

· 论著 ·

可溶性sCD25、白细胞介素IL-2在登革热患者血清中变化及临床意义

林婉珍*

连江县疾病预防控制中心检验科 (福建 福州 350500)

【摘要】目的 分析登革热患者血清中可溶性白细胞介素IL-2受体(sCD25)、白细胞介素IL-2的变化规律及临床意义。方法 选取2004年1月至2020年12月6年期间送检我单位的登革热确诊患者血清52例为观察组,且同期取健康体检人员血清52例为对照组,分别检测血清中sCD25、IL-2,并分析各指标和疾病之间关系以及变化规律。结果 观察组患者血清sCD25水平显著高于对照组、IL-2水平显著低于对照组,差异较大($P<0.05$);患者发热时间超过5天血清sCD25水平均更高及IL-2水平更低,差异较大($P<0.05$);出血性皮疹患者各指标水平均高于充血性皮疹患者,差异较大($P<0.05$);肝功能正常患者各指标水平显著低于肝功能异常患者,差异较大($P<0.05$)。结论 登革热患者血清sCD25、IL-2水平和健康人员相比差异显著,研究认为两个指标均可用于登革热筛查,且合并肝功能异常、临床发热时间的长短、出血性皮疹患者各指标水平,可反应疾病的程度。

【关键词】登革热患者;可溶性sCD25;白细胞介素IL-2;血清标本

【中图分类号】R373.3+3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.046

Changes and Clinical Significance of Soluble Scd25 and Interleukin-2 in Serum of Dengue Fever Patients

LIN Wan-zhen*

Laboratory of Lianjiang Center for Disease Control and prevention, Fuzhou 350500, Fujian Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the changes and clinical significance of soluble interleukin IL-2 receptor (scd25) and interleukin IL-2 in serum of patients with dengue fever. *Methods* 52 sera from patients with dengue fever who were sent to our unit for examination from January 2004 to December 2020 were selected as the observation group, and 52 sera from healthy physical examinees were taken as the control group at the same time. The serum scd25 and IL-2 were detected respectively, and the relationship between each index and the disease was analyzed. *Results* The level of serum scd25 in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the level of IL-2 was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); The level of serum scd25 was higher and the level of IL-2 was lower in patients with fever more than 5 days ($P<0.05$); The levels of all indexes in patients with hemorrhagic rash were higher than those in patients with congestive rash (P); The levels of various indexes in patients with normal liver function were significantly lower than those in patients with abnormal liver function ($P<0.05$). *Conclusion* The levels of serum scd25 and IL-2 in patients with dengue fever are significantly different from those in healthy people. The study shows that the two indicators can be used for dengue fever screening, and the level of indicators in patients with liver dysfunction, the length of clinical fever, and hemorrhagic rash can reflect the degree of the disease.

Keywords: Dengue Fever Patients; Soluble scd25; Interleukin IL-2; Serum Specimen

登革热为是登革病毒经蚊-人-蚊循环传播的虫媒传染病。临床上分为登革热和登革出血热二个类型。前者病情较轻,以高热、乏力、头痛、恶心、食欲不振、肌肉、骨关节剧烈酸痛等为主要临床表现,部分患者伴有皮疹、淋巴结肿大等症状。后者常发生于曾经感染过的成人或儿童,当病毒再次侵入机体后,机体产生抗登革病毒抗体与登革病毒结合,形成免疫复合物,从而激活补体系统,使血管通透性增加,同时抑制骨髓中的白细胞和血小板系统,导致白细胞、血小板减少及出血倾向,临床主要以高热、出血、休克和高死亡率为主要特征。连江县的气候、环境、媒介蚊虫符合登革热流行条件^[1]。报告病例分布在1、4、7~12月的8个月份。现阶段对于此种疾病并无有效疫苗、治疗药物,疾病相关生物标志物较少,其中IL-2作为T细胞生长因子,主要由活化T细胞分泌释放,可有效调控免疫细胞活化;sCD25是膜结合形式IL-2受体 α 亚单位裂解物,同时也是免疫抑制物,两个指标和疾病之间关系密切^[2]。为深入认识疾病,本研究及选取登革热患者、健康人员相比对各指标水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2004年1月至2020年12月6年期间送检我单位登革热确诊患者52例,男27例,女25例,年龄13~83岁,平均年龄(41.26 ± 2.46)岁,进行血清病毒分离时:病毒分型 I 型26例、II型18例,III型8例。其中发热时间>5天34例,≤5天18例,充血性皮疹20例、出血性皮疹32例,患者肝肾功能正常22例、患者

肝肾功能异常30例;健康体检人员52例,男26例,女26例,年龄12~80岁,平均年龄(41.30 ± 1.54)岁,基础信息差异小 $P>0.05$ 。

1.2 方法 检测时主要方式为ELISA,检测使用的试剂盒主要为美国R&D公司,收集两组人员外周静脉血,分离之后获得血清,并于-20℃保存备用。在使用ELISA方式进行定量检测时需要严格依照说明书操作。

