

创伤患者血清 IL-33 与 sST2 的变化及其与 C-反应蛋白和损伤程度评分的动态变化

康杰¹

[摘要] 目的:研究创伤患者血清 IL-33 与 sST2 的变化及其与 C-反应蛋白(CRP)和损伤程度评分(ISS)的相关性。**方法:**选取 2016-01—2018-12 期间在我院接受治疗的 60 例创伤患者作为 A 组观察对象,并选取同期在我院接受体检的 50 健康人员作为健康对照组观察对象,比较两组不同时间点血清 IL-33、sST2、CRP 变化情况,并分析血清 IL-33 与 sST2、CRP、ISS 之间的相关性。**结果:**A 组不同时间点的血清 IL-33 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。在创伤后 1 d 达到等值,与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。创伤后 4 h~3 d, A 组的 sST2 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 5~7 d, A 组的 sST2 水平略微高于健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。A 组不同时间点的 CRP 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 3 d 达到峰值,显著高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 4 h~7 d,血清 IL-33 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.351, P<0.05$);sST2 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.382, P<0.05$);创伤 4 h~1 d,血清 IL-33 水平与 ISS 评分之间呈正相关关系($r=0.367, P<0.05$)。**结论:**创伤会导致血清 IL-33 与 sST2 的释放,其释放水平与 CRP、ISS 评分有密切的关系,因而临床中应给予关注和重视。

[关键词] 创伤;血清 IL-33;可溶性 sST2;C-反应蛋白;损伤程度评分

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.017

[中图分类号] R641 **[文献标志码]** A

Changes of serum il-33 and sST2 in trauma patients and their correlation with CRP and injury severity score

KANG Jie

(Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu, 610051, China)

Corresponding author: KANG Jie, E-mail: kangjielt@126.com

Abstract Objective: To study the changes of serum il-33 and sST2 in trauma patients and their correlation with CRP and injury degree score(ISS). **Method:** Selected from January 2016 to December 2016 in our hospital for treatment of 60 patients with trauma were observed object as A group, and have A medical examination in our hospital from 50 healthy persons as observation group B object, compare two groups of different time points, the change of the serum IL-33, sST2, CRP, and analyze the serum IL-33 and the correlation between the sST2, CRP, ISS. **Result:** Serum il-33 level in group A was higher than that in group B at different time points($P<0.05$). At 1 d after trauma, it reached the equivalent level, which was significantly different from group B($P<0.05$). The sST2 level of group A was higher than that of group B at 4 h~3 d after trauma($P<0.05$). SST2 level in group A was slightly higher than that in group B at 5~7 d after trauma, but there was no statistical difference($P>0.05$). CRP levels of group A at different time points were higher than that of group B($P<0.05$). The post-traumatic 3 d reached a peak value, which was significantly higher than that of group B($P<0.05$). There was a positive correlation between serum il-33 level and CRP level 4 h~7 d after trauma($r=0.351, P<0.05$). There was a positive correlation between sST2 level and CRP level($r=0.382, P<0.05$). 4 h~1 d after trauma, there was a positive correlation between serum il-33 level and ISS score($r=0.367, P<0.05$). **Conclusion:** Trauma can lead to the release of serum il-33 and sST2, and the release level is closely related to the CRP and ISS scores, so it should be paid attention to in clinical practice.

Key words trauma; serum il-33; soluble sST2; c-reactive protein; injury severity score

内源性警告分析指创伤后炎症反应的出发因

素^[1-2]。血清 IL-33 是近年来新发现的内源性警告分子,其在心血管疾病、自身免疫以及寄生虫感染中起到重要的调节作用^[3-6]。然而,目前关于血清 IL-33 在创伤患者中的释放机制和作用还有待于进

¹成都医学院第二附属医院核工业四一六医院急诊科(成都,610051)

