

Study of the Change of Serous Inflammatory Factor IL-8 and Clinical Significance after Burn Injury

Jianguo Liang¹, Fatang Liang¹, Limin liu², Zufeng Wang^{2*}

¹Department of Burn, People's Hospital of Guangling Country in Shanxi Province, Guangling

²School of Biology & Basic Medical Sciences, Medical College of Soochow University, Suzhou

Email: *zufengwang@suda.edu.cn

Received: Oct. 12th, 2014; revised: Nov. 14th, 2014; accepted: Nov. 22nd, 2014

Copyright © 2014 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To detect the change of serous inflammatory factor IL-8 at different time points after burn injury, study its change rule and explore the clinical significance. **Methods:** We choose 86 cases of burn patients, and according to the total burn surface area, they are divided into three groups, respectively collect the patient's serum of burns after 1, 3, 7, 14, 21 days, using the method of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) to detect the levels of serum IL-8, and compare with the 45 cases of healthy blood serum. **Results:** (1) Compared with the control group, the level of IL-8 in I and II group was significantly increased ($P < 0.01$) after burn 1, 3, 7 days. The level of IL-8 in I group was declined gradually after burn 14, 21 days, while II group patients IL-8 values still remain high at 14, 21 days, there was difference with the control group ($P < 0.01$). (3) With the change of burn patients, the level of IL-8 has different trend. **Conclusions:** The value of IL-8 in burn patients is obviously increased. On the basis of the disease classification, monitoring the value of IL-8 change can help to judge the severity of the burn condition, to guide the treatment of burns and to evaluate the burn the outcome.

Keywords

Burn, Inflammatory Factor, IL-8, Evaluating Burn Condition

*通讯作者。

烧伤后血清炎症因子白介素-8 值的变化与临床意义

梁建国¹, 梁发汤¹, 刘立民², 王祖峰^{2*}

¹山西省广灵县人民医院烧伤科, 广灵

²苏州大学医学部基础与生物科学学院, 苏州

Email: zufengwang@suda.edu.cn

收稿日期: 2014年10月12日; 修回日期: 2014年11月14日; 录用日期: 2014年11月22日

摘要

目的: 检测烧伤后患者体内炎症因子IL-8值在不同时间点的变化情况, 研究其在烧伤后的变化规律, 探讨烧伤后检测IL-8值的临床意义。方法: 选择烧伤患者86例, 按照烧伤总体表面积不同分为三组, 分别收集烧伤后1、3、7、14、21天患者的血清, 利用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测血清中IL-8的值, 与45例健康献血人员血清IL-8值对照比较。结果: (1) 与对照组相比, I组、II组患者血清炎症因子IL-8值在烧伤后1、3、7天时均显著增高($P < 0.01$), I组烧伤患者血清IL-8值在14、21天下降, 而II组患者血清IL-8值在14、21天仍维持高位, 与对照组比较具有差异($P < 0.01$)。 (2) I组烧伤患者血清IL-8值在烧伤后3天达峰值, 其后均不同程度下降, II组烧伤患者血清IL-8值在伤后14天又有一个峰值。 (3) 随着烧伤患者病情的变化, 烧伤患者血清IL-8值发生不同的变化趋势。结论: 烧伤后患者体内的炎症因子IL-8值明显升高。炎症因子IL-8值在烧伤后不同时间点的变化, 同体表烧伤面积、病情变化及烧伤愈合程度等多种情况有关, 在病情分级的基础上早期联合监测烧伤患者血清炎症因子IL-8值的变化, 对判断烧伤病情的严重程度、协助指导烧伤的治疗、评估烧伤病情的转归和判断预后具有一定的帮助价值。

关键词

烧伤, 血清炎症因子, 白介素-8, 病情评估

1. 引言

白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8)是一种能激活嗜中性粒细胞的趋化性细胞因子(Chemokine, chemotactic cytokine), 是一种具有内源性白细胞趋化性和活化性作用的碱基 - 肝素结合性蛋白质, IL-8 在炎症和免疫反应中发挥重要作用[1] [2]。IL-8 在烧伤后的机体中明显升高, IL-8 在烧伤患者体内的变化, 影响着伤者病情的发展, 提示着伤者病情的转归和预后[3]-[5]。本研究通过检测烧伤后不同时间节点上的细胞因子IL-8 变化情况, 研究 IL-8 随烧伤病情转归的变化规律, 探讨不同烧伤程度烧伤患者 IL-8 变化的特点, 以期为指导临床治疗和评估预后提供一种新的方法。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

