

新生儿呼吸窘迫综合征患儿血清CTRP3表达及其与TNF- α 、IL-6相关性

林碧惠, 蔡 艳, 袁贵龙, 黄治华, 陈相妹 (广东省佛山市南海区妇幼保健院儿科, 广东佛山 528200)

摘要: 目的 观察新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)患儿血清CTRP3水平及其与肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素6(IL-6)相关性。方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测75例NRDS患儿(轻度48例、中重度27例)、40例非NRDS早产儿(对照组)CTRP3、TNF- α 和IL-6水平, 并分析其相关性。结果 治疗前中重度NRDS组患儿血清TNF- α 和IL-6水平明显高于对照组和轻度NRDS组, CTRP3水平则降低($P<0.01$)。治疗后NRDS患儿血清CTRP3、TNF- α 、IL-6均恢复至正常水平。NRDS患儿血清CTRP3与TNF- α 、IL-6水平呈负相关($r=-0.245$, $P<0.05$; $r=-0.334$, $P<0.01$)。结论 血清CTRP3水平似可用于预测NRDS病情严重程度。

关键词: 新生儿呼吸窘迫综合征; CTRP3; 肿瘤坏死因子 α ; 白介素6

中图分类号: R 722

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2021)01-0087-03

Serum CTRP3 level and its correlation with TNF- α and IL-6 in neonatal respiratory distress syndrome

LIN Bi-hui, CAI Yan, YUAN Gui-long, HUANG Zhi-hua, CHEN Xiang-mei (Department of Pediatrics, Nanhai Maternal and Child Health Hospital, Foshan 528200, China)

Abstract: Objective To study serum CTRP3 level and its correlation with tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6(IL-6) in neonatal respiratory distress syndrome(NRDS). Methods Serum levels of CTRP3, TNF- α and IL-6 and their correlation were determined by ELISA in 75 NRDS cases(mild, $n=48$; moderate-severe, $n=27$) and 40 NRDS-free preterm infants(control group). Results Compared with mild NRDS and control groups, serum TNF- α and IL-6 levels were higher, while CTRP3 content was lower in moderate-severe NRDS group before therapy($P<0.01$). Their levels returned to normal range in NRDS group after therapy. CTRP3 level was negatively correlated with TNF- α ($r=-0.245$, $P<0.05$) and IL-6 levels($r=-0.334$, $P<0.01$) in NRDS group. Conclusion Serum CTRP3 level might predict the severity of NRDS.

Key words: neonatal respiratory distress syndrome; CTRP3; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6

新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)是由于新生儿肺表面活性物质缺乏引起的以呼吸窘迫进行性加重为表现的临床综合征^[1]。NRDS常见于低体重早产儿, 死亡率高^[2]。研究表明, 大量生物活性物质参与了NRDS的发生、发展, 可加剧气道高反应, 引发气管痉挛^[3-4]。近年发现, C1q/肿瘤坏死因子相关蛋白3(CTRP3)在抗炎、代谢调控及减轻缺血、缺氧损伤等病理生理过程中发挥着重要的作用, 具有延缓NRDS病情发展的功能^[5]。本研究通过检测NRDS患儿血清CTRP3、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)的变化, 初步探讨了CTRP3用于辅助诊断NRDS和预测病情严重程度的临床价值。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2017年2月至2019年9月我院收治75例NRDS患儿, 其中男40例, 女35例, 平均胎龄为(31.6 ± 2.4)周, 平均出生体质量为(2.15 ± 0.27) kg。依据NRDS病情分级标准^[6]: 48例 I ~ II 级为轻度NRDS组, 27例 III ~ IV 级为中重度NRDS组。同时选取同期40例非NRDS早产儿为对照组, 其中男23例, 女17例, 平均胎龄为(32.2 ± 2.3)周, 平均出生体质量为($2\ 172.8\pm279.2$) g。排除吸入性肺炎等肺部感染、器质性甲状腺发育不全、新生儿败血症、新生儿黄疸及先天性心脏病患儿。两组患儿的性别、胎龄、体质量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获医院医学伦理委员会的审核并批准, 患儿家属均知情同意。

1.2 检测方法

收稿日期: 2020-06-30; 修订日期: 2020-11-23

作者简介: 林碧惠(1977-), 女, 学士, 副主任医师

新生儿出生24 h内抽取静脉血4~5 mL, 3 000 r/min离心5 min后置于-20 ℃保存待测。采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定血清CTRP3、TNF- α 、IL-6水平。酶标仪购于美国Hyperion公司。ELISA试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 治疗方法

