

炎性细胞因子检测在噬血细胞综合征诊断中的应用

赵宗美

(镇雄县人民医院检验科 云南镇雄 657200)

摘要: 目的: 分析噬血细胞综合征诊断中炎性细胞因子检测的应用效果。方法: 纳入 40 例, 2022 年 3 月到 2023 年 3 月收治的噬血细胞综合征患者作为观察组, 同时纳入 20 例健康者, 20 例淋巴瘤患者, 以及 20 例感染患者作为对照组, 通过回顾性分析并对比各组血清干扰素及白细胞介素等水平, 同时比较治疗前后噬血细胞综合征患者的炎性细胞因子指标变化情况。结果: 与健康对照组相比较, 观察组除 IL-2 外, 其余指标均呈现较高状态, 其中, LAHS 组除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余指标均高于淋巴瘤对照组, AAHS 组除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余指标均高于自身免疫病组, IAHS 组中, 除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余炎症因子指标均高于感染对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 相比较治疗前, 治疗后患者除 IL-1 β 外, 其余指标较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 噬血细胞综合征诊断中, 检测炎性细胞因子可帮助临床区分相似疾病, 帮助临床判断疾病治疗进展, 临床应用价值较高。

关键词: 炎性细胞因子; 噬血细胞综合征; 鉴别诊断

噬血细胞综合征是一种过度炎症反应综合征疾病。该疾病发病机制尚未明确, 早期患者可见不明原因的发热, 皮疹, 神经症状, 淋巴结肿胀等症状, 随着疾病进展, 患者可出现肝功能衰竭、胆红素升高、凝血功能异常、低钠血症、肾功能衰竭等病情情况^[1]。目前, 临床认为该疾病是由于巨噬细胞被活化的 T 细胞过度激活, 从而产生过多炎症细胞因子, 进而导致疾病出现^[2]。临床常见的炎性细胞因子检测标志物, 包括 IL-2、IL-10、TNF- α 等。有研究认为, 炎症细胞因子检测可辅助诊断噬血细胞综合征。本次报告旨在分析, 噬血细胞综合征患者中炎性细胞因子水平变化, 以寻找特异标志物, 以明确炎性细胞因子检测, 在此类疾病诊断中的应用效果。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 40 例 2022 年 3 月~2023 年 3 月收治的噬血细胞综合征患者, 作为观察组, 回顾性分析其临床资料。其中原发性噬血细胞综合征患者 (FHH)、淋巴瘤相关性患者 (LAHS)、感染相关性患者 (IAHS)、自身免疫性疾病相关性患者 (AAHS), 分别有 10 例、8 例、12 例、10 例, 共有男性 21 例, 女性 19 例, 平均年龄 (28.67 \pm 5.74) 岁。观察组纳入标准: (1) 经实验室相关筛查确诊为噬血细胞综合征患者; 观察组排除风湿免疫疾病者。同时纳入 20 例作为健康对照组, 20 例自身免疫病患者 (自身免疫对照组), 20 例淋巴瘤患者 (淋巴瘤对照组), 以及 20 例感染患者 (感染对照组), 每组均各有男性 10 例, 女性 10 例, 平均年龄 (29.27 \pm 5.39)。对照组纳入标准: (1) 淋巴瘤对照组中, 临床均确诊淋巴瘤, 排除风湿免疫疾病者; (2) 感染对照组中均为临床确诊者, 临床症状与感染患者相符, 排除合并肿瘤、风湿类疾病、近期使用激素类药物治疗者。

1.2 实验室方法

1.2.1 样本处理

各组均于清晨取空腹静脉血 4ml, 使用标准管收集, 收集后于室温下自然凝固, 凝固时间为 30min 左右, 血液处理时使用离心方式, 离心时间为 10min, 在 -20 $^{\circ}$ C 环境中储存, 采用冰壶、加冰袋泡沫箱等运输容器, 送至检验科, 检验时间在 24h 内为宜, 检验前将血清样本充分混匀, 去除颗粒。

表 1 各组血清炎性细胞因子情况比较 ($\bar{x} \pm s$), (pg/ml)

