维普资讯 http://www.cqvip.com



文章编号:0253－3626(2001)04－0439－04

# 术后并发严重感染患者血清 E－选择素、IL－10 和 $sCD_{14}$ 的变化及其与预后的关系

杨　辑[1],杨国凯[1],罗开元[2]

(1.重庆医科大学临床学院外科　重庆　400016;2.云南省第二人民医院普外科　昆明)

【摘　要】目的:探讨术后并发严重感染病人血清 E－选择素(E－SLT)、白细胞介素－10(IL－10)和可溶性 $CD_{14}$($sCD_{14}$)的变化情况及其与病情预后的关系。方法:采用 ELISA 于术前和术后测定 37 例创伤病人和 30 例健康志愿者血清 E－SLT 等浓度。结果:术后合并感染组中:E－SLT 和 IL－10 浓度分别于术后第 2、3 天开始升高,相关系数 $r=0.964$,$P<0.05$;$sCD_{14}$与 TNF－α浓度于术后第 1 天开始升高,相关系数 $r=0.896$,$P<0.05$。结论:$sCD_{14}$和 TNF－α、E－SLT 和 IL－10 分别与早期感染或严重感染密切相关,是反映术后并发感染病人病情变化和预后的可靠指标之一。

【关键词】感染;E－选择素;白细胞介素－10;可溶性 $CD_{14}$

【中国图书分类法分类号】R631;R392.12　　【文献标识码】B　　【收稿日期】2000－12－20

## Dynamics of levels of E－selectin, interleukin－10 and soluble CD14 in serum of pateints complicating severe infection

*YANG Yong, et al*

(Department of Vascular Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 ***Objective***: To investigate the change in serum levels of E－selectin, interleukin－10, tumor necrosis factor α, soluble CD14, as well as their relationship to infection during the pathophysiologic process in postoperative patients complicating severe infection. ***Methods***: Serum E－selectin, interleukin－10, soluble $CD_{14}$ and tumor necrosis factor α levels in 37 postoperative patients were observed by ELISA on the day before operation, and 1st, 2nd, 3rd, 4th, 14th and 25th days respectively after operation. ***Results***: There were changes of high levels of E－selectin, interleukin－10, soluble $CD_{14}$ and tumor necrosis factor α in postoperative patients complicating systemic infection. The correlation coefficients in the serum levels of E－selectin and interleukin－10, soluble $CD_{14}$ and tumor necrosis factor－α were $r=0.963$, $P<0.05$, $r=0.896$, $P<0.05$, respectively. ***Conclusion***: It is suggested that soluble $CD_{14}$ and tumor necrosis factor α may play an important role during early process of infection, which may be closely related with the occurrence of infection. E－selectin and interleukin－10, late cellular factors, play important roles in the mechanism of pathogenesis and might be closely related to severe degree of secendary infection during late pathophysiologic process of infection. Increased serum concentration of soluble $CD_{14}$, tumor necrosis factor α, E－selectin and interleukin－10 were good prognostic markers on postoperative patients complicating severe infection.

【Key words】 Infection; E－selectin; Interleukin－10; Soluble $CD_{14}$

在感染或感染性休克的发病机制中由内毒素等通过直接或间接途径激活或损伤血管内皮细胞,致其功能和结构发生变化而引起的病理反应过程起着重要的作用。本研究通过观察术后并发严重感染患者血中 E－SLT、IL－10、$sCD_{14}$及 TNF－α的水平变化过程,分析它们的作用机制、与病理变化的关系及其临床意义。