NRDS治疗方法包括:(1)采用经鼻持续正压通气辅助呼吸,初始呼气末正压通气(PEEP)为5~8 cm H₂O,吸入气中的氧浓度分数(FiO₂)为0.4~0.7,经皮氧饱和度为89%~93%(最高不超过95%),并根据患儿的病情变化进行相应调整;病情稳定后,氧气浓度调节为低于25%,PEEP为2~3 cm H₂O;支气管通气征消失后停止持续正压通气,改为经鼻导管或面罩供氧。(2)血氧分压低于50 mmHg、CO₂分压超过60 mmHg,给予肺表面活性物质进行治疗。(3)对可能出现的肺出血等症状进行相关对症支持治疗。

1.4 观察指标

比较患儿血清CTRP3、TNF- α 、IL-6水平;分析NRDS患儿血清CTRP3与TNF- α 、IL-6的关系。

1.5 统计学处理

采用SPSS 23.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Pearson相关性检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿血清CTRP3、TNF- α 和IL-6水平

治疗前中重度NRDS组患儿的血清TNF- α 和IL-6水平明显高于对照组和轻度NRDS组,CTRP3水平则低于对照组和轻度NRDS组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后,轻度NRDS组和中重度NRDS患儿血清CTRP3、TNF- α 、IL-6恢复至正常水平,且两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2.2 患儿血清CTRP3与TNF- α 和IL-6水平的相关性

NRDS患儿血清CTRP3与TNF- α 、IL-6水平呈负相关($r = -0.245$, $P < 0.05$; $r = -0.334$, $P < 0.01$),见图1。

3 讨论

NRDS是早产儿较常见的危重症病,发病率高,机制复杂,可引发肺通气或肺换气功能障碍、肺部感染、代谢性酸中毒、呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症^[7]。目前,NRDS的诊断缺乏特异性的标志物。研究表明,应激状态及炎性细胞大量浸润在机体免疫调节中发挥重大作用,介导肺泡毛细血管损伤、弥漫性肺部损伤,对NRDS的疾病发展具有重要作用^[8]。促炎性细胞因子如TNF- α 能激活中性粒细胞核淋巴细胞,IL-6可以诱导T细胞核B细胞的活

表1 患儿血清CTRP3、TNF- α 和IL-6水平

组别	n	TNF- α /(ng/L)		IL-6/(ng/L)		CTRP3/(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
轻度NRDS组	48	34.9 $\pm$ 5.5 ^a	23.2 $\pm$ 2.5	61.3 $\pm$ 12.5 ^a	30.4 $\pm$ 2.6	287.6 $\pm$ 39.7 ^a	375.6 $\pm$ 28.3
中重度NRDS组	27	50.2 $\pm$ 10.0 ^{ab}	24.1 $\pm$ 2.8	83.8 $\pm$ 12.1 ^{ab}	31.4 $\pm$ 4.1	255.7 $\pm$ 50.8 ^{ab}	369.7 $\pm$ 24.9
对照组	40	22.9 $\pm$ 5.7	—	29.9 $\pm$ 7.6	—	395.4 $\pm$ 22.7	—