细胞因子	健康对照组	FHH	LAHS	IAHS	AAHS	感染对照组	淋巴瘤对照组	自身免疫对照组
IFN- γ	10.22 \pm 4.08	42.17 \pm 36.09	182.01 \pm 184.10	39.08 \pm 7.69	36.28 \pm 28.59	18.80 \pm 10.42	19.88 \pm 11.10	11.29 \pm 6.47
IL-1 β	7.24 \pm 2.95	9.56 \pm 11.17	7.12 \pm 4.63	4.65 \pm 2.30	4.58 \pm 3.30	6.67 \pm 4.50	13.98 \pm 11.21	9.20 \pm 6.69
IL-2	28.20 \pm 23.90	19.98 \pm 12.02	30.88 \pm 21.09	22.68 \pm 8.74	16.19 \pm 11.49	24.59 \pm 11.92	12.24 \pm 6.39	32.67 \pm 12.39
IL-10	7.78 \pm 3.59	30.12 \pm 22.74	145.60 \pm 131.95	21.23(6.13,398.56)	16.14 \pm 11.09	13.99 \pm 10.89	7.83 \pm 3.56	7.37(5.27,42.19)

2.2 治疗前后噬血细胞综合征患者炎性细胞因子比较

本次报告中包含 40 例噬血细胞综合征患者, 经治疗, 存在 32 例有效治疗者, 相比较治疗前, 治疗后患者除 IL-1 β 外, 其余指标

1.2.2 检测方式

检测过程中需严格执行操作标准, 佩戴手套, 将所有样本恢复至室温, 并做好相应处理, 完成微球准备、缓冲液配制、基质 B 以及校准品准备, 检验过程主要采用免疫学分析法结合全自动流式细胞仪 (型号为: FACSCanto II, 生产公司: BD 公司), 检测前矫正流式细胞仪, 通过荧光发光强度检测; 检测血清中炎性细胞因子水平, 指标包括: IL-10、IL-1 β 、IL-2 等白细胞介素以及干扰素 (IFN) - γ ^[3]; 其中, IL-1 β 、IL-2、IL-10 白细胞介素、干扰素等指标, 以 12 项细胞因子检测试剂盒 (又称: 多重微球流式免疫荧光发光法检测, 生产厂家: 青岛瑞斯凯尔生物科技有限公司, 备案号 20180087), 采用直接夹心法检测, 严格以检测试剂盒操作说明进行, 具体指标数值通过试剂盒标准曲线绘制情况, 完成数值测算, 若检测结果 > 10000pg/mL, 将样本通过实验缓冲液, 稀释适当的倍数, 再次完成检测。

1.3 观察指标

(1) 测算并对比观察组及病因不同的对照组 IFN- γ 、IL-1 β 、IL-2、IL-10 白细胞介素等血清炎性因子指标; (2) 记录并对比噬血细胞综合征患者治疗前后干扰素、白细胞介素等炎性细胞因子变化情况。

1.4 统计学方法

本文数据应用 SPSS25.0 进行, 符合正态分布前提下, 使用 ($\bar{x} \pm s$) 表示计量资料, 经 t 检验, 非正态分布数据, 采用秩和检验, 计数资料以百分比表示, χ^2 检验, $P < 0.05$ 时存在统计学意义。

2. 结果

2.1 各组血清炎性细胞因子情况比较

对比各组炎性因子水平中, 与健康对照组相比较, 观察组除 IL-2 外, 其余指标均呈现较高状态; LAHS 组除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余指标均高于淋巴瘤对照组; AAHS 组除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余指标均高于自身免疫病组; IAHS 组中, 除 IL-1 β 、IL-2 外, 其余炎症因子指标均高于感染对照组, 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 治疗前后噬血细胞综合征患者炎性细胞因子比较

[($\bar{x} \pm s$), pg/ml]

细胞因子	治疗前	治疗后	t	P
IFN- γ	33.20 \pm 27.98	22.31 \pm 19.09	2.033	0.045
IL-1 β	4.98 \pm 2.36	7.69 \pm 2.41	5.081	0.000
IL-2	22.18 \pm 11.57	17.49 \pm 7.72	2.133	0.036
IL-10	38.80 \pm 6.59	15.83 \pm 5.49	16.94	0.000

