

血清白细胞介素-10及乳酸水平与重症肺炎患者免疫功能及临床转归的关系

邹天雷,姜艳群,何艳春

(大理大学第一附属医院急诊科,云南大理 671000)

【摘要】目的:探讨血清白细胞介素-10(IL-10)及乳酸水平与重症肺炎患者免疫功能及临床转归的关系。**方法:**回顾性分析90例重症肺炎患者的临床资料,根据疾病转归情况将重症肺炎组分为生存组55例、死亡组35例;选取同期收治的普通肺炎者90例作为普通肺炎组。比较两组血清乳酸、IL-10和急性生理和慢性健康状况评分II(APACHE II);分析重症肺炎患者血清乳酸、IL-10与T淋巴细胞亚群中辅助/诱导T淋巴细胞(CD4⁺)、抑制/细胞毒T淋巴细胞(CD8⁺)比值和APACHE II评分相关性。**结果:**重症肺炎组血清乳酸、IL-10、APACHE II评分均高于普通肺炎组($P < 0.05$);死亡组血清乳酸、IL-10、APACHE II评分均高于生存组($P < 0.05$);死亡组CD4⁺、CD8⁺T淋巴细胞水平和CD4⁺/CD8⁺比值均低于生存组($P < 0.05$);经Spearman相关分析,重症肺炎患者血清中乳酸、IL-10水平与CD4⁺/CD8⁺呈负相关($r = -0.287, -0.315, P = 0.023, 0.015$);重症肺炎患者血清中乳酸、IL-10水平与APACHE II评分呈正相关($r = 0.438, 0.347, P < 0.001, P = 0.010$)。**结论:**重症肺炎患者体内乳酸、IL-10水平升高,其与患者免疫功能呈负相关,可作为临床转归的参考指标。

【关键词】重症肺炎;乳酸;白细胞介素;免疫功能;转归

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Relationship between serum interleukin-10, lactic acid levels and immune function, clinical outcomes in patients with severe pneumonia

ZOU Tian-lei, JIANG Yan-qun, HE Yan-chun

(Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Dali University, Dali 671000, Yunnan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the relationship between serum interleukin-10 (IL-10), lactic acid (LA) levels and immune function, clinical outcomes in patients with severe pneumonia. **Methods:** The clinical data of 90 patients with severe pneumonia were retrospectively analyzed. According to disease outcomes, severe pneumonia group was divided into survival group (55 cases) and death group (35 cases). 90 common pneumonia patients who were admitted in the same period were enrolled as common pneumonia group. The serum LA, IL-10 and score of acute physiological and chronic health evaluation II (APACHE II) were compared between the two groups. The correlation between serum LA, IL-10 and helper/inducible T lymphocytes (CD4⁺) in T lymphocyte subsets, suppressive/cytotoxic T lymphocytes (CD8⁺), APACHE II scores in patients with severe pneumonia were analyzed. **Results:** The levels of serum LA, IL-10 and APACHE II scores in severe pneumonia group were higher than those in common pneumonia group ($P < 0.05$). The levels of serum LA, IL-10 and APACHE II scores in death group were higher than those in survival group ($P < 0.05$). The levels of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes, and CD4⁺/CD8⁺ in death group were lower than those in surviving group ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that levels of serum LA and IL-10 in patients with severe pneumonia were negatively correlated with CD4⁺/CD8⁺ ($r = -0.287, -0.315, P = 0.023, 0.015$), while positively correlated with APACHE II scores ($r = 0.438, 0.347, P < 0.001, P = 0.010$). **Conclusion:** The levels of LA and IL-10 in patients with severe pneumonia are increased, which are negatively correlated with immune function of patients, which can be applied as reference indexes for clinical outcomes.