与对照组比较:^a $P < 0.01$;与轻度NRDS组比较:^b $P < 0.01$

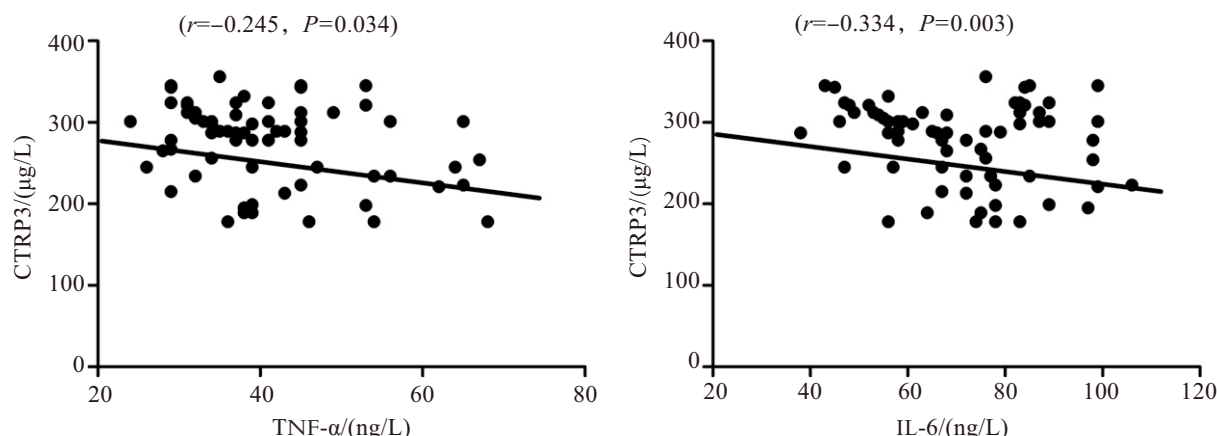


图1 患儿血清CTRP3与TNF- α 、IL-6水平的相关性分析

化增殖^[9],激活肺泡血管内皮细胞黏附分子的表达,促进炎症介质的大量释放,对呼吸窘迫综合征的临床转归有一定的作用^[10]。CTRP由与脂联素结构类似的一组蛋白组成,近年来对其家族成员CTRP3生物学作用的研究已成为热点^[11]。作为一种分泌蛋白,CTRP3可以促进内皮细胞增殖和迁移,与心脏和糖脂代谢指标如甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、超敏C-反应蛋白等具有相关性。此外,单核细胞分泌的CTRP3可抑制单核细胞趋化蛋白-1和IL-6分泌及其对肺泡上皮组织的浸润。在缓解患者病情的同时,CTRP3可增加脂联素分泌抵抗炎症反应,表明CTRP3对于炎症反应具有抑制效应,对NRDS可能具有保护作用。

本研究结果提示,血清CTRP3、TNF- α 及IL-6水平在NRDS的发生发展过程中可能发挥着重要的主导作用。血清CTRP3、TNF- α 、IL-6水平的异常易引起患儿出现免疫紊乱,对T淋巴细胞的免疫监察能力造成了影响,同时可以引发肺泡上皮间质损伤,以及巨噬细胞或单核细胞等浸润肺泡组织^[12]。此外,本研究还发现,血清TNF- α 和IL-6水平越高,CTRP3水平则越低,CTRP3与TNF- α 、IL-6水平呈负相关;治疗后NRDS患儿的血清CTRP3、TNF- α 和IL-6均可恢复至正常水平。

综上所述,血清CTRP3似可作为NRDS辅助诊断标志物,对NRDS病情的严重程度有一定的预测作用。

参考文献:

- [1] 张娟.呼吸窘迫综合征早产儿血清维生素A、降钙素原及皮质醇水平变化的研究[J].临床医药文献杂志,2018,5(4): 57-58.
- [2] CARNIELLI V P, GIORHETTI C, SIMONATO M, et al. Neonatal respiratory diseases in the newborn infant: Novel insights from stable isotope tracer studies[J]. Neonatology, 2016, 109(4): 325-333.
- [3] WANG L P, MAO Q H, YANG L. Effect of pulmonary surfactant combined with mechanical ventilation on oxygenation functions and expressions of serum transforming growth factor-beta1 (TGF- β 1) and bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) of neonatal respiratory distress syndrome[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(19): 4357-4361.
- [4] 吴明法,肖东霞,林良勇.感染与新生儿呼吸窘迫综合征的相关性分析[J].海南医学,2015,26(14): 2147-2149.
- [5] 李新,姜黎,杨杪,等. CTRP3下调炎症因子表达改善胰岛素抵抗的3T3-L1脂肪细胞胰岛素敏感性[J].中国病理生理杂志,2014,30(10): 1833-1838.
- [6] 丘小汕,邵肖梅,叶鸿瑁.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011: 396-397.
- [7] 邓为彬,黄莺,曹敏,等.新生儿呼吸窘迫综合征、感染性肺炎患儿甲状腺激素水平的变化及其与IL-6、TNF- α 的相关性分析[J].中国当代医药,2016,23(11): 81-83.
- [8] 陈果,董斌斌,李存桂.血清BMP-7、TGF- β 1及维生素A水平在新生儿呼吸窘迫综合征患儿中的表达变化及临床意义[J].中国妇幼保健,2018,33(18): 4198-4200.
- [9] 段翌,单若冰.不同胎龄急性呼吸衰竭新生儿IL-6、IL-8和TNF- α 变化及意义[J].齐鲁医学杂志,2012,27(5): 458-460.
- [10] 李晶,单若冰,刘瑞海,等.急性呼吸窘迫综合征患儿血清TNF- α 和IL-6水平检测的临床意义[J].中国现代医学杂志,2014,24(4): 59-61.
- [11] 俞善春,葛冰磊.血清Chemerin、CTRP3、RBP4在肥胖2型糖尿病患者中的变化及意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(15): 1805-1808.
- [12] CHEN C, SHI L, LI Y, et al. Disease-specific dynamic biomarkers selected by integrating inflammatory mediators with clinical informatics in ARDS patients with severe pneumonia[J]. Cell Biol Toxicol, 2016, 32(3): 169-184.