作者介绍:杨　辑(1965－　),男,云南昆明人,主治医师,博士生,主要研究方向:血管外科

维普资讯 http://www.cqvip.com



## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

37 例以腹部外伤为主的病人,男 27 例,女 10 例,年龄 16~65 岁,平均 38.8 岁,出血量在 1000~3000ml,均伴有不同程度的休克或感染表现。失血性休克组:脾破裂或/和肝破裂、肠系膜动脉破裂者 18 例,ISS≥18;术后并发感染组:高空坠落伤、刀刺伤、钢管贯通伤等多脏器伤 19 例,ISS≥20,感染均在术后第 4 天后开始出现,并伴有 1 或 1 个以上重要脏器功能障碍,其中死亡 3 例。择期手术组:30 例,均为可复性腹股斜疝。对照组:30 例,均为健康志愿者,男 22 例,女 8 例,平均年龄 33.4 岁。

### 1.2 试剂和方法

E-SLT(法国产)、IL-10、$sCD_{14}$和 TNF-α ELTSA 试剂均由深圳晶美生物工程有限公司提供。操作按说明书进行。

术后并发感染组、失血性休克组、择期手术组病人及正常对照组健康志愿者均于术前、术后第 1、2、3、4、14 及 25 天(25 天时包括出院前和继续住院治疗的病人)抽取静脉血离心后取血清保存于-20℃冰箱中待测。

### 1.3 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验,方差不等时用 $q$ 检验、两两比较及线性相关分析,取 $P<0.05$ 为差异有显著性。

## 2 结 果

2.1 血清 E-SLT 水平的变化情况 对照组中 E-SLT 水平保持稳定,其均值为 43.98±12.34;择期手术组中 E-SLT 对照组比较 $P>0.05$;失血性休克组中 E-SLT 水平于术后第 2 天开始增高,第 25 天降至正常水平,与其它三组比较 $P<0.05$;术后并发感染组中 E-SLT 水平自术后第 2 天开始增高,与其他三组比较 $P<0.01$。见表 1。

2.2 血清 IL-10 水平的变化情况 对照组中 IL-10 水平保持稳定,其均值为 7.73±0.98;择期手术组中 IL-10 水平与对照组比较 $P>0.05$;失血性休克组中 IL-10 水平与术后第 3 天开始增高,第 14 天降至正常水平,与其它二组比较 $P<0.05$;术后并发感染组中 IL-10 水平于术后第 3 天开始增高,与其它三组比较 $P<0.05$。见表 2。

表 1 血清 E-SLT 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)ng/ml

| 组别 | 例数 | 术前 | 术后 1d | 术后 2d | 术后 3d | 术后 4d | 术后 14d | 术后 25d |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 30 | 40.85±8.98 | 49.93±3.95 | 39.98±6.32 | 35.98±4.23 | 50.49±9.16 | 46.77±4.57 | 43.97±8.78 |
| 择期手术组 | 30 | 39.49±9.06 | 47.21±5.12 | 52.59±4.43 | 98.54±9.39 | 56.32±9.33 | 34.56±3.41 | 40.35±3.59* |
| 失血性休克组 | 18 | 54.42±9.86 | 54.76±6.95 | 99.69±9.88 | 150.91±12.32 | 123.43±12.32 | 49.98±5.57 | 40.23±9.56** |
| 术后合并感染组 | 19 | 59.92±7.88 | 57.58±8.97 | 89.98±7.79 | 153.56±12.89 | 200.14±34.54 | 328.43±43.97 | 328.41±54.12*** |

* 与对照组比较 $P>0.05$ ** 与其它三组比较 $P<0.05$ *** 与其它三组比较 $P<0.05$

表 2 血清 IL-10 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)pg/ml

| 组别 | 例数 | 术前 | 术后 1d | 术后 2d | 术后 3d | 术后 4d | 术后 14d | 术后 25d |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 30 | 6.99±0.57 | 7.47±0.66 | 8.02±0.21 | 9.03±0.69 | 8.05±0.23 | 7.76±1.59 | 6.79±0.22 |
| 择期手术组 | 30 | 8.24±0.98 | 7.89±0.87 | 7.09±0.43 | 8.03±0.79 | 7.11±0.12 | 8.01±0.43 | 7.01±0.47* |
| 失血性休克组 | 18 | 9.59±2.13 | 8.97±0.95 | 9.45±1.49 | 19.43±2.76 | 14.02±0.97 | 7.01±0.12 | 6.89±0.13** |
| 术后合并感染组 | 19 | 12.46±2.25 | 9.63±0.79 | 12.67±1.04 | 38.21±10.87 | 46.12±1.89 | 45.12±11.11 | 40.01±10.15*** |

