

白细胞介素 -6 检测对儿童肺炎患儿预后的评估价值

伍春华, 徐蓉, 吴云

新余钢铁集团有限公司中心医院 (江西新余 338000)

〔摘要〕目的 探讨白细胞介素 -6 (IL-6) 检测对儿童肺炎患儿预后的评估价值。**方法** 选取 2019 年 12 月至 2021 年 11 月医院收治的 80 例肺炎患儿, 纳入试验组; 另选取常规体检健康的 43 名儿童, 纳入对照组。全部患儿均接受肺炎常规治疗, 治疗结束后根据治疗效果评估患儿预后 (预后不良为治疗无效) 并分为预后良好组、预后不良组, 两组均测定 IL-6 水平, 分析 IL-6 检测对儿童肺炎患儿预后的评估价值。**结果** 对照组 IL-6 水平低于试验组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 80 例肺炎患儿经常规治疗后 11 例预后不良, 69 例预后良好; 预后不良组性别、年龄与预后良好组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 预后不良组 IL-6 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 经 Logistic 回归分析显示, IL-6 水平升高是肺炎患儿预后不良的风险因素 ($OR > 1, P < 0.05$); 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 发现, IL-6 评估肺炎患儿预后不良的曲线下面积 (AUC) 为 0.855 (95%CI: 0.716~0.994), 有一定评估价值。**结论** IL-6 水平与儿童肺炎预后有关, 且对患儿预后评估有一定价值。

〔关键词〕 儿童肺炎; 白细胞介素 -6; 预后; 评估价值

〔中图分类号〕 R725.62 **〔文献标识码〕** B **〔文章编号〕** 1002-2376 (2023) 23-0-0

肺炎为儿童常见、多发疾病, 其多因病原微生物感染导致, 易引发发热、呼吸困难等症状, 严重者可发展为重症肺炎, 威胁患儿生命安全^[1]。目前, 临床多采用抗生素治疗儿童肺炎, 虽可控制感染情况, 但长期应用可能会出现耐药性, 降低整体治疗效果^[2]。因此, 临床需寻求儿童肺炎预后的有效评估指标, 以便医务人员动态观察患儿病情变化, 调整治疗方案。既往临床多采用 C 反应蛋白评估儿童肺炎预后, 其具有较高灵敏度, 但 C 反应蛋白水平易受其他因素影响, 特异度不佳^[3]。白细胞介素 -6 (Interleukin-6, IL-6) 作为临床常用的炎症指标, 在呼吸系统细菌感染性疾病中水平显著升高, 且可指导抗生素应用^[4-5]。基于此, 本研究旨在探讨 IL-6 检测对儿童肺炎患儿预后的评估价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月至 2021 年 11 月我院收治的 80 例肺炎患儿, 纳入试验组; 另选取我院体检中心常规体检健康的 43 名儿童, 纳入对照组。试验组男 53 例, 女 27 例; 年龄 2~11 岁, 平均 (5.59 ± 1.02) 岁。对照组男 28 例, 女 15 例; 年龄 2~9 岁, 平均 (5.43 ± 1.03) 岁。两组一般资料比较, 差异无统

计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 且受试者家属知情同意。

纳入标准: 儿童肺炎符合《儿科学 (第 9 版)》^[6] 诊断标准, 且经影像学检查确诊; 首次发病; 年龄 2~12 岁; 意识清醒。排除标准: 肺炎患儿入院前接受抗生素、激素等相关治疗; 凝血机制异常; 合并其他部位感染性疾病; 心、肝、肾等重要脏器功能异常; 先天性畸形; 肺炎为吸入性肺炎或发展至重症肺炎等。

1.2 方法

试验组入院后均接受常规治疗, 包括纠正水电解质紊乱、予以抗生素 (根据药敏试验结果用药)、抗病毒、免疫球蛋白静脉注射等; 同时保持病房内空气流通, 室温 20℃, 湿度 60%, 且需对症予以化痰药物干预或雾化治疗等。