通信作者:康杰, E-mail: kangjielt@126.com

一步的研究。因此,本研究以 60 例创伤患者作为观察对象,分析了血清 IL-33 与可溶性 ST2 (sST2)、C-反应蛋白(c-reactive protein,CRP)以及损伤严重评分(injury severity score,ISS)的相关性进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016-01—2018-12 期间在我院接受治疗的 60 例创伤患者作为观察对象(A 组),女 21 例,男 39 例;年龄 22~64 岁,平均(49.31±6.51)岁;ISS 为 6~44 分,平均(25.31±9.21)分。创伤类型:颅脑损伤患者 4 例,脊柱损伤患者 9 例,胸部损伤患者 10 例,腹部损伤患者 11 例,骨盆损伤患者 12 例,肾挫伤患者 14 例。另有选取同期在我院接受体检的 50 健康人员作为健康对照组(B 组),女 16 例,男 34 例;年龄 21~63 岁,平均(50.12±6.54)岁。比较两组的一般资料,如性别和年龄等,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

纳入标准:①在我院接受治疗的创伤患者和体检人员,体检人员所在单位与本院是合作关系,长期在本院进行体检,为数据来源提供了支持;②与我院签署知情同意书的患者。排除标准:①年龄在 14 岁以下的创伤患者;②伴有肝、肾等重要脏器疾病的患者;③凝血功能异常的患者。在我院伦理委员会的批准下进行研究。

1.2 方法

在入院 4 h、1 d、5 d、7 d 时,于清晨空腹状态下采集静脉血 6 ml,并进行离心,提取血清。然后,将血清样本放置在温度为-70℃冰箱中进行保存。同时,在不同的时间点下检测血清 IL-33 水平、

sST2 水平、CRP 水平。采用双抗体夹心 ABC-ELISA 方法对血清 IL-33 和 sST2 进行检测,并采用免疫散射比浊方法对 CRP 水平进行检测。

1.3 观察指标

观察 A 组 4 h、1 d、5 d、7 d 不同时间点下的血清 IL-33 水平、sST2 水平、CRP 水平。同时,分析血清 IL-33 水平、sST2 水平、CRP 水平以及损伤严重(ISS)评分之间的相关性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对计量资料进行分析,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 校验。采用 Pearson 对各指标的相关性进行分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较 A、B 两组不同时间点下血清 IL-33 的变化情况

A 组不同时间点的血清 IL-33 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。在创伤后 1 d 达到等值,与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 比较 A、B 两组不同时间点下 sST2 的变化情况

创伤后 4 h~3 d,A 组的 sST2 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 5~7 d,A 组的 sST2 水平略微高于健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 比较 A、B 两组不同时间点下 CRP 的变化情况

A 组不同时间点的 CRP 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 3 d 达到峰值,显著高于健康对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 比较 A、B 两组不同时间点下血清 IL-33 的变化情况

		$\bar{x} \pm s, \text{ng/ml}$			
组别	例数	4 h	1 d	5 d	7 d
A 组	60	43.32±50.46	48.43±50.49	37.11±50.37	34.86±50.22
B 组	50	21.21±17.65	21.06±17.58	21.17±17.64	21.19±17.63
χ^2		7.264	8.533	6.122	5.681
P		0.007	0.003	0.013	0.017

表 2 比较 A、B 两组不同时间点下 sST2 的变化情况

		$\bar{x} \pm s, \text{ng/ml}$			
组别	例数	4 h	1 d	5 d	7 d
A 组	60	6.52±3.68	8.11±3.95	4.68±1.34	4.47±1.24
B 组	50	4.29±1.81	4.27±1.78	4.28±1.80	4.30±1.79
χ^2		6.352	7.861	2.273	1.542
P		0.011	0.005	0.132	0.214

表3 比较 A、B 两组不同时间点下 CRP 的变化情况

 $\bar{x} \pm s, \text{ng/ml}$

组别	例数	4 h	1 d	5 d	7 d
A 组	60	28.23±51.72	98.12±66.43	86.72±65.52	81.23±65.31
B 组	50	4.27±1.16	4.26±1.17	4.25±1.18	4.26±1.15
χ^2		6.084	8.213	7.651	7.122
<i>P</i>		0.014	0.004	0.006	0.008