实验标本采集对象为2012年6月至2013年12月收治于广灵县人民医院烧伤科的烧伤患者。病例入选标准: (1) 烧伤总体表面积(total burn surface area, TBSA)大于体表面积的5%; 按照烧伤体表面积分为I

组(TBSA 在 5%~30%之间), II 组(TBSA 在 30%以上之间)。(2) 患者伤前健康, 无免疫功能异常或其他常见疾病。(3) 取得伤者本人及其家属同意, 并签署知情同意书。(4) 伤者年龄大于 18 周岁以上。依据上述标准, 本研究入选的烧伤病例共 86 例。选择年龄和性别相匹配的 45 例健康献血人员为对照组。入选的烧伤患者病例及正常对照组的基本资料如表 1 记录。

入选病例患者分别于烧伤后 1、3、7、14、21 天采集空腹静脉血 4 ml, 室温放置 30 分钟后, 在 4℃ 条件下以 3000 r/min 离心 8 分钟, 分离血清, 置于-80℃冻存, 干冰转运。入选病例患者在采集血样的同时, 仍给予相同的临床治疗措施(抗炎、抗休克等)。本实验获苏州大学医学伦理委员会的批准。

2.2. 检测方法

利用酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay, ELIS)双抗体夹心法检测血清中细胞因子 IL-8 值。试剂盒为购自美国 R&D 公司的人 IL-8 酶联 A 免疫检测试剂盒。操作步骤严格按照试剂说明书中的步骤进行操作。

2.3. 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件包进行数据处理和统计分析, 计量资料以 $X \pm S$ 表示, 经正态性检验后, 符合正态性分布的数据, 比较采用 t 检验, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

(1) 与正常对照组相比, 不同烧伤程度患者血清炎症因子 IL-8 值, 在烧伤后 1、3、7 天时均显著增高($P < 0.01$), I 组烧伤患者血清 IL-8 值在 14、21 天下降, 逐步接近正常水平; 而 II 组患者血清 IL-8 值在 14、21 天仍维持高位, 与对照组比较具有差异($P < 0.01$), 见表 2。

(2) I 组、II 组烧伤患者血清 IL-8 值在烧伤后 3 天达峰值, 其后均不同程度下降, II 组烧伤患者血清 IL-8 值在伤后 14 天又有一个峰值。

(3) 随着烧伤患者病情的变化, 烧伤患者血清 IL-8 值发生不同的变化趋势。烧伤 I 组患者随着病情的好转, 血清 IL-8 值逐步下降, 病情恢复快的患者, 血清 IL-8 值下降较快, 病情恢复慢的伤者, 血清 IL-8 值下降慢。烧伤 II 组患者血清 IL-8 值也随着病情的好转逐步下降, 但由于手术、并发感染、脓毒血症等因素, 患者血清 IL-8 值出现不同程度的反复。

4. 讨论

烧伤后的机体发生一系列复杂的病理生理学变化, 由烧伤引起的组织液丢失、疼痛、创面组织坏死以及随后发生的感染、休克等因素, 可促进体内炎症细胞大量活化, 活化的炎症细胞释放多种细胞因子 [5] [6]。IL-8 是一个多种细胞来源的趋化性细胞因子, 多种细胞经过适当的因子刺激后能产生 IL-8, 被刺激后能够产生 IL-8 的细胞主要有巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞、皮肤成纤维细胞、角质细胞、血管内皮细胞及部分肿瘤细胞系等, 另外脂多糖(Lipopoly saccharide, LPS)、细胞因子如肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(Granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)、白细胞介素-1 (Interleukin-1, IL-1)等也能够诱导 IL-8 的产生。能够抑制 IL-8 的产生的因素包括: 糖皮质激素(Glucocorticoids)、IL-2、IL-9、IL-16、干扰素(Interferon)、转化生长因子(Transforming growth factor, TGF)、5'脂质氧化酶(5' lipoxy genase)抑制物、1、25-双羟维生素 D3 (1,25-(OH)₂ Vitamin D3)等。IL-8 基因易于受到外界的刺激而被激活, IL-8 活跃的参与了各种非特异性炎症的病理发生过程[7]-[9]。所以, IL-8 在炎症、免疫反应、机体防御反应中发挥了广泛的作用。

