

# 以血漿中Interleukin-6(IL-6)與Interleukin-10(IL-10)

## 來評估早產兒的敗血症

### Plasma levels of interleukin-6 and interleukin-10 in preterm neonates

高雄榮民總醫院小兒科 林彥雄、林淑敏、陳英堯、謝凱生

作者：Costantino Romagnoli; Simonetta Frezza; Antonella Cingolani; Andrea De Luca;  
Maria Puopolo; Maria Pia De Carolis; Giovanni Vento; Andrea Antinori; Giuseppe Tortorolo

摘自：European Journal of Pediatrics 2001; 160: 345-50

#### 摘要

敗血症及內毒素可以活化單核球、吞噬細胞、內皮細胞等分泌 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -interferon 等發炎先趨物質。

IL-6 受 TNF- $\alpha$ 、IL-1、內毒素、病毒及細菌的感染之激發後，可以活化 T-細胞刺激 B-細胞產生抗體、促進細胞毒殺性 T-細胞的分化，亦有能力抑制 TNF- $\alpha$  的產生；而且，IL-6 在疾病急性期也是刺激肝臟合成蛋白質，包括 C-反應蛋白(CRP)及纖維蛋白原。以前的研究發現 IL-6 在新生兒敗血症及壞死性腸炎具有診斷的價值。

IL-10 是由單核球、B-細胞、TH-細胞所產生，受內毒素及其發炎前物質誘發。IL-10 具有抗發炎的物質，例如抑制體外多種發炎先趨物質的合成(如 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8)及抑制體內細胞免疫反應；此外，IL-10 在腸道免疫反應的調整上扮演很重要的角色。

本文的主要目的是評估 IL-6 和 IL-10 的濃度，並分析 IL-6、IL-10 與 CRP 之間在早產兒敗血症的關係。

#### 方法

收集羅馬天主教大學新生兒加護病房 1998 年 11 月至 1999 年 10 月間的案例；共有 130 個早產兒住入新生兒加護病房，其中 45 位早產兒因出現疑似敗血症的症狀(這些疑似症狀包括以下各點：a.呼吸功能不良—如突然增加呼吸器的設定、逐漸增加氧氣的使用、出現呼吸暫停且發紺、呼吸急促；b.心跳緩慢、心跳加速、週邊循環變差、低血壓；c.體溫不穩、低張力、抽痙、躁動不安、嗜睡；d.餵食耐受不良、嘔吐、腹脹、血便；e.持續代謝性酸中毒、高血糖值)而進入本研究計劃，包括先天性畸形、染色體異常、嚴重腦部傷害或曾有重大開刀的新生兒均被排除在外。

所有病嬰立刻做血液、腦脊髓液、大便與小便的培養，使用呼吸器的新生兒做支氣管肺泡灌洗術(Bronchial alveolar lavage)，依臨床症狀給予胸部或腹部 X 光；所有病嬰均給予抗生素治療。另外，20 位住在新生兒加護病房的健康早產兒(沒有呼吸道感染問題)做為對照組。CRP 檢查在 0 及 24 小時實施，

而 IL-6、IL-10 測定則分別在 0、12、24 小時實施；對照組只抽兩次血，間隔 12 小時。

所有嬰兒分成四組：a.確定敗血症—液培養陽性；b.肺炎—X 光有肺炎特徵及支氣管肺泡灌洗液陽性；c.壞死性腸炎—典型腸子或 X 光徵象符合 Bell 等學者指出的標準；d.對照組—健康早產兒。

## 結果

平均值	敗血症 (n=25)	肺炎 (n=7)	壞死性腸炎 (n=7)	對照組 (n=20)
IL-6 (pg/ml)	0 小時-1500 12 小時-810 24 小時-235	0 小時-1500 12 小時-547 24 小時-575	0 小時-6650 12 小時-4750 24 小時-8000	0 小時-208 12 小時-75
IL-10 (pg/ml)	0 小時-113 12 小時-146 24 小時-85	0 小時-84 12 小時-112 24 小時-82	0 小時-80 12 小時-75 24 小時-23	0 小時-36 12 小時-40
CRP (mg/l)	0 小時-22 24 小時-46	0 小時-10 24 小時-73	0 小時-3 24 小時-5	0 小時-<2

以上前三組和對照組比較，在統計學上均有明顯的差異。此外，IL-6 的最高值出現在 0 小時；而 IL-10 則出現在 12 小時。

平均值	存活嬰兒 (n=34)	未存活嬰兒 (n=5)	p 值
IL-6 (pg/ml)	0 小時-1500 12 小時-1000 24 小時-337	0 小時-7500 12 小時-6000 24 小時-5500	NS NS NS
IL-10 (pg/ml)	0 小時-76 12 小時-74 24 小時-68	0 小時-507 12 小時-600 24 小時-610	0.01 0.01 <0.05
CRP (mg/l)	0 小時-8 24 小時-22	0 小時-123 24 小時-204	0.03 0.03

剛住院時，血中 IL-10 與 CRP 的濃度，未存活的嬰兒均明顯高於存活的嬰兒(統計學上有明顯的差異)。

## 討論

我們發現早產兒於敗血症、肺炎、壞死性腸炎都會產生 IL-10 及 IL-6；對於敗血症，

新生兒和成人有相同的免疫反應。

剛住院時，CRP 與 IL-10、IL-6 均存在著正相關—這代表血中 IL-10 濃度與其他急性反應物質(如 CRP)有相同的模式。

IL-10 在抗發炎物質及自我調整上扮演重要角色。此外，對於敗血症的早產兒，IL-10 的最高值比 IL-6 晚 12 小時；在未存活的嬰兒中亦發現很高的血中 IL-10 濃度—這扮演著預後如何的早產重要指標。