2.4 血清 IL-33、sST2、CRP 及 ISS 的相关性分析

创伤后 4 h~7 d,通过相关性分析可知,血清 IL-33 水平与 sST2 水平之间无相关性($r=0.051$, $P>0.05$);血清 IL-33 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.351$, $P<0.05$);sST2 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.382$, $P<0.05$);创伤 4 h~1 d,血清 IL-33 水平与 ISS 评分之间呈正相关关系($r=0.367$, $P<0.05$);sST2 水平与 ISS 评分之间无相关性($r=0.043$, $P>0.05$);CRP 水平与 ISS 评分之间无相关性($r=0.047$, $P>0.05$)。

3 讨论

目前,关于血清 IL-33 在创伤患者中的分泌和释放机制以及在 CRP 中的作用还不是十分清晰。现有文献关于这一领域的研究也比较少。因此,本研究从这一角度展开了分析。研究证实,A 组不同时间点的血清 IL-33 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。在创伤后 1 d 达到等值,与健康对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。创伤后 4 h~3 d,A 组的 sST2 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 5~7 d,A 组的 sST2 水平略微高于健康对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。A 组不同时间点的 CRP 水平均高于健康对照组($P<0.05$)。创伤后 3 d 达到峰值,显著高于健康对照组($P<0.05$)。上述研究结果说明,相比于健康体检人员而言,创伤患者 4 h、1 d 的血清 IL-33 水平和 sST2 水平均呈现升高的趋势,然后开始下降。创伤患者 4 h、1 d、3 d 的 CRP 水平呈现逐渐升高的趋势,然后开始下降。也就是说,血清 IL-33 创伤后的炎症反应。这主要是由于血清 IL-33 是一种内源性警告分子,其可传递内源性损伤信号,进而在炎症反应中发挥一定的调节作用^[7-8]。血清 IL-33 一方面激活白细胞、肥大细胞,从而产生血清 IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子,进而参与到炎症反应中。另一方面,血清 IL-3 会激活辅助性 T 细胞和天然淋巴样细胞,进而产生 IL-4、IL-10 等抗炎细胞因子,从而起到控制炎症反应的作用。适度的炎症反应在杀死病原菌微生物以及清除坏死组织方

面有显著的作用,因而是一种保护性的反应,其对于创伤愈合有重要的价值^[9-10]。创伤后,由于细胞受到损伤、坏死等,在机械应激的刺激下,导致血清 IL-33 大量释放。目前认为血清 IL-33 释放的机制是细胞损伤和坏死。sST2 作为血清 IL-33 的可溶性受体,其表达和分泌的增加常见于肺部疾病、心脏疾病等。sST2 分泌和调节的重要因素是炎症反应以及容量负荷。

通过对各个指标的相关性进行分析,研究证实,创伤后 4 h~7 d,血清 IL-33 水平与 sST2 水平之间无相关性($r=0.051$, $P>0.05$);血清 IL-33 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.351$, $P<0.05$);sST2 水平与 CRP 水平之间呈正相关关系($r=0.382$, $P<0.05$);创伤 4 h~1 d,血清 IL-33 水平与 ISS 评分之间呈正相关关系($r=0.367$, $P<0.05$);sST2 水平与 ISS 评分之间无相关性($r=0.043$, $P>0.05$);CRP 水平与 ISS 评分之间无相关性($r=0.047$, $P>0.05$)。上述研究结果说明,血清 IL-33 会诱发 sST2 释放。过度的释放 sST2,会导致抗炎反应过度以及免疫麻痹,进而影响预后。创伤后 sST2 释放增加,可能是血清 IL-33 导致炎症反应的负反馈调节机制^[11]。sST2 可能导致血清 IL-33 失去活性,同时也会促使 IL-10 释放,以参与抗炎,实现促炎和抗炎反应的平衡。冯刚等^[12]的研究成果与本文一致。综上所述,创伤会导致血清 IL-33 与 sST2 的释放,其释放水平与 CRP、ISS 评分有密切的关系,因而临床中应给予关注和重视。

参考文献

- [1] 张芝瑞,黄杨,王玉同. Syndecan-1 在创伤失血性休克诱发急性肝功能损害中的作用及机制研究[J]. 临床急诊杂志,2019,20(3):28-34.
- [2] Nygaard U, Hvid M, Johansen C, et al. TSLP, IL-31, IL-33 and sST2 are new biomarkers in endophenotypic profiling of adult and childhood atopic dermatitis [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016, 11(3): 156-157.