研究表明[10]-[12]: IL-8 对中性粒细胞有激活作用, 可诱导中性粒细胞变形、趋化、脱颗粒, 导致其

Table 1. The basic data of selected cases of burn and control group
表 1. 入选烧伤病例及对照组的基本资料

组别	性别(男/女)	例数	年龄(岁)	烧伤面积(%)
I 组	15/11	46	36.2 ± 9.4	18.2 ± 11.5 ^a
II 组	17/11	40	38.2 ± 16.8	43.5 ± 9.4 ^{a,b}
对照组	20/15	45	30.5 ± 10.2	0

注：^aP < 0.01，与正常组比较；^bP < 0.01，与 I 组比较。

Table 2. Different degree of burn injuries serum cytokine IL-8 value changes
表 2. 不同烧伤程度伤者血清细胞因子 IL-8 值变化情况(pg/ml)

烧伤后天数	I 组	II 组	正常对照组
1	191.2 ± 56.3 [*]	215.4 ± 57.4 [*]	
3	132.6 ± 48.2 [*]	248.3 ± 62.9 [*]	
7	92.1 ± 32.4 [*]	212.6 ± 61.2 [*]	
14	58.3 ± 27.7	252.3 ± 63.4 [*]	
21	49.6 ± 15.5	198.8 ± 66.5 [*]	
			21.2 ± 2.9

注：与正常对照组比较，^{*}P < 0.01。

胞浆内钙浓度短暂上升、合成生物活性脂类物质增加、整合素上调等。IL-8 同时对 T 淋巴细胞和嗜碱性粒细胞也有趋化作用。IL-8 属于调节炎症的细胞介质，对炎症和免疫反应的过程发挥了重要的调节作用，参与了多种疾病的发生、发展、预后过程。

烧伤患者体内 IL-8 水平明显升高，这可能是由于机体被烧伤后，机体发生应激反应，导致患者体内的 IL-8 水平明显升高，这一点同本实验研究结果一致。在本研究中，烧伤患者在烧伤后第 1、3、7 天时，不同烧伤程度患者血清炎症因子 IL-8 值均明显升高，与正常对照组相比，烧伤后 1、3、7 天时 IL-8 值均存在差异，其差异程度与烧伤程度无关。烧伤程度较轻的 I 组烧伤患者血清中 IL-8 值在烧伤后 14、21 天下降，并且逐步接近正常水平，而烧伤程度较重的 II 组患者血清的 IL-8 值在烧伤后 14、21 天仍维持高位，与正常对照组比较具有差异，这是由于 II 组烧伤患者的烧伤程度重，伤后愈合慢，容易导致各种并发症的发生，因此，在烧伤较重的患者应密切观察病情的变化，注意预防各种并发症的发生。

本实验还观察到烧伤 I 组、II 组患者血清 IL-8 值在烧伤后 3 天达峰值，其后均不同程度下降，但是烧伤 II 组患者血清 IL-8 值不是一直呈下降趋势，在伤后 14 天又有一个峰值，这是由于随后发生严重感染、脓毒血症、多器官功能衰竭等严重并发症者，IL-8 水平重新升高或持续维持高位。血清中 IL-8 水平一直维持高位，提示患者病情仍处于危重期，应当更加密切的观察病情，积极处理感染等并发症，改善患者的免疫状态，结合多种治疗手段，减少因烧伤导致的身体残疾或死亡的发生。

当烧伤发生后，患者体内处于免疫紊乱的状态，机体的免疫调节机制发挥调控作用，不同的细胞因子通过调节机体的固有免疫和适应性免疫，调控各类细胞的增殖、分化和成熟等作用，从而影响烧伤后的组织修复和伤情的转归[13] [14]。通过我们进一步的观察研究，IL-8 水平在血浆中持续高浓度与患者病情严重性和死亡率有明显相关性，患者血浆 IL-8 值显著升高并持续时间较长，则发生 ARDS、SIRA、脓毒血症等严重并发症的机会明显增加，如果患者烧伤的病情得到及时控制，在没有发生严重的并发症，各种临床指标逐步好转的情况下，则连续监测 IL-8 水平表现为停止升高或/和逐步下降的趋势。因此，在