1.3 观察指标 对比健康体检人员与患者血清CD25、IL-2指标水平变化;对比患者发热时间超过5天与低于5天的血清CD25、IL-2指标水平变化;对比充血性皮疹患者与出血性皮疹患者血清CD25、IL-2指标水平变化;依据患者肝肾功能指标情况,对比肝功能正常组与肝肾功能异常组。

1.4 统计学方法 用SPSS 23.0处理数据,以 χ^2 检验计数资料[n(%)],以t检验计量资料($\bar{x}\pm s$), $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比对照组与观察组sCD25、IL-2水平 观察组患者血清sCD25水平显著高于对照组、IL-2水平显著低于对照组,差异较大($P<0.05$)。

2.2 对于不同发热时间患者各指标水平 观察组52例中发热时间超过5天患者血清sCD25更高,IL-2水平更低,差异较大($P<0.05$)。

2.3 皮疹患者各指标水平 出血性皮疹患者血清sCD25更高,IL-2指标更低,差异较大($P<0.05$)。

【第一作者】林婉珍,女,副主任技师,主要研究方向:医学检验。E-mail: 949331474@qq.com

【通讯作者】林婉珍

2.4 肝功能损伤和患者各指标关系 肝功能正常患者血清sCD25指标水平更高, IL-2更低, 差异较大($P<0.05$)。

表1 临床指标状况

组别	例数	血清sCD25(pg/mL)	IL-2(μ /mL)
对照组	52	2014.60 $\pm$ 120.39	306.26 $\pm$ 52.78
观察组	52	4150.64 $\pm$ 114.20	750.16 $\pm$ 42.24
T		92.825	47.351
P		0.000	0.000

表2 不同发热时间各指标状况

组别	例数	血清sCD25(pg/mL)	IL-2(μ /mL)
≤ 5 天	34	3074.42 $\pm$ 180.38	975.14 $\pm$ 98.24
>5 天	18	4050.64 $\pm$ 173.10	780.26 $\pm$ 110.78
T		28.158	9.491
P		0.000	0.000

表3 患者临床指标状况

组别	例数	血清sCD25(pg/mL)	IL-2(μ /mL)
充血性皮疹	20	3341.27 $\pm$ 154.20	924.15 $\pm$ 111.20
出血性皮疹	32	3850.16 $\pm$ 142.12	728.54 $\pm$ 140.13
T		17.499	7.885
P		0.000	0.000

表4 肝功能状况

类型	例数	血清sCD25(pg/mL)	IL-2(μ /mL)
肝功能正常	22	2905.55 $\pm$ 170.60	926.28 $\pm$ 100.65
肝功能异常	30	3997.80 $\pm$ 167.52	742.90 $\pm$ 123.39
T		32.942	8.305
P		0.000	0.000

3 讨论

现阶段在我国主要发病人群为成年人, 病死率较高, 对于疾病发病机制并未得到系统性论述和研究^[3]。本研究主要探究登革热患者发病后sCD25、IL-2水平状况, 通过此种方式了解该指标和疾病的关系。

IL-2主要由T细胞(特别是CD4⁺T细胞)有受抗原或丝裂原刺激后合成; B细胞、NK细胞及单核-巨噬细胞亦能产生IL-2, 作用于各种免疫细胞, IL-2可诱导T细胞分裂增殖, 增强细胞免疫应答。IL-2必须和IL-2R结合才能发挥生物学效应。功能很复杂, 在免疫细胞成熟、活化、增殖和免疫调节等一系列过程, 均发挥重要的作用。IL-2参与机体多种生理和病理反应, 在临床中主要用于病毒感染、恶性肿瘤、免疫缺陷病、器官移植后发生排斥反应和感染早期等诊断、治疗、疗效观察及预后判定。

sCD25是IL-2R的 α 链, 而IL-2R在活化的T细胞、NK细胞、B细胞及单核-巨噬细胞表面均可表达, IL-2R包括 α 链, B链, Y链3条肽链。a链的胞内区较短, 不能传递IL-2信号, 而B链, Y链的胞内区较长, 具有传递信号的能力。3种肽链单独与IL-2结合亲和力较低, 只有同时表达才能产生高亲和力, sCD25是一种游离的形式既可溶性细胞因子受体, IL-2R可作为相应细胞因子的载体, 也可与相应的膜受体竞争配体而起到抑制作用。血清中sCD25与IL-2R关系密切, 在某种程度上可反映病人细胞免疫的活动程度。