* 与对照组比较 $P>0.05$ ** 与其它三组比较 $P<0.05$ *** 与其它三组比较 $P<0.05$

2.3 血清 $sCD_{14}$ 水平的变化情况 对照组中 $sCD_{14}$ 水平保持稳定,其均值为 1.02±0.19;择期手术组中 $sCD_{14}$ 水平与对照组比较 $P<0.05$;失血性休克组中 $sCD_{14}$ 水平于术后第 1 天开始增高,第 14 天降至正常水平与其它三组比较 $P<0.05$;术后并发感染组中 $sCD_{14}$ 水平于术后第 1 天即明显增高,与其它三组比较 $P<0.05$。见表 3。

2.4 血清 TNF-α 水平的变化情况 对照组中 TNF-α 水平保持稳定其均值为 19.00±4.23;择期手术组中 TNF-α 水平与对照组比较 $P>0.05$;失血性休克组中 TNF-α 水平于术后第 2 天开始增高,第 14 天接近正常水平,$P<0.05$;术后并发感染组中 TNF-α 水平自术后第 1 天开始增高。见表 4。

维普资讯 http://www.cqvip.com



表 3 血清 $sCD_{14}$ 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)μg/ml

| 组别 | 例数 | 术前 | 术后 1d | 术后 2d | 术后 3d | 术后 4d | 术后 14d | 术后 25d |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 30 | 1.01±0.12 | 0.97±0.05 | 1.12±0.32 | 0.98±0.03 | 1.11±0.14 | 0.99±0.07 | 0.96±0.08 |
| 择期手术组 | 30 | 0.99±0.08 | 1.21±0.12 | 1.49±0.23 | 1.44±0.19 | 1.01±0.11 | 0.96±0.15 | 1.05±0.09* |
| 失血性休克组 | 18 | 1.02±0.06 | 1.32±0.15 | 1.65±0.18 | 1.71±0.32 | 1.43±0.04 | 0.98±0.06 | 1.03±0.16** |
| 术后合并感染组 | 19 | 1.22±0.08 | 1.58±0.07 | 1.88±0.09 | 1.98±0.19 | 2.03±0.24 | 2.33±0.57 | 2.63±0.82*** |

*与对照组比较 $P>0.05$ **与其它三组比较 $P<0.05$ ***与其它三组比较 $P<0.05$

表 4 血清 TNF-α 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)pg/ml

| 组别 | 例数 | 术前 | 术后 1d | 术后 2d | 术后 3d | 术后 4d | 术后 14d | 术后 25d |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 正常对照组 | 30 | 18.19±4.57 | 17.48±4.66 | 19.02±2.27 | 21.02±1.69 | 18.25±3.73 | 18.96±4.59 | 20.11±3.22 |
| 择期手术组 | 30 | 19.71±4.93 | 18.89±3.89 | 19.09±2.43 | 20.43±1.75 | 19.91±2.19 | 17.41±4.43 | 18.01±3.57* |
| 失血性休克组 | 18 | 13.51±2.13 | 16.97±4.95 | 47.55±9.47 | 69.12±9.71 | 73.92±11.67 | 17.99±2.12 | 16.99±2.33** |
| 术后合并感染组 | 19 | 11.46±3.26 | 18.63±0.79 | 50.27±10.14 | 75.29±10.37 | 96.02±12.88 | 100.32±11.11 | 114.59±20.95*** |

