

胡蜂蜇伤患者血清细胞因子测定

李玲¹ 丁淑^{2*}

(1.昌都市人民医院内二科 西藏昌都 854000; 2.建湖县人民医院妇产科 江苏盐城 224700)

摘要: 目的: 测定胡蜂蜇伤患者血清细胞因子, 根据患者临床表现划分细胞因子类别, 探索其分子机制。方法: 本研究收集 2013 年 1~12 月期间接收的 36 例胡蜂蜇伤患者血清作为观察组, 另选取同期收治 20 例健康人血清作为对照组, 两组均行酶联免疫吸附实验 (ELISA) 方法检测, 对比组间血清细胞因子的差异。结果: 观察组的血清 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN、BDNF、SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 根据胡蜂蜇伤患者过敏反应、神经损伤、刺激造血及血管生长的临床表现可 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN、BDNF、SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 进行初步分类, 明确胡蜂蜇伤分子机制。

关键词: 胡蜂蜇伤; 血清细胞因子; 分子机制

胡蜂造成的刺痛引起短暂性疼痛, 瘙痒和肿胀等相关局部反应, 还可导致主动脉血栓形成、溶血、凝血病及肝毒性等全身性反应, 随着病情加重, 可导致急性肾衰竭^[1]。胡蜂毒液会导致红斑和丘疹等局部炎症反应在 24h~48h 时间段内明显加剧, 一般症状缓解时间为 3~10d。在中国山西省、其他地区研究调查胡蜂蜇伤的住院患者死亡率分别为 3.9%、5.1%^[2]。但目前对胡蜂蜇伤所造成的组织损伤的分子机制无明确定论, 主要采取免疫疗法, 还可通过血液灌注或置换的方式进行治疗, 本文通过探索患者血清细胞因子的高表达为后续细胞因子的研究提供科学、可靠的参考。

1. 材料与与方法

1.1 临床资料

本研究收集 2013 年 1~12 月期间接收的 36 例胡蜂蜇伤患者血清作为观察组, 男 17 例, 女 19 例, 平均年龄 (47.69 ± 2.75) 岁。对入院患者详细记录生命体征、实验室检查、蜇伤处数、就诊及住院时间等进行记录。另选取同期收治 20 例健康人血清作为对照组, 男 10 例, 女 10 例, 平均年龄 (39.21 ± 2.71)。入院前 30d, 所有患者心肝肾肺功能正常, 无应用影响免疫功能药物或结缔组织病史, 患者本人知悉并签署同意书。两组患者基线资料无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

表 1 两组血清 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (pg/ml)	IL-10 (pg/ml)	MIP-1A (pg/ml)	MCP-1 (pg/ml)	EOTAXIN (pg/ml)
观察组 (n=36)	32.56 ± 7.73	22.23 ± 6.62	54.66 ± 7.40	156.00 ± 30.51	60.02 ± 5.16
对照组 (n=20)	7.15 ± 1.01	1.36 ± 0.22	5.69 ± 1.05	3.90 ± 1.05	18.88 ± 1.79
t	14.573	14.037	29.314	22.196	34.404
p	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 与神经损伤相关的细胞因子

观察组的血清 BDNF 水平 (359.6 ± 64.01) pg/ml 较对照组 (80.11 ± 16.41) pg/ml 明显更高, 具统计学意义 ($P < 0.05$)。

两组患者入院时, 均采集静脉血 2ml, 将血液样本于 37 °C 温箱条件下放置, 存放时间 30min, 4° C 冰箱环境下将血液样本存放 1~2h, 转速 3000r/min, 离心 15min 后, 分离血清, 然后在 -80° C 冰箱条件下妥善保存。将血清稀释 200 倍, 采用双抗夹心酶联免疫吸附实验 (ELISA) 方法、试剂盒 (美国 BD 公司生产提供) 对血清细胞因子 MIP-1A、TNF-A、IL-18、PIGF-1、SDF-1A、SCF、GRO-A、IL-10、IL-27、RANTES、IL-1A、Eotaxin、LIF、IFN-G、IL-23、IL-12、IL-1B、GM-CSF、IL-15、IL-13、IL-2、HGF、VEGF-A、IL-17A、IL-4、MIP-1B、PDGF-B、IL-31、IL-5、IFN-A、IL-22、IL-1RA、IP10、MCP-1、FGF-2、IL-7、IL-6、IL-9、IL-21、IL-8、VEGF-D、BNGF、EGF、BDNF、TNF-B 的水平进行检测。

1.3 统计学方法

用 Graphpad Prism6 软件对数据进行 t tests (and nonparametric tests) 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 并取 Mean \pm SEM 作图。

2. 结果

2.1 与抗炎反应、过敏反应相关的细胞因子

观察组的血清 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN 水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 与促进造血及血管内皮生长相关的细胞因子