(下转第 747 页)

助于培养学生良好的学习习惯,不断成长和进步,逐步成为一名合格的临床医生。

参考文献

- [1] 闻德亮.医学教育中的形成性评价方法[J].高校医学教学研究,2011,1(1):36-38.
- [2] 孟巍,余良主,王柏军,等.以创新能力为核心的生理学教学形成性评价体系的构建及实施[J].中国医学教育技术,2016,30(1):112-114.
- [3] 苑杨,冶玉萍.形成性评价在外科学临床实习教学中的应用研究[J].转化医学电子杂志,2015,2(12):89-91.
- [4] 梁艺,李金铁,蒋智渊.形成性评价在内科临床技能培养中的应用研究[J].卫生职业教育,2016,34(21):120-121.
- [5] 王丽,范文鑫,景霞,等.形成性评价在内科护理学教学中的应用[J].全科护理,2017,15(5):619-620.
- [6] 吴春,翟瑄,何大维,等.形成性评价在小儿外科教学中的应用[J].中华医学教育探索杂志,2015,14(2):207-210.
- [7] 陈锐,张玲,张欣,等.探索形成性评价在医学检验教学中的应用[J].转化医学杂志,2014,3(5):306-308.
- [8] 龙梅,何碧辉,巩晓芸,等.形成性评价在医学本科妇产科学中的应用研究[J].中国高等医学教育,2015,29(9):49-50.
- (收稿日期:2019-07-17)
-
- (上接第743页)
- [3] 刘洪伟,王耀辉,孙伟,等.基于 Utstein 模式下秦皇岛地区院前心搏骤停患者生存链现状分析[J].临床急诊杂志,2018,19(3):53-54.
- [4] 苏斌涛,吴行飞,陈超. ANCA 相关性血管炎患者 IL-33 和 sST2 的变化及意义[J].医学分子生物学杂志,2018,15(2):96-99.
- [5] 王立祥.论战创伤心脏呼吸骤停的精准心肺复苏模式[J].解放军医学杂志,2016,41(4):263-266.
- [6] 陈巧平,吴智鑫,朱艳桥.目击心肺复苏后发生创伤后应激障碍者的相关影响因素分析[J].广东医学,2018,39(13):658-659.
- [7] 崔琼.慢性丙型肝炎患者血清 IL-33、sST2 水平的检测及其临床意义[J].现代诊断与治疗,2016,27(16):3066-3067.
- [8] 沈黎文,魏薇萍.创伤评分及其组合评分对急诊创伤患者伤情严重程度的评估作用[J].中国实用护理杂志,2016,32(24):1841.
- [9] Alper B, Erdogan B, Erdogan MÖ, et al. Associations of Trauma Severity with Mean Platelet Volume and Levels of Systemic Inflammatory Markers (IL1 β , IL6, TNF α , and CRP) [J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016:9894716.
- [10] 杨建新,刘志鹏,张义.意外伤害住院伤员损伤程度评分法与创伤严重度改良评分法比较[J].西北国防医学杂志,2017,43(6):20-24.
- [11] De Campos-Carli SM, Miranda AS, Dias I CS, et al. Serum levels of interleukin-33 and its soluble form receptor (sST2) are associated with cognitive performance in patients with schizophrenia [J]. Comprehensive Psychiatry, 2017, 74(3):96-101.
- [12] 冯刚,陈庆,郭恩伟.创伤患者血清 IL-33 和 sST2 的变化及意义[J].中国急救医学,2016,36(10):904-907.
- (收稿日期:2019-05-13)