

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.19.005  
文章编号: 1005-8982 (2021) 19-0025-08

儿科疾病专题·论著

## 血清IL-6联合淋巴细胞/单核细胞比值对严重烧伤患儿脓毒血症诊断及预后评估的价值\*

李鹏程<sup>1</sup>, 谢江帆<sup>2</sup>, 靳三丁<sup>1</sup>

(1. 郑州大学附属儿童医院 烧伤与整形外科, 河南 郑州 450018;  
2. 郑州市第一人民医院 烧伤科, 河南 郑州 450004)

**摘要:** **目的** 探讨血清白细胞介素-6(IL-6)联合淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)对严重烧伤患儿脓毒血症诊断及预后评估的临床意义。**方法** 回顾性分析郑州大学附属儿童医院和郑州市第一人民医院2015年12月—2020年6月收治的78例重度及以上烧伤患儿的临床资料,收集患儿入院时、伤后7 d、伤后14 d、伤后21 d的血常规及血清IL-6结果。根据患儿是否出现脓毒血症,分为脓毒血症组与非脓毒血症组;根据患儿预后结局,分为生存组和死亡组。同时综合考虑患儿性别、年龄、烧伤总面积(TBSA)、是否伴有吸入性损伤、是否行机械通气等指标,比较不同组之间的差异;受试者工作特征(ROC)曲线预测伤后7 d及伤后14 d IL-6联合LMR对脓毒血症的诊断价值;Kaplan-Meier法预测IL-6及LMR对严重烧伤患儿生存率的影响。**结果** 脓毒血症组与非脓毒血症组患儿是否伴有吸入性损伤、是否行机械通气、TBSA、淋巴细胞绝对数及伤后7 d、伤后14 d、伤后21 d IL-6水平和LMR比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );生存组与死亡组是否行机械通气、有无脓毒血症、TBSA、IL-6水平和LMR比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );IL-6与TBSA呈正相关( $P < 0.05$ ), LMR与TBSA呈负相关( $P < 0.05$ );伤后7 d ROC曲线分析结果显示,IL-6联合LMR诊断脓毒血症的曲线下面积(AUC)为0.767,敏感性为93.9%,特异性为59.3%,比单独IL-6诊断更有效( $P < 0.05$ );伤后14 d IL-6联合LMR的AUC为0.713,敏感性为93.9%,特异性为69.0%,比单独IL-6诊断更有效( $P < 0.05$ );Kaplan-Meier生存曲线显示,伤后7 d低LMR组和高LMR组患儿住院期间总生存率分别为54.0%和94.8%,伤后14 d低LMR组和高LMR组患儿住院期间总生存率分别为25.0%和98.4%。伤后7 d低IL-6组和高IL-6组严重烧伤患儿住院期间的总生存率分别为98.0%和55.6%,伤后14 d低IL-6组和高IL-6组总生存率分别为100.0%和45.8%。**结论** 对严重烧伤患儿,伤后7 d、伤后14 d IL-6联合LMR对脓毒血症诊断及患儿预后评估具有更好的临床指导意义。

**关键词:** 脓毒症; 儿童; 烧伤; 白细胞介素-6; 淋巴细胞/单核细胞比值

**中图分类号:** R114

**文献标识码:** A

## Prognostic and diagnostic value of serum IL-6 combined with lymphocyte / monocyte ratio for sepsis of children with severe burn\*

Peng-cheng Li<sup>1</sup>, Jiang-fan Xie<sup>2</sup>, San-ding Jin<sup>1</sup>

(1. Department of Burn and Plastic Surgery, The Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450018, China; 2. Department of Burns, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450004, China)

**Abstract: Objective** To explore the value of serum IL-6 combined with lymphocyte / monocyte ratio

收稿日期: 2021-03-06

\* 基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (No: LHGJ20190948)