观察组的血清 SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组血清 SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SCF (pg/ml)	VEGF-D (pg/ml)	IL-7 (pg/ml)	FGF-2 (pg/ml)	VEGF-A (pg/ml)
观察组 (n=36)	10.34 ± 0.99	22.66 ± 5.26	7.03 ± 0.84	14.18 ± 1.76	1159.00 ± 158.00
对照组 (n=20)	4.04 ± 0.35	6.11 ± 1.15	1.94 ± 0.19	6.94 ± 1.19	89.59 ± 20.83
t	27.427	13.835	26.621	16.399	30.004
p	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

3. 结论

分析分泌细胞及细胞因子作用, MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN 为趋化因子, T 细胞、单核、肥大及成纤维细胞均为 MIP-1A 分泌的来源, 具有抗病毒作用, 对 Th1 反应具有一定促进作用。巨噬、单核、成纤维及角化细胞均为 MCP-1 分泌的来源, 对骨髓巨核细胞的分化具有刺激作用, 可加快其成熟速度。EOTAXIN 对嗜酸性粒细胞主要可起到选择性趋化作用。EOTAXIN 为 CC 类趋化因子之一, 与致敏原密切接触后, 经由巨噬细胞分泌。IL-6、IL-10 分泌来源均为 Th2, 在体液免疫中具有重要参与, 其中 IL-10 对胸腺细胞和肥大细胞具有一定增值作用, 对 Th1 细胞分泌细胞因子具有高效抑制作用, 协同 IL-2 对 CTL 分化可起到积极促进作用, IL-6 是一个前炎症因子, 与多因素有关, 除去自身免疫性疾病、烧伤、创伤因素存在关联, 还与炎症因素、肿瘤疾病存在关联^[3]。本研究显示, 观察组患者的 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN 水平均较对照组更高 (P<0.05)。提示, IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN 在胡蜂蜇伤中均呈高表达, 早期检测患者血清抗炎反应、过敏反应相关的细胞因子可准确判断胡蜂蜇伤分子机制, 还可用于评估胡蜂蜇伤患者的伤情及预后。

本研究显示, 观察组的 BDNF、SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 水平均较对照组更高 (P<0.05)。提示, BDNF、SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 在胡蜂蜇伤中均有参与, 呈高表达, 早期检测患者与神经损伤、促进造血及血管内皮生长相关的细胞因子, 可准确判断胡蜂蜇伤患者的伤情及预后。在对黄蜂毒液免疫治疗中, 通过研究对皮肤晚期反应中对细胞募集和细胞因子表达得出, IL-10 的诱导在 VIT 中的作用关键, 且独立转换为 Th1 表型, IL-10 对 IL-4 表达具有下调作用, 对嗜酸性粒细胞募集也具有一定作用。黄蜂毒液致身体发生过敏反应中, 免疫治疗主要通过外周耐受的发展发挥其作用机制。IL-10 可因抗原特异性调节性 T 细胞而产生, 对 Th2 免疫具有抑制作用, 并由免

疫应答转移至 Th1 型应答。B 调节细胞在 IL-10 的产生中具有重要参与, 同时在长期免疫耐受的发展中的作用关键^[4]。BDNF 在突触可塑性过程中具有重要参与, 且在神经元分化、存活中的作用关键。通过观察神经精神疾病患者血清 BDNF 水平下调, 证实了 BDNF 可作为一种生物标志物, 以及血液和血清中 BDNF 细胞因子水平对脑 BDNF 细胞因子水平具有直观反映作用^[5]。

综上, 根据胡蜂蜇伤患者过敏反应、神经损伤、刺激造血及血管生长的临床表现可对 IL-6、IL-10、MIP-1A、MCP-1、EOTAXIN、BDNF、SCF、VEGF-D、IL-7、FGF-2、VEGF-A 进行初步分类, 有利于准确判断胡蜂蜇伤分子机制及患者伤情, 采取有效对症治疗。

参考文献:

- [1]肖敏,姚伟,孙毓徽,等.胡蜂蜇伤致全身炎症反应综合征的特征及相关危险因素分析[J].中华创伤杂志,2021,37(2):146-151.
- [2]Liu Z, Li XD, Guo BH, Li Y, Zhao M, Shen HY, et al. Acute interstitial nephritis, toxic hepatitis and toxic myocarditis following multiple Asian giant hornet stings in Shaanxi Province, China. Environmental health and preventive medicine 2016, 21(4): 231-236.
- [3]孙毓徽,肖敏,孙钰文,等.胡蜂蜇伤所致 MODS 与细胞因子的相关性研究[J].中国工业医学杂志,2018,31(2):108-110.
- [4]刘利,李甫罡,陈德政,等.蜂蜇伤与患者血清细胞因子水平变化的关系[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):633-635.
- [5]于广石,周小荣.鼠神经生长因子对脑梗死患者 VEGF、BDNF、IGF-1 及血清细胞因子水平的影响[J].中国临床研究,2019,32(3):381-384.

通讯作者: 丁淑, 女, 1988.01.05, 主治医师, 学士学位, 邮箱 1345778121@qq.com, 研究方向孕产妇的诊疗急救