

血清中MCP-1、sIL-2R和INF- γ 联合检测对儿童急性白血病的诊断意义

李彦毕,张永芳

(恩施土家族苗族自治州中心医院儿科,湖北 恩施 445000)

【摘要】 目的 探讨单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)和干扰素- γ (INF- γ)含量在儿童急性白血病不同分型中的变化规律及联合检测的诊断意义。方法 选取2014年1月至2017年5月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的儿童急性白血病患者80例为观察组,其中急性淋巴细胞白血病(ALL组)40例,急性髓细胞白血病40例(AML组),同期体检健康者40例为对照组,检测并比较各组受检者血清中MCP-1、sIL-2R和INF- γ 的含量。结果 ALL组和AML组患者血清中MCP-1和sIL-2R含量分别为MCP-1(18.43 \pm 1.12) μ g/L、(694.54 \pm 17.52) U/mL, (15.62 \pm 1.07) μ g/L、sIL-2R(525.78 \pm 14.59) U/mL,明显高于对照组的(6.12 \pm 0.55) μ g/L、(175.48 \pm 12.46) U/mL,差异均具有统计学意义(P <0.05);AML组患者血清中MCP-1和sIL-2R含量明显低于ALL组,差异均有统计学意义(P <0.05);ALL组和AML组患者血清中INF- γ 含量分别为(3.72 \pm 0.85) pg/mL和(8.37 \pm 0.76) pg/mL,明显低于对照组的(11.19 \pm 0.84) pg/mL,差异均具有统计学意义(P <0.05);AML组患者血清中INF- γ 含量明显高于ALL组,差异具有统计学意义(P <0.05);ALL组和AML组患者血清中MCP-1、sIL-2R和INF- γ 的联合检出率、灵敏度和特异性均明显高于各指标单独检出率,差异均具有统计学意义(P <0.05)。结论 儿童急性白血病患者血液中MCP-1、sIL-2R和INF- γ 呈异常表达状态;且MCP-1、sIL-2R和INF- γ 联合检测在儿童急性白血病不同分型的诊断中具有重要临床意义。

【关键词】 儿童急性白血病;单核细胞趋化蛋白-1;可溶性白细胞介素-2受体;干扰素- γ

【中图分类号】 R729 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2018)03-0362-03

Diagnostic significance of combined detection of MCP-1, sIL-2R and INF- γ in serum in children with acute leukemia. Li Yan-bi, ZHANG Yong-fang. Department of Paediatrics, Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital, Enshi 445000, Hubei, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the change of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and interferon- γ (INF- γ) in children with acute leukemia (AL) of different types and the diagnostic significance of the combined detection. **Methods** Eighty children with AL who were admitted in Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture Central Hospital from January 2014 to May 2017 were selected as observation group, including 40 children of acute lymphoblastic leukemia (ALL group), and 40 children of acute myeloid leukemia (AML group). Forty healthy children were taken as control group at the same period. The contents of MCP-1, sIL-2R and INF- γ were detected and compared between the three groups. **Results** The levels of MCP-1 and sIL-2R were (6.12 \pm 0.55) μ g/L and (175.48 \pm 12.46) U/mL in the control group, which were significantly lower than (18.43 \pm 1.12) μ g/L and (694.54 \pm 17.52) U/mL in ALL group and (15.62 \pm 1.07) μ g/L and (525.78 \pm 14.59) U/mL in AML group (P <0.05). Compared with ALL group, serum levels of MCP-1 and sIL-2R in AML group were significantly decreased (P <0.05). The INF- γ level was (11.19 \pm 0.84) pg/mL in control group, versus (3.72 \pm 0.85) pg/mL in ALL group and (8.37 \pm 0.76) pg/mL in AML group (P <0.05). Compared with ALL group, serum levels of INF- γ in AML group were significantly increased (P <0.05). The combined detection rate, sensitivity and specificity of MCP-1, sIL-2R and INF- γ ALL group and AML group were significantly higher than those of single detection of each index (P <0.05). **Conclusion** MCP-1, sIL-2R and INF- γ in children with acute leukemia were abnormally expressed. Combined detection of MCP-1, sIL-2R and INF- γ has important clinical significance in the diagnosis of children with acute leukemia of different types.