[通信作者] 靳三丁, E-mail: jinsanding@163.com

(LMR) in the occurrence and prognosis of sepsis in children with severe burn. **Methods** The clinical data of 78 children with severe burn treated in the affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University and the first people's Hospital of Zhengzhou from December 2015 to June 2020 were analyzed retrospectively. The results of blood routine and serum IL-6 were collected on admission, day 7, day 14, and day 21 after burn. The patients were divided into sepsis group and non-sepsis group according to whether they had sepsis or not, survival group, and death group according to the prognosis, with the sex, age, (TBSA) of total burn area, inhalation injury, mechanical ventilation and other indexes taken into account. The predictive value of IL-6 combined with LMR on sepsis on day 7 and day 14 was analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC) curve, and the effects of IL-6 and LMR on the survival rate of severe burn patients were analyzed by Kaplan-Meier method. **Results** There were significant differences in inhalation injury, mechanical ventilation, TBSA, absolute number of lymphocytes, and the levels of IL-6 and LMR on day 7, day 14, and day 21 after burn between the sepsis group and the non-sepsis group ( $P < 0.05$ ); there were significant differences in mechanical ventilation, sepsis, TBSA, LMR, and IL-6 between the survival group and the death group ( $P < 0.05$ ); there was a positive correlation between IL-6 and TBSA ( $P < 0.05$ ), and a negative correlation between LMR and TBSA ( $P < 0.05$ ). On day 7 after burn, the area under the curve (AUC) of ROC curve analysis of IL-6 combined with LMR was 0.767, the sensitivity was 93.9%, and the specificity was 59.3%. And on the day 14, the AUC of IL-6 combined with LMR was 0.713, the sensitivity was 93.9%, and the specificity was 69.0%, which was more effective than that of IL-6 alone ( $P < 0.05$ ). The Kaplan-Meier survival curve showed that the overall survival rates of severe burns in the high IL-6 group and the low IL-6 group on the day 7 after burn were 55.6% and 98.0%; the overall survival rates of the high IL-6 group and the low IL-6 group on the day 14 after burn were 45.8% and 100.0%; the overall survival rates of patients in low LMR group and high LMR group on the day 7 were 54.0% and 94.8%; the overall survival rates of patients in low LMR group and high LMR group on day 14 were 25.0% and 98.4%. **Conclusion** IL-6 combined with LMR on day 7 and day 14 after injury has better predictive value and clinical significance for the occurrence and prognosis of sepsis for children with severe burn.

**Keywords:** sepsis; child; burns; interleukin-6; lymphocyte to monocyte ratio

烧伤是导致儿童意外伤害的主要致伤因素之一,全球范围内5岁及以下儿童烧伤最为常见,尤其是1~3岁,所占比例高达70%<sup>[1]</sup>。研究表明,火焰伤、热液烧伤和接触性烧伤是引起严重烧伤的三大原因,其中热液烧伤是引起儿童严重烧伤的最常见原因,占有住院烧伤患儿60%~75%,其次是火焰烧伤和接触性烧伤<sup>[2-4]</sup>。烧伤不仅损伤局部皮肤屏障,而且可以产生大量细胞因子,引起全身炎症反应、贫血、白细胞减少、血小板减少及凝血障碍等。皮肤屏障及机体免疫系统的损伤使机体易发生感染和脓毒血症<sup>[5]</sup>,是目前严重烧伤患儿的主要并发症之一,进一步发展可导致多器官功能障碍综合征,甚至死亡,是烧伤后引起死亡的首要原因,病死率高达50%~60%。因此寻找有效、可靠的生物标志物,对严重烧伤后脓毒血症的早期识别、诊疗及提高临床救治率至关重要<sup>[6]</sup>。淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte / monocyte ratio, LMR)是血细胞中两种独立的炎症标志物的组合,目前LMR被认为是一种新的全身炎症标志物,与

多数感染性疾病及恶性肿瘤的预后密切相关<sup>[7]</sup>。此外,烧伤后引起的机体炎症反应也会激活免疫细胞分泌细胞因子,如白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)等<sup>[8]</sup>。研究证明,IL-6的高表达与感染性疾病的严重程度和细胞因子风暴的产生有关,可作为预测疾病转归的重要指标<sup>[9]</sup>。因此,本研究旨在通过回顾性分析严重烧伤患儿血液中LMR及血清IL-6水平,探讨其对严重烧伤患儿脓毒血症的预测及预后意义,以期临床救治提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析2015年12月—2020年6月郑州大学附属儿童医院和郑州市第一人民医院收治的78例严重烧伤患儿的临床资料。脓毒血症患儿共33例。其中,男性22例,女性11例;年龄1~16岁,平均(6.0±4.1)岁;非脓毒血症患儿共45例。其中,男性23例,女性22例;年龄1~13岁,平均(5.7±4.2)岁。