治疗结束参照相关标准^[6] 评估试验组患儿疗效 (治愈: 治疗 3 d 内体温恢复至正常水平, 1 周内咳嗽、肺部湿啰音等消失, 胸部 X 线检查提示病灶完全吸收; 有效: 治疗 5 d 内体温恢复至正常水平, 1 周内咳嗽、肺部湿啰音等好转, 胸部 X 线检查提示病灶减小; 无效: 指标及症状未改善), 治疗无效患儿为预后不良组, 其他患儿为预后良好组。

1.3 观察指标

采集空腹肘静脉血 3 ml, 采用低速离心机 (济南千司生物技术有限公司, 型号: TD-4M), 以 4000 r/min 离心 10 min, 离心半径为 10 cm, 采用

基金项目: 新余市社会发展指导性计划项目 (20213090919)
收稿日期: 2023-06-13

酶联荧光分析法测定血清 IL-6 水平 [正常值参考范围为 (108.85 ± 41.48) pg/ml]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验。以 Logistic 回归分析 IL-6 与儿童肺炎患儿预后的关系, 绘制受试者工作曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC), 并计算曲线下面积 (area under curve, AUC), AUC > 0.90 表示评估价值较高, 0.71 ~ 0.90 表示有一定评估价值, < 0.70 表示评估价较差。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 IL-6 水平比较

对照组 IL-6 水平为 (103.25 ± 16.34) pg/ml, 试验组 IL-6 水平为 (235.11 ± 18.44) pg/ml; 试验组 IL-6 水平高于对照组, 差异有统计学意义 (*t* = 39.310, *P* < 0.001)。

2.2 肺炎患儿预后

80 例肺炎患儿经常规治疗后, 预后不良 11 例 (13.75%), 预后良好 69 例 (86.25%), 其中治愈 52 例, 有效 17 例。

2.3 不同预后肺炎患儿相关基线资料及 IL-6 水平比较

预后不良组性别、年龄与预后良好组比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 预后不良组 IL-6 水平高于预后良好组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 不同预后肺炎患儿相关基线资料及 IL-6 水平比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	IL-6 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
预后不良组	11	6 (54.55)	5 (45.45)	5.50 ± 1.03	258.64 ± 19.04
预后良好组	69	47 (68.12)	22 (31.88)	5.53 ± 1.04	231.36 ± 18.66
χ^2/t		0.292		0.089	4.491
<i>P</i>		0.589		0.929	< 0.001

注: IL-6 为白细胞介素 -6

2.4 IL-6 与儿童肺炎预后的回归分析

将 IL-6 水平作为自变量 (连续变量), 将肺炎患儿预后情况作为因变量 (预后不良 = 1, 预后良好 = 0), 经 Logistic 回归分析显示, IL-6 水平升高是肺炎患儿预后不良的风险因素 (*OR* > 1, *P* < 0.05), 见表 2。

表 2 IL-6 与儿童肺炎预后的回归分析

项目	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
常量	-21.239	5.873	13.077	< 0.001		
IL-6	0.079	0.023	11.596	0.001	1.082	1.034-1.133

注: IL-6 为白细胞介素 -6

2.5 IL-6 检测对儿童肺炎预后的评估价值

绘制 ROC 曲线 (图 1) 发现, IL-6 水平评

估肺炎患儿预后不良的 AUC 为 0.855 (95%*CI*: 0.716 ~ 0.994), 有一定评估价值; 且当 IL-6 最佳截断值取 241.725 pg/ml 时, 评估价值最佳, 灵敏度为 0.909, 特异度为 0.681, 约登指数为 0.590。