本研究主要探究登革热患者发病后sCD25、IL-2水平状况, 登革病毒感染后, T细胞被激活进而释放IL-2, 继发补体、凝血系统, 使得血管内皮细胞出现炎症损伤, 严重情况甚至会诱发出血性休克^[4-5]。对于本研究结果进行对比分析时发现, 相比于健康人员观察组, 登革热患者血清sCD25水平更高、IL-2水平更低 $P<0.05$ 。出现此种情况主要因为感染后患者血清sCD25会出现高表达, 患者体内可出现多种细胞因子, 且随着病程变化而变化。sCD25作为免疫激活过程中活化淋巴细胞、单核细胞可释放至血液内, 细胞外液sCD25对于调节效应T细胞分化的细胞因子IL-2有一定拮抗作用^[6-7]。sCD25可从IL-2受体内脱落, 受体数量也会逐步下调, 进而使得IL-2功能减弱, 同时sCD25也会和受体竞争性结合IL-2, 进而使其无法充分发挥自身作用。当患者血清sCD25水平提升之后, 可有效降低IL-2数量也可下调IL-2生物功能^[8-9]。多数研究提出, sCD25为体外实验检测T细胞活性、免疫调节功能重要参数, 因此患病后患者血清sCD25指标会逐步提升而IL-2逐步降低^[10]。由此该指标在患病后有较大变化而可用于疾病筛查。

登革热患者发病之后即会出现炎症反应, 炎症细胞可持续聚集, 进而产生局部炎症损害。其中IL-2为淋巴细胞激活后重要指标, 当患者出现炎症反应后该指标即可快速降低。对于患者发热持续时间各指标变化分析对比时发现, 发热时间超过5天患者血清sCD25更高、IL-2水平更低 $P<0.05$ 。此种情况表示, 当随着病情发展, 疾病问题严重程度逐步提升, 同时也表示炎症状况逐步恶化, 进而使得各指标水平逐步恶化。对于患者出血性皮疹、肝功能异常情况下各指标状况时发现, 出现出血性皮疹以及肝功能异常患者血清sCD25更高、IL-2水平更低 $P<0.05$ 。虽然现阶段对于疾病具体发病机制并未完全了解清楚, 但可以发现各炎症指标可随着疾病恶化而逐步提升, 强烈的炎症反应则会使得发热时间延长, 全身毛细血管和小血管损伤主要加剧, 进而引发脏器损伤或者发生出血性皮疹^[11-12]。对于研究结果进行整合分析后发现, 登革热病毒可诱导免疫病理发展并与疾病严重程度、T细胞免疫活性有较强相关性, 血清sCD25以及IL-2之间存在相互拮抗作用。

综上所述, 随着登革热的发生及病情的发展, 血清中可溶性sCD25、IL-2两指标的检测临床上具有重要意义。

参考文献

- [1] 徐保海. 福州郊区登革热传播媒介的调查研究[J]. 中国人兽共患病杂志, 2000, 1(6): 96-97.
- [2] 廖小明, 沈菲, 谭丽娟, 等. 检测登革热患者外周血T淋巴细胞亚群、血清TNF- α 及血小板的意义[J]. 广东医学, 2018, 39(8): 1182-1184.
- [3] 程家喜, 石梅彬, 杨洁, 等. 登革热并肝损害的临床特征分析[J]. 中国处方药, 2020, 18(2): 159-160.
- [4] 曾令恒, 赵艳华, 何思杰, 等. 2014~2016年登革热患者临床特征及实验室检查结果特点分析[J]. 中国医药科学, 2017, 7(4): 12-15, 26.
- [5] 张祥波, 费云霞, 何韬, 等. 登革热急性发热期血清铁蛋白水平与肝脏损害的相关性分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(3): 1-6.
- [6] 廖利银, 杨晓燕, 韩泽平, 等. 广州市番禺区2014—2016年155例登革热实验室检测分析[J]. 中国热带医学, 2018, 1(2): 170-172.
- [7] 何惠达, 李玉枝, 平邨, 等. 登革热伴出血与伴皮疹患者实验室检查的特征分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(1): 22-26.
- [8] Kotani, Kazuhiko, Kajii, et al. The serum concentration of soluble interleukin-2 receptor in patients with Kawasaki disease[J]. Ann Clin Biochem, 2017, 54(2): 209-213.
- [9] 陈艳青. 2017—2019年中山市登革热的流行病学及实验室指标分析[J]. 中外医学研究, 2020, 18(17): 179-181.
- [10] 易方浩, 郑碧英, 徐军发, 等. 4种血清型登革病毒多表位重组抗原的表达及血清学初步评价[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(1): 32-37.
- [11] Teraura H, Kotani K, Minami T, et al. The serum concentration of soluble interleukin-2 receptor in patients with Kawasaki disease[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2017, 54(2): 209-213.
- [12] 汪杨, 刘基铎, 李溪, 等. 登革热病人常见实验室指标的变化及其临床意义[J]. 医学动物防制, 2020, 36(6): 61-64.

(收稿日期: 2022-08-23)

(校对编辑: 姚丽娜)