【Key words】 Severe pneumonia; Lactic acid; Interleukin; Immune function; Outcome

肺炎是病原微生物、免疫损伤、药物等原因导致的终末气道、肺泡和肺间质的感染性疾病,发病率位居全球前列^[1]。重症肺炎多发于老年人,治疗难度大。近年来,我国由于社会老龄化程度加重、环境污

染等原因,重症肺炎的发病率有上升趋势^[2-3]。既往研究^[4-5]指出,多种细胞因子均参与了重症肺炎的发生及发展,机体通过免疫反应分泌抗炎细胞维持体内动态平衡,淋巴细胞作为免疫功能中的执行

者之一,可通过观察淋巴细胞及其亚群的数量比例来判断机体免疫功能是否处于平衡状态。本研究讨论白细胞介素-10(IL-10)及乳酸水平与 T 淋巴细胞比值及疾病转归的关系。

1 资料和方法

1.1 一般资料

将 2015 年 3 月至 2019 年 4 月大理大学第一附属医院收治的 90 例重症肺炎患者作为重症肺炎组,其中男性 52 例,女性 38 例;年龄 36~75 岁,平均(53.21±5.13)岁;根据疾病转归情况分为生存组 55 例、死亡组 35 例;选取同期收治的普通肺炎者 90 例作为普通肺炎组,其中男性 49 例,女性 39 例;年龄 39~72 岁,平均(52.96±5.27)岁。两组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

普通肺炎组纳入标准:符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[6]的诊断标准;胸片中可发现渗出、实变、空洞形成的胸腔积液;至少伴随以下 2 项临床症状:咳嗽、浓痰或痰液性状改变、呼吸急促或低氧血症、听诊可闻肺实变证据;至少符合以下 1 个检验标准:(1)发热($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、白细胞计数 $> 10\ 000 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4\ 000 \times 10^9/\text{L}$ 。排除标准:(1)入院 3 d 内使用抗生素;(2)合并血液系统疾病;(3)严重免疫抑制状态;(4)合并进展性恶性肿瘤;(5)合并血栓性疾病;(6)精神疾病患者;(7)合并肺结核。

重症肺炎组纳入标准:符合美国胸科协会 2007 年制定的诊断标准^[7];2 项主要症状:需机械通气、感染性休克,至少符合其中 1 项;9 项次要症状:呼吸频率 ≥ 30 次/min、意识/定向障碍、氧合指数 ≤ 250 、多肺叶浸润、氮质血症、白细胞计数 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$ 、血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 、体温 $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、低血压,符合 3 项以上。排除标准同普通肺炎组。

1.3 检验方法

1.3.1 基本资料收集 回顾性分析所有患者的基本资料,内容包括性别、年龄、机械通气情况、并存疾病、急性生理和慢性健康状况评分 II(APACHE II)情况。APACHE II 评分包括慢性健康状况、急性生理状况评估,总分 71 分,分数越高则病情越严重^[8]。

1.3.2 实验室检查 肺炎患者于入院 12 h 内抽取空腹静脉血 5 mL 置于抗凝管中,分别取 2 mL 用于检测血清乳酸和 IL-10 水平,利用分光光度法检测乳酸水平,使用 NOVA PHOx 血气分析仪(美国诺瓦公司)进行;利用双抗体夹心法检测血清 IL-10 水平,试剂盒购于深圳市新产业生物医学工程股份有

限公司;另取 3 mL 血样,6 h 内进行染色处理,使用 FACSCalibur 流式细胞仪(美国 BD 公司生产),FACScomp 软件检查仪器灵敏度并设置实验条件,利用 MultiSET 软件对辅助/诱导 T 淋巴细胞(CD4^+)、抑制/细胞毒 T 淋巴细胞(CD8^+)进行绝对计数分析,计算两者 T 淋巴细胞中的百分比以及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值。

1.4 观察指标

(1)普通肺炎组和重症肺炎组血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较。(2)生存组和死亡组血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较。(3)生存组和死亡组 T 淋巴细胞亚群变化。(4)重症肺炎患者血清乳酸、IL-10 水平与 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值、APACHE II 评分相关性研究。

1.5 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 19.0 中处理数据。计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较用 LSD- t 检验,相关性的分析采用 Spearman 进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较