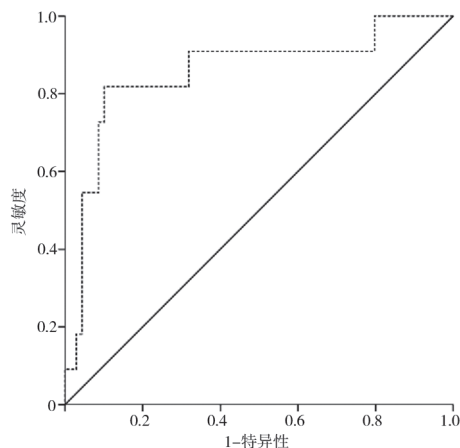


图 1 IL-6 水平评估肺炎患儿预后的评估价值 ROC 曲线图

3 讨论

儿童因自身免疫力低下易遭受细菌、病毒等微生物侵袭, 引发呼吸道感染, 可进展为肺炎, 如不及时治疗可能会造成患儿肺组织损伤, 严重威胁患儿生命安全^[7]。研究表明, 病原微生物附着于呼吸道会趋化巨噬细胞, 促进多种炎症因子生成, 增加血管通透性, 引发局部血管炎症, 加重组织损伤^[8-9]。因此, 尽早明确诊断、评估儿童肺炎敏感性指标, 对临床采取针对性治疗措施, 抑制疾病进展尤为重要。相关研究发现, 机体炎症细胞异常分泌与感染性疾病的发生、发展密切相关, 炎症因子大量释放可能会引发氧化应激反应, 损伤血管内皮细胞, 损伤脏器功能^[10]。

IL-6 是反映机体炎症的常用指标之一, 其主要由 T 细胞、巨噬细胞等分泌, 可参与细胞增殖分化、免疫应答等多种生理过程^[11]。IL-6 可利用自分泌、旁分泌等方式刺激细胞生长, 加速细胞外基质生成, 且可参与炎症反应过程, 促进其他炎症介质释放, 加重机体炎症反应程度^[12-13]。同时, IL-6 会诱导肝脏生成急性时相蛋白, 增强炎症损害作用, 加重组织损伤^[14]。师玉霞等^[15]研究表明, IL-6 对识别肺炎患儿支原体感染伴气道高反应有较高应用价值。宋义琴^[16]研究发现, 肺炎患儿血清 IL-6 水平显著高于健康儿童, 且 IL-6 水平与肺炎严重程度呈正相关。由此推测, IL-6 可能与儿童肺炎预后有关, 且可用于预后评估。本研究结果显示, 试验组 IL-6 水平高于对照组, 说明肺炎患儿机体 IL-6 水平升高。本研究结果显示, 预后不良组 IL-6 水平高于预后良好组, 且经 Logistic 回归分析显示,

IL-6 水平升高是肺炎患儿预后不良的风险因子,说明 IL-6 水平与肺炎患儿预后有关。分析原因为,IL-6 水平升高可能会促使其他炎性介质释放,增强机体应激反应,且会引发氧化应激反应,损伤多脏器血管功能,同时可能会影响机体免疫应答,利于病原微生物繁殖,从而加重病情,影响肺炎患儿预后^[17-19]。此外,本研究发现,IL-6 评估肺炎患儿预后不良的 AUC 为 0.855 (95%CI: 0.716~0.994),有一定评估价值,当最佳截断值取 241.725 pg/ml 时,评估价值最佳,且随着 IL-6 水平升高,患儿预后不良风险增加。因此,对于 IL-6 水平升高的肺炎患儿,临床可根据患儿的实际情况辅以多种药物联合应用,以尽早控制患儿感染情况;并于治疗期间动态监测 IL-6 水平,适时调整治疗方案,以提高整体治疗效果,改善患儿预后。除 IL-6 外,还有更多指标与儿童肺炎预后有关。张松林等^[20]研究发现,在儿童难治性肺炎支原体肺炎中,IL-6 与其他血清学指标联合检测价值高于 IL-6 单独检测。因此,在未来儿童肺炎预后评估中,可考虑采用多指标联合检测,以提高预后评估价值。但本研究并未观察其他指标,且为单中心研究,样本量较少,结果可能存在偏倚,未来仍需进一步研究。

综上所述,IL-6 水平与儿童肺炎预后密切相关,且对患儿预后评估有一定价值,考虑未来可监测患儿 IL-6 水平,辅助评估患儿预后不良风险,并适时调整治疗方案。

[参考文献]

[1] 胡楠,李渠北,邹善叶. 维生素 A 辅助治疗儿童肺炎的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(2): 146-153.

