

· 临床经验 ·

热性惊厥患儿血清相关细胞因子的测定及意义

袁红霞, 王曼芝, 王芳

(长沙市中心医院儿科, 湖南 长沙 410004)

[中图分类号] R725.7 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)03-0405-02

热性惊厥 (febrile convulsion, FC) 是一种年龄相关性疾病, 多发生于 6 个月至 3 岁小儿, 是婴幼儿最常见的惊厥性疾病, 为儿科常见急症之一。其发病机制尚未完全明了, 可能与中枢神经系统发育不完善, 脑内某些生物物质的改变以及免疫、遗传等因素有关。有关 FC 患儿体内细胞免疫状况的研究不多, 我们测定了 58 例 FC 患儿血清白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-10 (IL-10) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的水平, 旨在探讨这些细胞因子在 FC 病程中的意义, 并为临床治疗及预后估计提供新的思路。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

所有参研病例均已取得家长知情同意书。

患儿组: 2006 年 1 月至 2007 年 6 月间于我科住院的 FC 患儿 58 例, 均符合 1983 年全国第一届小儿神经学术会议所制定的 FC 诊断标准^[1]。其中男 37 例, 女 21 例; 年龄 > 1 岁 42 例, 3~6 岁 13 例, > 6 岁 3 例; 平均年龄 2.9 岁。为防止混杂因素对血清细胞因子水平的影响, 本组病例仅包括临床诊断为上呼吸道感染合并 FC 无先天畸形, 中枢神经系统感染及其他脑损伤的病症。> 3 岁的患儿均作脑电图检查排除癫痫。并根据《儿科学》第 6 版, 热性惊厥的分类标准^[2], 将惊厥发作呈局灶性, 持续 15 min 以上, 反复频繁发作 > 5 次, 或 24 h 内反复发作 \geq 2 次的患儿归于复杂性 FC (CFC) 组, 共 31 例; 其余 27 例为单纯性 FC (SFC) 组。

对照组, 为排除感染和发热本身对血清细胞因子的影响, 选择同期住院的无 FC 的上呼吸道感染患儿 30 例, 为上呼吸道感染患儿对照组 (上感组), 其中男 20 例, 女 10 例, 平均年龄 2.5 岁。正常对照

组 (正常组) 30 例, 为正常健康体检儿童, 男 18 例, 女 12 例, 平均年龄 3.3 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 FC 患儿于抽搐发作后 3 h 内抽取外周静脉血, 对照组于清晨空腹抽取外周静脉血。

1.2.2 试剂与仪器 IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α 试剂盒 (均由上海轩昊科技公司提供), 酶联免疫分析仪 (为雅培 AXSYM 免疫分析仪)。

1.2.3 检测方法 采用 ELISA 法, 具体操作严格按照说明书步骤进行。

1.3 统计学方法

检测结果以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用 SPSS 1.0 统计软件包处理, 两样本均数比较采用 t 检验, 多个样本均数之间差异比较应用方差分析 (F 检验)。

2 结果

本研究发现, FC 患儿血清 IL-2, IL-6, IL-8 和 TNF- α 水平明显高于两个对照组 (表 1), 差异具有显著性, 但各组间血清 IL-10 水平无明显差异。上感组血清 IL-6, IL-8 水平高于正常组。SFC 与 CFC 患儿相比 (图 1), 血清 IL-6 水平明显增高, 而血清 IL-2, IL-8, IL-10, TNF- α 水平差异无显著性。

3 讨论

FC 是小儿时期最常见的惊厥性疾病。已知其发病原因与相应年龄段的大脑解剖、生理、生化等发育特点有关, 与发热、感染、遗传等因素有关, 而遗传因素又是在特定的感染环境, 机体免疫特点、特定的发育阶段才能表达出来^[3]。目前认为, 部分癫痫和惊厥发作性疾病的发生发展过程中, 有免疫功能异