3.讨论

临床中噬血细胞综合征发病率较低,对该疾病进行诊断时,其临床症状以及实验室检查并无显著特异性,导致患者无法及时确诊。由于该疾病触发因素不同,因此可分为原发性噬血细胞综合征以及继发性噬血细胞综合征。该疾病具有持续性高热、高甘油三酯血症、凝血功能异常、血清铁蛋白增高等临床表现。目前,临床尚未明确该疾病发病机制。但继发性噬血细胞综合征或由于自然杀伤细胞、细胞毒性 T 淋巴细胞颗粒,依赖性细胞毒性的基因突变和原发性免疫缺陷病引起^[4]。目前临床中治疗该疾病主要药物为糖皮质激素、激素细胞毒性药物或环孢素等。随着临床医学技术的进步,目前针对噬血细胞综合征治疗已有新的治疗方式,可改善患者临床症状,帮助其提高预后水平及存活率^[5]。

在本次报告中。通过对比各组间炎性细胞因子水平,可见噬血细胞综合征患者与相同疾病类型患者,各炎性细胞因子指标存在差异,同时,该疾病患者与健康人群各炎性细胞因子水平差异显著,提示炎性细胞因子在区分相同疾病类型中,具有一定诊断价值,究其原因,IL-2 是 T 细胞自分泌生长因子中的一类,该指标信号失调可促进噬血细胞综合征炎性特征进展,导致激活过度免疫反应,从而促进疾病的发展^[6-7]。IL-10 具有免疫刺激及抑制功能,可直接作用于 T 细胞,抑制 T 细胞增殖,并不断产生 IL-1 β 等细胞因子,从而达到抑制免疫组织作用,但该细胞因子也具有增强细胞毒活性,导致过度免疫情况出现,使噬血细胞综合征疾病进展^[8]。IFN- γ 属于一种信号分子,可促使产生活化 T 细胞以及自然杀伤细胞,促进

抗原提呈,该指标可对巨噬细胞发生作用,导致产生细胞因子、趋化因子,加速噬血细胞综合征疾病进展^[9]。因此,炎性细胞因子广泛参与疾病进展,且部分因子,例如 IL-10 等,具有促进或抑制免疫反应双重作用,各因子间存在相互作用,因此,在各疾病诊断中,计算炎性细胞因子比例,可对疾病类型起到诊断作用。

综上所述,由于疾病整个过程中,炎性细胞因子广泛参与,在对疾病类型进行鉴别时,通过各炎性细胞因子比例差异,可起到鉴别诊断作用,以帮助噬血细胞综合征患者寻找治疗方向。

参考文献:

- [1]魏昂,李志刚,王天有. 噬血细胞综合征发病机制及治疗研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(3):227-230.
- [2]康晶,王诗轩,李菲. 噬血细胞综合征出凝血功能障碍的发病机制及其临床特点和治疗的研究进展[J]. 中国实验血液学杂志,2022,30(3):959-964.
- [3]胡迎,王松咏,张艾,等. 多种细胞因子检测在儿童噬血细胞综合征诊断中的意义[J]. 检验医学与临床,2018,15(19):2880-2883.
- [4]刘薇,张梦,徐欣,等. 细胞因子对继发性噬血细胞综合征和重型肝炎合并感染具有早期鉴别意义[J]. 内科急危重症杂志,2022,28(1):24-27,49.
- [5]闻宇,马静茹,周芮. 铁蛋白辅助诊断幼儿噬血细胞综合征 1 例[J]. 中国实验诊断学,2022,26(5):720-721.
- [6]蔡晓虹,陈玉婵,赖文兴,等. 噬血细胞综合征的实验室诊断与临床分析[J]. 中国卫生检验杂志,2021,31(21):2655-2656,2659.
- [7]杨金荣,武坤,聂波,等. 成人 HPS 临床特征及多种细胞因子水平与预后的相关性[J]. 昆明医科大学学报,2021,42(12):51-58.
- [8]陈海雷,刘勇,黄燕,等. 细胞因子在儿童噬血细胞综合征中的诊断意义[J]. 国际医药卫生导报,2018,24(22):3482-3485.
- [9]王敏. 细胞因子对噬血细胞综合征影响的研究进展[J]. 重庆医学,2023,52(3):456-460.