【Key words】 Childhood acute leukemia (AL); Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1); Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R); Interferon- γ (INF- γ)

急性白血病(acute leukemia, AL)是一种常见的临床恶性血液肿瘤疾病,AL通常可以分为急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)和急性髓细

胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)两大类^[1-2]。其发病时骨髓中异常的原始细胞及幼稚细胞(白血病细胞)大量增殖,蓄积于骨髓并抑制正常造血,广泛浸润

肝、脾、淋巴结等髓外脏器。急性白血病多发于儿童,主要临床表现为器官浸润、贫血、出血和感染等症状,严重影响患儿的生活质量和生命健康^[3-4]。因此,临床上及时有效的诊断儿童急性白血病对患儿的治疗及预后具有重要的意义。本文主要通过检测 ALL 和 AML 患儿中单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemo-tactic protein-1, MCP-1)、可溶性白细胞介素-2 受体 (soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R) 和干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ) 含量表达,以探讨其联合检测在急性白血病患者中的诊断意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2017年5月恩施土家族苗族自治州中心医院收治的儿童AL患者80例为观察组,其中ALL组40例,AML组患者40例。所有患者的诊断和分型均符合中华医学会儿科学分会血液学组2006年制订的儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议^[5]。排除标准:①具有对多种药物及辅料等过敏者;②有明显的心、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍,中枢神经系统异常症状者;③患有糖尿病及其他肿瘤史者;④1个月内或近期使用过抗真菌抗感染药物治疗的患者。ALL组患者中男性28例,女性22例;年龄2~10岁,平均(5.32±1.14)岁。AML患者中男性16例,女性14例;年龄2~10岁,平均(5.17±1.21)岁。同时选取本院体检健康者40例为对照组,其中男性26例,女性24例;年龄2~10岁,平均(5.41±1.03)岁。三组受检者年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者家属同意并自愿签署知情同意书。

1.2 标本采集及检测 观察组(ALL组和AML组)所有患者及对照组儿童分别于入院当天清晨空腹采集静脉血6 mL注入含3.8%质量浓度的枸橼酸钠的抗凝管(安徽信灵检验医学科技有限公司生产),低温离心2 000 r/min 15 min,常规分离血清血浆,备用进行细胞因子的检测。采用酶联免疫吸附法(ELISA法)测定患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 含量,试剂盒购于试剂盒购于上海太阳生物技术有限公司,按照试剂盒的操作说明严格进行实验。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,经正态性和方差齐性检验,计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验,计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者血液MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 含量比较 与对照组儿童血清内细胞因子含量相比,ALL组和AML组患者体内MCP-1和sIL-2R含量明

显升高,IFN- γ 含量明显降低,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。与ALL组患者相比,AML组患者体内MCP-1和sIL-2R含量明显降低,IFN- γ 含量明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 三组受检者的血液细胞因子含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MCP-1 ($\mu\text{g/L}$)	sIL-2R (U/mL)	IFN- γ (pg/mL)
对照组	40	6.12±0.55	175.48±12.46	11.19±0.84
ALL组	40	18.43±1.12 ^a a1	694.54±17.52 ^a a3	3.72±0.85 ^a a5
AML组	40	15.62±1.07 ^{ab} a2b1	525.78±14.59 ^{ab} a4b2	8.37±0.76 ^{ab} a6b3
F 值		1386.00	9346.00	836.70
P 值		0.00	0.00	0.00

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与ALL组比较,^b $P<0.05$;

2.2 患者血液MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 单独及联合检出率比较 与ALL组相比,AML组患者MCP-1、sIL-2R、IFN- γ 及三个指标联合检出率均明显下降,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。ALL组患者血液内MCP-1 ($\chi^2=4.501, P<0.05$)、sIL-2R ($\chi^2=16.050, P<0.05$)、IFN- γ ($\chi^2=6.646, P<0.05$)单独及联合检出率比较发现,患者各指标单独检出率明显低于3个指标联合检出率。AML组患者血液内MCP-1 ($\chi^2=10.031, P<0.05$)、sIL-2R ($\chi^2=16.241, P<0.05$)、IFN- γ ($\chi^2=8.717, P<0.05$)单独及联合检出率比较发现,患者各指标单独检出率明显低于3个指标联合检出率,见表2。

表2 患者血液MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 单独及联合检出率比较 [例(%)]

组别	例数	MCP-1	sIL-2R	IFN- γ	联合检测
ALL组	40	30 (75.00)	21 (52.50)	28 (70.00)	37 (92.50)
AML组	40	16 (40.00)	12 (30.00)	17 (42.50)	30 (75.00)
χ^2 值		10.031	4.178	6.146	4.501
P 值		0.0015	0.0410	0.0132	0.0339

2.3 患者血液MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 单独及联合检出的灵敏度和特异性 ALL组和AML组患者MCP-1、sIL-2R、IFN- γ 中各个指标检出的灵敏度和特异性均明显低于三个指标联合检测灵敏度和特异性,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 患儿血液细胞因子检测的灵敏度与特异性(%)

组别	MCP-1		sIL-2R		IFN- γ		联合检测	
	灵敏度	特异性	灵敏度	特异性	灵敏度	特异性	灵敏度	特异性
ALL组	87.50	75.00	68.00	73.33	86.67	80.00	97.30	92.50
AML组	73.33	48.00	78.95	38.10	75.00	54.17	88.46	70.00

3 讨论

MCP-1是由单核细胞和巨噬细胞诱导分泌而成,是一种具有特异性趋化激活作用的促炎症细胞因子^[6-7]。当机体发生炎症反应时,MCP-1可以对NK细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞等进行不同程度的趋化,并大量激活淋巴单核细胞,促进细胞炎性介质和细胞活化因子的分泌和上调,诱导干扰素和肿瘤坏死因子等的表