重症肺炎组血清乳酸、IL-10、APACHE II 评分均高于普通肺炎组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 普通肺炎组和重症肺炎组血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	乳酸(mmol/L)	IL-10(ng/L)	APACHE II 评分(分)
重症肺炎组($n=90$)	3.82±1.12	30.62±4.64	16.71±2.19
普通肺炎组($n=90$)	1.46±0.56	17.01±2.28	8.12±1.46
F 值	17.880	24.947	30.961
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 生存组和死亡组血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较

死亡组血清乳酸、IL-10、APACHE II 评分均高于生存组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 生存组和死亡组血清乳酸、IL-10 水平和 APACHE II 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	乳酸(mmol/L)	IL-10(ng/L)	APACHE II 评分(分)
死亡组($n=35$)	4.88±0.89	36.29±3.88	17.73±2.57
生存组($n=55$)	2.54±0.63	24.78±3.09	12.38±1.53
t 值	14.598	15.579	12.389
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 生存组和死亡组 T 淋巴细胞亚群变化比较

死亡组的 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于存活组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 生存组和死亡组 T 淋巴细胞亚群变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
死亡组 ($n = 35$)	26.92 ± 3.09	16.62 ± 1.92	0.98 ± 0.11
存活组 ($n = 55$)	34.54 ± 4.11	23.78 ± 2.36	1.33 ± 0.15
<i>t</i> 值	9.400	15.049	11.907
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 重症肺炎患者血清乳酸、IL-10 水平与 CD4⁺/CD8⁺ 比值、APACHE II 评分相关性研究

经 Spearman 相关分析,重症肺炎患者血清中乳酸、IL-10 水平与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关 ($r = -0.287$ 、 -0.315 , $P = 0.023$ 、 0.015);重症肺炎患者血清中乳酸、IL-10 水平与 APACHE II 评分呈正相关 ($r = 0.438$ 、 0.347 , $P < 0.001$ 、 $P = 0.010$)。

3 讨论

临床上重症肺炎已经成为单独的临床综合征,早期诊断并采取适当的治疗可以改善患者预后,因此寻找评估重症肺炎患者病情的生物学标志物成为研究热点^[9]。研究^[10-11]显示,虽然 CRP、PCT 等指标可以对重症肺炎患者进行早期诊断,但对于疾病转归的生物学标志物研究较少。本研究选取与炎症反应相关的乳酸、IL-10 两个指标,分析两者与患者免疫功能及疾病转归的关系。

血清乳酸是一种反映细胞缺氧和营养状况的指标,肺部感染患者体内酶活降低,肺实质释放更多的乳酸,血液乳酸含量升高说明体内无氧代谢情况变多,机体缺氧、组织间灌注情况越严重,与疾病的严重程度和预后都有一定的相关性^[12]。刘强等^[13]研究显示,血清乳酸水平在重症肺炎中的诊断价值优于 CRP,乳酸和 CRP 联合检测能够提高灵敏度。IL-10 是免疫过程中的负调节因子,通过对巨噬细胞的抑制作用来阻止促炎细胞的释放,从而起到抗炎作用^[14]。有研究^[15]指出,IL-10 可参与重症肺炎的炎症反应,通过辅助 T 细胞下调宿主的反应,抑制促炎细胞因子的过度表达。APACHE II 评分是一种使用简便、评估准确的方法,被广泛用于评估炎症、脓毒症患者的严重程度^[16]。陈亮等^[17]研究指出 APACHE II 评分联合 NT-ProBNP、sTREM-1 为老年重症社区获得性肺炎患者提供了较为准确的预测。本研究中,重症肺炎组血清乳酸、IL-10、APACHE II 评分均高于普通肺炎组;死亡组血清乳酸、IL-10、A-