[2] 田恬,赵文静,高颂轶,等. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎的疗效 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(1): 126-129.

[3] 黄彩芝,杨龙贵,张聪,等. D-二聚体, N 末端脑钠素原及炎症标志物与儿童重症肺炎预后的关系 [J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(10): 772-776.

[4] 陈丹,任彦红,郭青,等. IL-6/IL-10 比值用于评估入院肺炎患儿疾病严重程度的应用价值 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 688-691.

[5] 李智琼,孙承谋,朱玲娜,等. MP-IgM、YKL-40、APOC1 和 IL-6 在儿童支原体肺炎治疗及预后中的意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(4): 576-579, 619.

[6] 王卫平,孙锬,常立文. 儿科学(第9版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 395-399.

[7] 许国章,叶莉霞,张良,等. 宁波市 <5 岁儿童肺炎发病情况及其流行特征分析 [J]. 中国公共卫生, 2018,

34(11): 1480-1483.

[8] 魏红艳,王亚娟,张丽,等. 动态监测降钙素原及前白蛋白对于儿童重症细菌性肺炎的临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(11): 1197-1200.

[9] 张同强,徐勇胜,林书祥,等. 支原体肺炎患儿血清及支气管肺泡灌洗液 IL-2、IL-4 和 IL-6 的检测及意义 [J]. 广东医学, 2018, 39(20): 3055-3057.

[10] McElvaney OJ, Curley GF, Rose-John S, et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness [J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(6): 643-654.

[11] McGonagle D, Sharif K, O'Regan A, et al. The Role of Cytokines including Interleukin-6 in COVID-19 induced Pneumonia and Macrophage Activation Syndrome-Like Disease [J]. Autoimmun Rev, 2020, 19(6): 102537.

[12] 郭孝红,胡玉杰,李俊梅,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特点及血清 IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 的变化分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(24): 4768-4772.

[13] 王伏英. 支原体肺炎患儿外周血单核细胞 TLR4、IL-6、TNF- α 表达变化及临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2): 276-278.

[14] 岳敬卫,王立军,苏宇飞,等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿维生素 A, IL-6, IFN- γ , IL-10 水平分析 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(6): 774-777.

[15] 师玉霞,张莹莹,王妍,等. 外周血 miR-23a, IL-6 与 FeNO 对儿童肺炎支原体感染伴气道高反应的预测价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(16): 2520-2523.

[16] 宋义琴. 血清 TNF- α , IL-6, CRP, sICAM-1, PCT 水平变化在评估儿童重症肺炎中的应用价值 [J]. 河北医药, 2021, 43(6): 876-878, 882.

[17] 张洁,金华,顾岚,等. 血清 IL-17 和 IL-6 及 TNF- α 与儿童特应性体质肺炎支原体感染的相关性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(14): 2201-2205.

[18] 周晓飞,过毅. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清中 IL-6, IL-10 及免疫功能的变化及临床意义 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(10): 1270-1272, 1275.

[19] Zhang J, Wang J, Gong Y, et al. Interleukin-6 and granulocyte colony-stimulating factor as predictors of the prognosis of influenza-associated pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 343.

[20] 张松林,熊蕾蕾,余燕娟,等. 血清 IL-6, RANTES 与儿童难治性肺炎支原体肺炎的关系 [J]. 中华全科医学, 2023, 21(4): 619-621.