一步比较了三者的特异度和敏感度。ROC 曲线显示三者都在参考线的左上区域, 其中线下面积由大到小依次为 TNF-α、IL-8 和 IL-6, 且当约登指数取最大值时, 特异度和敏感度最好的是 TNF-α、其次是 IL-8 和 IL-6, 表明在鉴别细菌性感染和非细菌性感染中 TNF-α 的价值最高, IL-8 和 IL-6 次之。因为胆道感染中 60% 以上的患者胆汁细菌培养呈阴性 (不能排除有细菌感染) 而无法做药敏试验, 因此, 只能根据经验尝试性使用抗生素。此时, 迫切需要一个特异、敏感、且能快速反映感染严重程度的监测指标。本研究显示, IL-8、IL-6 和 TNF-α 都符合这一要求, 其中以 TNF-α 为最佳, 但由于本次研究病例数较少, 还需大样本量的研究来进一步确认^[6]。

参考文献

1 陈规划, 易述红. 重症胆道感染[J]. 腹部外科, 2009, 22(1): 8-9
2 温先勇, 郑燕, 向成玉, 等. 医院感染诊治中急性时相蛋白的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(12): 1343-1346
3 Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, et al. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6[J]. Biochim Biophys Acta, 2011, 1813(5): 878-888
4 董旭, 刘素云, 毕建成, 等. 氟伐他汀对高血压病患者血压与 C 反应蛋白和白介素 6 的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2008, 36(4): 344-345
5 马爽, 滕琳, 尹辛大, 等. 可溶性 E-选择素和白介素 8 与重症肺炎严重程度的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(11): 1203-1206
6 Friebe A, Volk HD. Stability of tumor necrosis factor alpha, interleukin 6, and interleukin 8 in blood samples of patients with systemic immune activation[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(11): 1802-1806

(收稿: 2011-07-02)

(修回: 2011-07-27)