PACHE II 评分均高于生存组 ($P < 0.05$),提示重症肺炎患者体内乳酸、IL-10 水平会显著升高,对疾病的转归有一定的影响。

淋巴细胞是人体免疫功能的重要组成部分,T 淋巴细胞主要由 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 组成,CD4⁺ T 淋巴细胞可诱导和辅助细胞毒性 T 淋巴细胞发展成熟,同时增强 B 淋巴细胞的抗体^[18]。CD8⁺ 通过自身及抑制因子的作用,抑制抗体的形成,可负向调节免疫反应,因此 CD4⁺/CD8⁺ 水平可以反应机体免疫功能的状态^[19]。本研究中,死亡组的 CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺ 比值均低于存活组 ($P < 0.05$),提示重症肺炎患者的免疫水平低于普通肺炎患者,免疫细胞数量显著降低,而 CD4⁺/CD8⁺ 比值变低,提示患者体内免疫功能紊乱。经 Spearman 相关分析,重症肺炎患者血清中乳酸、IL-10 水平与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关,与 APACHE II 评分呈正相关,提示高水平的乳酸、IL-10 会影响重症肺炎患者免疫功能,对疾病转归有不良影响。

综上所述,重症肺炎患者体内乳酸、IL-10 水平升高,其与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关,与 APACHE II 评分呈正相关,可作为临床转归的参考指标。

参考文献

- [1] 陈森,林晓军,张红璇,等.降钙素原和 C 反应蛋白在肺炎合并脓毒症中的意义[J].中华急诊医学杂志,2017,26(7):807-810.
- [2] 刘晓峰,王玉霞,高玉春,等.80 岁以上老年重症肺炎患者死亡危险因素及病原学分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(6):59-62.
- [3] 彭官清,凌乔,余舒莹.miRNA-155 对重症肺炎大鼠肺组织的保护作用及机制[J].重庆医学,2019,48(17):2890-2894.
- [4] 黄翔.免疫球蛋白联合甲基泼尼松龙对重症支原体肺炎患儿炎症因子与免疫功能的影响[J].中国医刊,2017,52(2):98-100.
- [5] 朱湘芸,王洵,赵弘卿.支气管哮喘患儿血清 TNF- α 、IgE 水平变化及其与肺炎支原体感染的关系[J].山东医药,2017,57(1):79-80.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J].中国实用乡村医生杂志,2013,29(2):651-655.
- [7] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults[J]. Clinical Infectious Diseases, 2007, 44(2):S27-S72.
- [8] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Critical Care Medicine, 1985, 13(10):818-829.
- [9] 穆克利,张蕾,曹远国,等.医院获得性肺炎患者炎症因子的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(4):770-773.
- [10] 饶静,尹立雪,杨红梅,等.肺部超声检查联合血浆降钙素原、C 反应蛋白检测对社区获得性肺炎的诊断价值[J].山东医药,2017,57(4):40-42.

[11] 孙亨秋. CRP 与白蛋白比值在婴幼儿重症肺炎病情及预后评估中的价值[J]. 温州医科大学学报, 2018, 48(3): 220-224.

[12] 邓春涛, 黎毅敏, 李毅. 血乳酸脱氢酶对肺孢子菌肺炎诊断准确性的系统评价[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(4): 322-326.

[13] 刘强, 许琳. 乳酸及 C 反应蛋白联合检测对重症肺炎的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(11): 849-851, 871.

[14] 杨红霞, 高景, 魏捷飞, 等. 成人肺炎支原体感染并发心肌损害患者 CRP、IL-6 等炎症指标与心肌酶谱变化的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 109-112.

[15] 彭川, 韩文龙, 邱渊. 重症肺炎患者血清和肺泡灌洗液中 IL-6 和 IL-10 水平的变化及其与预后的相关性[J]. 海南医学, 2016, 27(18): 2956-2958.

[16] Knapik P, Krzych UJ, Weigl W, et al. Mortality rate in Polish intensive

care units is lower than predicted according to the APACHE II scoring system[J]. Intensive Care Medicine, 2017, 43(11): 1745-1746.

[17] 陈亮, 卓越, 曾宗鼎, 等. NT-ProBNP、sTREM-1 及 APACHE II 评分对老年重症肺炎患者预后评估的价值[J]. 临床急诊杂志, 2019(6): 454-460.

[18] 畅毅平, 张玉强, 张永利, 等. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞和 CD19⁺ B 细胞在急性呼吸窘迫综合征发病中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(7): 769-773.