[收稿日期] 2007-12-07; [修回日期] 2008-01-21

[作者简介] 袁红霞, 女, 大学, 主治医师。主攻方向: 儿童神经系统疾病。

表 1 FC 组 上感组和正常对照组细胞因子水平比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

分组	例数	IL-2	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- α
正常组	30	61.47 \pm 33.57	5.38 \pm 1.16	44.38 \pm 23.40	7.47 \pm 5.34	56.24 \pm 18.20
FC 组	58	151.48 \pm 44.31 ^a	80.68 \pm 32.19 ^a	129.35 \pm 64.73 ^a	11.96 \pm 6.89	147.15 \pm 23.13 ^a
上感组	30	64.29 \pm 35.48	18.27 \pm 7.43 ^b	104.28 \pm 51.13 ^b	9.39 \pm 5.36	55.16 \pm 23.47

‡ 与正常组、上感组比较, $P < 0.05$; † 与正常组比较, $P < 0.05$

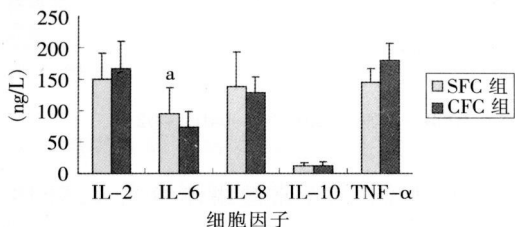


图 1 SFC 与 CFC 细胞因子水平比较 ‡ 与 CFC 组比较, $P < 0.05$

常或自身免疫机制的参与。有报道表明^[4], IL-6 能增加神经生长因子的释放, 对中枢神经细胞具有明显的神经营养作用, 可保护海马培养细胞对抗兴奋性氨基酸—谷氨酸引起的细胞损伤。Pacific 等^[5]报道, 癫痫患者外周血单个核细胞分泌 IL-6 增多。本研究发现, FC 发作时, 患儿血清中 IL-2、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平明显增高, 说明在惊厥发作时有细胞免疫因素的参与。感染时免疫功能异常, 使体内免疫因子增加, 与惊厥发生有着密切联系。TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 是机体免疫、神经内分泌网络主要因子之一, 是由细胞免疫产生的因子, 参与机体免疫调节^[6]。

临床研究发现热性惊厥和颞叶癫痫有一定的联系, 动物实验证实热性惊厥可导致海马 CA₁、CA₃ 区神经元缺失和胶质增生^[7]。我们推测小儿感染时, 除炎症等诱因可引起体内细胞因子分泌水平异常增高外, 发热本身还可导致脑内特别是下丘脑及海马等脑内某些神经元兴奋, 形成异位放电部位。这些部位的小胶质细胞, 星形胶质细胞及脑血管内皮细胞分泌 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 增多。高浓度的 IL-6

有助于保护脑神经细胞免受兴奋性毒物的损伤^[4]。我们观察到 SFC 患儿血清 IL-6 水平高于 CFC 患儿, 而后者预后较前者差, 可能与缺乏 IL-6 的保护有关。CFC 组 IL-2、TNF- α 水平高于 SFC 组, 但无统计学差异, 可能与本组例数较少有关, 有待进一步研究。本研究还发现, FC 患儿和上感患儿血清 IL-6、IL-8 水平高于正常对照组, 可能为机体免疫反应导致的非特异性增高。

综上所述, 血清 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 水平的增高程度与惊厥频率呈正相关。故对 FC 患儿, 尤其对于 CFC 患儿应用免疫调节剂有可能成为一种较好的治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] 中华儿科杂志编委会. 关于高热惊厥诊断和治疗的建议[J]. 中华儿科杂志, 1984, 22(2): 101-102
- [2] 杨锡强, 易著文. 儿科学[M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 458
- [3] 左启华. 小儿神经系统疾病[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 425-428
- [4] 丁爱石, 王福庄. 人重组白介素-6 对缺氧后海马培养神经细胞 FOS 表达的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1997, 4(3): 151
- [5] Pacifici R, Paris L, DiCarlo S, Bacosi A, Pichini S, Zuccaro P. Cytokine production in blood mononuclear cells from epileptic patients[J]. Epilepsia, 1995, 36(4): 384-387.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 562
- [7] Jang W, Duong TM, Lanerolle NC. The neuropathology of hyperthermic seizures in the rat[J]. Epilepsia, 1999, 40(1): 5-19

(本文编辑: 吉耕中)