结合病情分级的基础上, 连续监测 IL-8 水平变化可作为评价创伤严重程度的敏感指标, 并为反映临床治疗效果及指导治疗提供可靠的依据, 便于临床早期估计预后。由于本研究病例数偏少, 以上结论是否正确, 还需要大样本数据的进一步验证。

本研究通过研究不同烧伤程度患者体内 IL-8 水平的变化规律, 可为早期有效监测不同烧伤程度患者的免疫功能状态提供有价值的信息帮助, 并为根据烧伤患者的免疫状态进行“个体化”的免疫调节治疗提供参考依据; 同时, 在病情分级的基础上结合连续监测炎症细胞因子 TNF- α 变化值, 依据烧伤患者 IL-8 水平在伤后不同时间点随着治疗效果不同而发生的变化情况, 可为初步判断病情的严重程度, 反映患者疾病的治疗效果, 以及预估临床转归和预后提供有价值的信息, 因此, 检测不同时间节点的 IL-8 水平可以提示烧伤后病情演变, 进行病情评估, 对于指导临床治疗措施和提示预后具有重要帮助。

参考文献 (References)

- [1] Allen, T.C. and Kurdowska, A. (2014) Interleukin 8 and acute lung injury. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **138**, 266-269.
- [2] Palena, C., Hamilton, D.H. and Fernando, R.I. (2012) Influence of IL-8 on the epithelial-mesenchymal transition and the tumor microenvironment. *Future Oncology*, **8**, 713-722.
- [3] 潘宇红, 黄璇, 丁羚涛, 等 (2013) 严重烧伤患者促炎和抗炎细胞因子的变化及其意义. *国际检验医学杂志*, **34**, 29-31.
- [4] Mace, J.E., Park, M.S., Mora, A.G., et al. (2012) Differential expression of the immunoinflammatory response in trauma patients: Burn vs. non-burn. *Burns*, **38**, 599-606.
- [5] Noronha, S.M., Noronha, S.A., Klepp, A.G., et al. (2014) Keratinocyte growth factor, interleukins (1 beta, 6, 8, 10, 12), and tumor necrosis factor alpha in culture medium of dermal fibroblast of burned patients. *Acta Cirurgica Brasileira*, **29**, 62-68.
- [6] 刘梅, 贺飞燕 (2012) 白细胞介素-8 基因多态性与疾病关系的研究进展. *现代生物医学进展*, **9**, 1769-1771.
- [7] Kanai, T., Kamada, N. and Hisamatsu, T. (2013) Clinical strategies for the blockade of IL-18 in inflammatory bowel diseases. *Current Drug Targets*, **14**, 1392-1399.
- [8] 姚瑶, 王琳琳 (2009) 白细胞介素-8 研究进展. *实用儿科杂志*, **10**, 789-791.
- [9] Lotti, F. and Maggi, M. (2013) Interleukin-8 and the male genital tract. *Journal of Reproductive Immunology*, **100**, 54-65.
- [10] Pichert, A., Schlorke, D., Franz, S., et al. (2012) Functional aspects of the interaction between interleukin-8 and sulfated glycosaminoglycans. *Biomatter*, **2**, 142-148.
- [11] Kotyza, J. (2012) Interleukin-8 (CXCL8) in tumor associated non-vascular extracellular fluids: Its diagnostic and prognostic values. *The International Journal of Biological Markers*, **27**, 169-178.
- [12] Mendonça Machado, N., Gragnani, A. and Masako Ferreira, L. (2011) Burns, metabolism and nutritional requirements. *Nutrición Hospitalaria*, **26**, 692-700.
- [13] Rojas, Y., Finnerty, C.C., Radhakrishnan, R.S., et al. (2012) Burns: An update on current pharmacotherapy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **13**, 2485-2494.
- [14] Xiu, F. and Jeschke, M.G. (2013) Perturbed mononuclear phagocyte system in severely burned and septic patients. *Shock*, **40**, 81-88.