*与对照组比较 $P>0.05$ **与其它三组比较 $P<0.05$ ***与其它三组比较 $P<0.05$

2.5 相关性分析：E-SLT 与 IL-10 的 γ 值为：0.964，$P<0.05$。$sCD_{14}$ 与 TNF-α 的 γ 值分别为：0.896，$P<0.05$。

## 3 讨 论

脂多糖(lipopolysaccharide，LPS)除了通过激活单核细胞释放细胞因子外，还可通过直接或间接途径激活或损伤内皮细胞(endothelial cell，EC)，从而引起 EC 功能和形态的变化，如粘附分子的表达、细胞因子的释放和屏障功能损伤等。

TNF-α 在感染等疾病病理变化中所起的作用及其作为一项反映该病理变化过程的指标至目前为止已为大家所共识。本研究术后合并感染组中 TNF-α 浓度于术后第 1 天开始增高，且 25 天内均保持一种增高状态，这种变化与感染未能得到控制或进一步加重的趋势相一致。

$sCD_{14}$ 是近几年来发现的一种血浆蛋白，LPS 在直接激活或损伤 EC 中依赖于 $sCD_{14}$，在 LPS 诱导细胞激活中起重要作用[1~3]。研究中，结果显示 $sCD_{14}$ 在术后并发感染组中一直呈上升趋势，且于术后第一天即出现比较明显的高值(1.58±0.07μg/ml)，在感染未得到控制或加重时可高达(2.63±0.82μg/ml)，这种病理现象与 TNF-α 的病理变化极为相似，$sCD_{14}$ 与 TNF-α 二者间又呈现比较强的正相关关系，因此我们推测 $sCD_{14}$ 与 TNF-α 一样是感染病理变化过程中较早出现的产物之一，在反映这种病理变化的早期阶段具有一定的价值和意义。

E-SLT 是粘附分子选择素家族(L-selectin，E-selectin 及 P-selectin)三成员之一，为细胞表面粘蛋白，病理状态下，EC 过度表达 E-SLT，促使白细胞向 EC 粘附和穿越内皮，同时被激活的白细胞产生大量的活性氧代谢产物[4]。在本研究中，E-SLT 在术后合并感染组中其浓度为显著的增高发生在术后第 3 天，较 $sCD_{14}$ 和 TNF-α 浓度增高的时间要晚，加之，E-SLT 病理性增高与患者感染症状逐渐加重密切相关，提示 E-SLT 在 LPS-EC 途径病理过程中可能属后期细胞因子，并在该病理过程的后期阶段起着重要的作用。

IL-10 是一种由 Th2 淋巴细胞、巨噬细胞及其它一些细胞产生的细胞因子，具有多种抗炎功能[5~7]。有学者[8]发现在经抗 E-SLT 抗体处理过的野生型鼠和去除 IL-10 的鼠中，LPS 对前者组织细胞造成的损伤轻，而后者则出现明显的细胞毒性反应，组织损伤重。提示 IL-10 对组织的保护作用可能是通过抗 E-SLT 或通过对 EC 结构和功能的保护作用来实现的。在我们的研究中，资料显示 IL-10 在术后合并感染组中浓度的增高发生在术后第 3 天，随着感染症状的加重其水平也呈上升趋势，与其相似的是，E-SIL 在这一时间点也显著增高，并且 E-SLT 与 IL-10 都呈上升趋势，二者间在统计学上呈正相关关系。从发病机制和我们的临床结果推测，IL-10 与 E-SLT 一样，在感染或感

维普资讯 http://www.cqvip.com



染性休克的病理变化的后期阶段起着重要的作用，在这一过程中可能属于后期细胞因子，与该病理变化严重程度及其预后密切相关。本研究结果提示，当 E－STL＜150ng/ml，IL－10＜19pg/ml 时，有感染进一步加重的可能；E－SLT＞328ng/ml，IL－10＞40pn/ml 时，患者预后不良，甚至有死亡的可能。因此，我们认为同时测定 IL－10 和 E－SLT 血清水平在反映感染或感染性休克严重程度和预后上具有一定的价值和意义。