达^[7-8]。sIL-2R主要在血液恶性肿瘤的细胞表面异常表达。sIL-2R可被细胞分泌或从细胞膜的表面脱落,其在T细胞早期激活时被大量释放入血^[9-10]。研究表明,可溶性白细胞介素-2受体在机体内含量的升高与异常激活的淋巴细胞的水平有关,sIL-2R可作为淋巴细胞被外源化合物活化的敏感性免疫指标^[11-12]。IFN- γ 主要由活化的辅助性的T细胞和具有高度的特异性NK细胞产生^[13-14]。IFN- γ 可参与激活中性粒细胞、巨噬细胞和其他单核细胞,并介导细胞免疫促进B细胞活化产生抗体,使多种细胞单核巨噬细胞表达MHC I类和II类分子。IFN- γ 是一种具有抗病毒和抗炎能力的重要免疫调节因子,在机体感染中发挥重大的抗性作用^[13-15]。

本研究通过检测ALL组和AML组患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 的含量变化发现,儿童急性白血病患者血清内MCP-1和sIL-2R呈过度表达状态,而IFN- γ 呈反向调控作用,这说明了MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 细胞因子可在儿童急性白血病内发挥重要的作用。同时本研究还发现,患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 各指标的单独检出率、灵敏度和特异性明显低于三指标的联合检出率,说明MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 的联合检测在诊断儿童急性白血病的过程中具有重要的作用。ALL组和AML组患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 表达差异均有统计学意义;各指标的单独检出率、联合检出率及其灵敏度和特异性差异均有统计学意义,说明联合检测儿童急性白血病患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 的表达对判断儿童急性白血病的临床分型和诊断也具有一定的作用。

综上所述,儿童患者血清内MCP-1、sIL-2R和IFN- γ 的联合检测不仅可以提示患者机体内炎症反应的发生情况,而且其含量的高低与疾病的诊断及分型判断有一定的相关性。

参考文献

[1] 周君纯,郑丽,谭碧玉. miR-34b在儿童急性白血病中的表达[J]. 广

东医学院学报, 2014, 32(4): 526-527.

- [2] 胡媛媛,高小见,肖传宇. 重组人白介素11治疗急性白血病化疗后血小板减少的临床疗效[J]. 海南医学, 2017, 28(15): 2434-2436.
- [3] 陈立刚. 儿童急性淋巴细胞性白血病Bmal1、eIF4E基因表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3088-3090.
- [4] 宋世平,王森,陈建魁,等. 超敏C反应蛋白在白血病粒细胞缺乏期合并感染中的诊断与治疗价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16): 3462-3464.
- [5] 中华医学会儿科学分会血液组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第三次修订草案)[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(5): 392-395.
- [6] 李佳,墙星,张曦,等. 急性髓系白血病伴骨髓增殖异常相关改变的形态学及染色体核型研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18): 2689-2691.
- [7] 卢业健,邱兰兰,王莉莉. CD7在非M3急性髓系白血病中表达及其意义[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(4): 353-356.
- [8] 杨春华,迟永生,沈志鸿,等. 复方丹参注射液联合伊马替尼对急性淋巴细胞白血病患者P-糖蛋白、P53蛋白水平及心血管功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 425-428.
- [9] 高思楠,马宁,刘蕾,等. 血清可溶性白细胞介素-2受体和胆汁白细胞介素-6水平监测在肝移植术后早期急性肾功能衰竭患者免疫抑制剂调节和感染预测中的应用[J]. 实用器官移植电子杂志, 2013, 1(5): 271-275.
- [10] 田文洪,王晓燕,蔡艳霞,等. Ph-+急性淋巴细胞白血病CNSL早期脑脊液蛋白标志物的筛选[J]. 现代医学, 2016, 44(6): 816-818.
- [11] 王冬娇,王菊娟,杨向绸,等. 血清可溶性白细胞介素-2受体在急性白血病的表达及临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(1): 51-53.
- [12] 李志峰,邓漫漫,查洁,等. Apatinib对急性髓系白血病干祖细胞样细胞株kg1 α 的杀伤作用及其分子机制[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(2): 204-209.
- [13] 易斌,曾瑜,李佳萌. 胸水ADA、IFN- γ 及TB-DNA的联合检测对结核性胸膜炎的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(11): 1341-1343.
- [14] 何思润,秦群,徐文泉. 酪氨酸激酶抑制剂治疗慢性粒细胞白血病的不良反应及临床对策[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(7): 963-966.
- [15] 温丽,王丽,翟小颖,等. 儿童急性淋巴细胞白血病化疗前后细胞免疫的变化及与人巨细胞病毒感染的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(2): 171-174, 225.

(收稿日期:2017-06-24)