[19] 周立军, 鲍迎春, 方裕, 等. 血必净注射液改善心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后肺部感染的疗效研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(22): 3393-3396, 3404.

(收稿日期: 2019-12-26

学术编辑: 杜飞)

(上接第 840 页)

综上, 白蛋白注射液结合蓝光照射治疗新生儿黄疸疗效显著, 能明显降低患儿机体血 TBIL、DBIL 及 IBIL 水平, 缓解其机体炎症反应, 并有效减轻其氧化应激损伤, 利于患儿病情恢复, 临床应用安全性佳, 值得推广。

参考文献

[1] Mreihil K, Benth J, Stensvold HJ, et al. Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice but greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants[J]. Acta Paediatrica, 2017, 107(4): 611-619.

[2] 卢洪萍, 罗菁, 王丽珍. 祛黄汤对新生儿黄疸血清白蛋白与非结合胆红素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 989-991.

[3] Mreihil K, Nakstad B, Stensvold HJ, et al. Uniform national guidelines do not prevent wide variations in the clinical application of phototherapy for neonatal jaundice[J]. Acta Paediatr, 2018, 107(4): 620-627.

[4] Zhao H, Li B, Li N, et al. Retrospective analysis of 55 twin neonates with haemolytic disease of the newborn[J]. Immunol Res, 2017, 65(3): 699-705.

[5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 307.

[6] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会新生儿血组. 新生儿黄疸诊疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(9): 685-686.

[7] American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infants 35 or more weeks of gestation[J]. Pediatrics, 2004, 114(1): 297-316.

[8] 兰田, 金品. 新生儿病理性黄疸病因探讨[J]. 心理医生, 2017, 23(5): 21-23.

[9] 陈爱萍, 李志飞. 茵栀黄口服液、丹参注射液联合蓝光照射治疗新生儿 ABO 溶血性黄疸的临床疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6): 1587-1589.

[10] 陈文超, 柳国胜. 单纯光疗或光疗联合白蛋白治疗足月新生儿重度黄疸的效果分析[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(5): 943-946.

[11] 周琴, 唐莲, 马月兰, 等. 人血白蛋白对高胆红素血症和低蛋白血症新生儿的临床疗效和安全性评价[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(4): 444-445.

[12] 尹欢, 程红斌. 白蛋白静脉滴注复合蓝光照射治疗新生儿黄疸的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(22): 5745-5747.

[13] 邵志英, 朱敏蓉, 周煜宗. 白蛋白联合蓝光照射治疗足月新生儿黄疸的临床疗效及对血清胆红素的影响[J]. 医学综述, 2018, 24(17): 3507-3510, 3515.

[14] 罗红, 王俐, 李毓林. CRP、PCT 在新生儿细菌感染性黄疸早期诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(7): 1231-1234.

[15] 钱力, 程锐, 王崇伟, 等. 血清胱抑素 C 在诊断足月新生儿高胆红素血症相关急性肾损伤中的作用[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(2): 165-168.

[16] 冉珊, 沈聘. 早期不同蓝光照射方案治疗新生儿黄疸的效果及安全性观察[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(1): 90-94.

[17] 俞永珍, 徐哲, 邹秀兰, 等. 蓝光诱导氧化应激反应参与视网膜色素上皮细胞凋亡机制研究[J]. 眼科新进展, 2015, 35(6): 520-524.

[18] 赵晓英, 刘芳. 不同光疗强度对新生儿氧化应激和抗氧化能力及 DNA 损伤的影响[J]. 中国新生儿科杂志, 2017, 32(1): 51-53.

[19] 木尼热·吐逊, 李晓梅. 胆红素在 STEMI 氧化应激损伤中的变化及临床意义[J]. 医学综述, 2019, 25(3): 428-433.

[20] 李维维, 赖燕, 冯圣芳, 等. 蓝光照射联合白蛋白治疗新生儿黄疸的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(1): 94-96.

(收稿日期: 2020-05-08

学术编辑: 易志刚)