本研究表明，$sCD_{14}$ 和 TNF－α 在术后并发严重感染的早期病理过程中起着重要的作用，与早期感染密切相关；IL－10 和 E－SLT 可能在感染病理变化过程的后期起着重要的作用，属后期细胞因子，与感染严重程度密切相关。E－SLT、IL－10 和 $sCD_{14}$ 是反映术后并发感染病人病情变化和预后的可靠指标之一。

## 参 考 文 献


[1] Clauser MP, Zaneitti G, Baumgartner JD, et al. Sepsis shock: pathogenesis[J]. Lancet, 1991; 338: 732－736.

[2] Ulevitch RJ, Tobias PS. Receptor－dependent mechanisms of cell stimulation by bacterial endotoxin[J]. Annu Rev Immunol, 1995; 13: 437－457.

[3] Wright SD, Ramos RA, Toblas PS, et al. $CD_{14}$, a receptor for complexes of lipopoly saccharide (LPS) and LPS binding protein[J]. Science, 1990; 249: 1431－1433.

[4] Bevilacqua MP, Stengelin S, Gimbrane MA, et al. Endothelial leukocyte adhesion molecule－1: an inducible receptor for neutrophils related to complement regulatory protein and lectin[J]. Science, 1989; 243: 1160－1165.

[5] Bogdan C, Vodovotz y, Nathan C. Macrophage deactivation by interleukin－10[J]. J Exp Med. 1991; 174: 1549－1555.

[6] Bussolati B, Mariano F, Montrucchio G, et al. Modulatory effect of interleukin－10 on the production of platelet－activating factor and superoxide anion by human leukocytes[J]. Immunology. 1997; 90: 440－447.

[7] Kasama T, Strieter RM, Lukacs NW, et al. Regulation of neutrophil－derived chemokine expression by IL－10[J]. J Immunl. 1997; 152: 3559－3569.

[8] Hickey MJ, Issekutz AC, Reinhardt PH, et al. Endogenous interleukin－10 regulates hemocynamic parameters, leukocyet－endothelial cell interactiions, and microvascular permeability during endotoxemia[J]. Circs Res. 1998; 83: 1124－1131.


(上接第 438 页)

## 参 考 文 献


[1] Williams JG, Kubelik AR, Liavk KJ, et al. DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers[J]. Nucleic Acids Res, 1990; 18: 6351－6535.

[2] Welsh J and McClell and M. Fingerprinting genomes using PCR with arbitrary primers[J]. Nucleic Acids Res, 1990; 18: 7213－7218.

[3] McClell and M and Welsh J. DNA fingerprinting by arbitrarily primed PCR[J]. PCR Meth Appl, 1994; 4: s59－s65.

[4] Del Tufo JP and Tingey SV. RAPD assay－a novel technique for genetic diagnostics[J]. Meth Mol Biol, 1994; 28: 237－241.

[5] 常 青，周开亚，王义权，等. 太湖猪遗传多样性和系统发生关系的 RAPD 分析[J]. 遗传学报，1999; 26(5): 480－488.

[6] Ong TM, Song B, Qian HW, et al. Detection of genomic insterbility in lung cancer tissue by random amplified polymorphic DNA analysis[J]. Carcinogenesis, 1998; 19(1): 233－235.

[7] Corley－Smith GE, Lim CJ, Kalmar GB, et al. Efficient detetion of DNA polymorphisms by fluorescent RAPD analysis [J]. Bio Techniques, 1997; 22: 680－689.

[8] Benter T, Papadopoulos S, Pape M, et al. Optimization and reproducibility of random amplified polymorphic DNA in human[J]. Analyt Biochem. 1995; 230: 92－100.

[9] Muralidharan K, Wakeland EK. Concentration of primer and template quatitatively affects products in random amplified polymorphic DNA PCR[J]. Bio Techniques, 1993; 14: 352－364.