## 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①年龄 0~16 岁首诊烧伤患儿;②入院诊断符合重度及以上烧伤标准,即烧伤总面积 TBSA>15% 或Ⅲ度烧伤面积>5%;③患儿临床记录及病例资料完整;④既往无精神性疾病及其他重大疾病;⑤脓毒血症的诊断符合中国医师协会烧伤医师分会《烧伤感染诊治指南》编辑委员会的《烧伤感染的诊断标准与治疗指南(2012 版)》<sup>[10]</sup>;⑥入组对象监护人对本研究均知情同意,签署知情同意书。排除标准:①烧伤合并外伤或严重脏器功能障碍甚至衰竭者;②合并其他先天性疾病、免疫系统疾病或有严重基础疾病者;③烧伤患儿中途转院或放弃治疗者。

## 1.3 分组及研究方法

根据脓毒血症诊断标准,将患儿分为脓毒血症组和非脓毒血症组;根据患儿病情结局分为生存组和死亡组;根据临界值的高低又将患儿分为低 IL-6 组和高 IL-6 组,以及低 LMR 组和高 LMR 组。收集患儿的年龄、性别、TBSA、住院时间、是否伴有吸

人性损伤、是否行机械通气及病情转归等临床资料;检测患儿入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d 的血常规、血清 IL-6 等。采用全自动血细胞分析仪检测血常规,采用酶联免疫吸附试验检测血清 IL-6 水平;所有患者从烧伤开始进行 60 d 观察。

## 1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较用  $t$  检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;相关性分析用 Pearson 法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 非脓毒血症组与脓毒血症组患儿基本资料比较

非脓毒血症组与脓毒血症组患儿在是否伴有吸入性损伤、是否行机械通气、是否死亡、TBSA 方面比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 非脓毒血症组与脓毒血症组基本资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/ 例	吸入性损伤 (有/无)/例	机械通气 (有/无)/例	死亡 (是/否)/例	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ )	TBSA/ (%, $\bar{x}\pm s$ )	住院时间/ (d, $\bar{x}\pm s$ )
非脓毒血症组	45	23/22	5/40	3/42	2/43	5.71±4.24	19.27±2.46	44.04±8.85
脓毒血症组	33	18/15	13/20	9/24	11/22	6.03±4.11	27.35±3.06	46.84±8.16
$\chi^2/t$ 值		0.090	8.579	6.210	11.440	-0.333	-12.922	-1.426
<i>P</i> 值		0.764	0.003	0.013	0.000	0.743	0.000	0.158

### 2.2 非脓毒血症组与脓毒血症组患者 LMR、IL-6 水平比较

非脓毒血症组与脓毒血症组入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d 的 LMR 比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 LMR 有差异( $F=102.034, P=0.000$ );②非脓毒血症组和脓毒血症组的 LMR 有差异( $F=63.367, P=0.000$ ),脓毒血症组伤后 7 d、14 d、21 d 的 LMR 较非脓毒血症组降低;③非脓毒血症组与脓毒血症组的 LMR 变化趋势有差异( $F=16.781, P=0.000$ )(见表 2 和图 1)。非脓毒血症组与脓毒血症组入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d 的 IL-6 水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点血清 IL-6 水平有差异( $F=439.209, P=0.002$ );②非脓毒血症

组与脓毒血症组的 IL-6 水平有差异( $F=34.337, P=0.011$ ),脓毒血症组伤后 7 d、14 d 的 IL-6 水平较非脓毒血症组升高;③非脓毒血症组与脓毒血症组的 IL-6 变化趋势有差异( $F=9.228, P=0.003$ )(见表 3 和图 2)。Pearson 相关分析结果显示,伤后 7 d、14 d、21 d LMR 与 TBSA 呈负相关( $r=-0.441$ 、 $-0.580$  和  $-0.441$ ,均  $P=0.000$ );伤后 7 d、14 d、21 d IL-6 水平与 TBSA 呈正相关( $r=0.417$ 、 $0.549$  和  $0.293$ ,均  $P=0.000$ )。

### 2.3 LMR 联合 IL-6 对严重烧伤患儿脓毒血症发生的预测价值

ROC 曲线分析结果显示,伤后 7 d 单独检测 IL-6 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.717(95% CI: 0.597, 0.837),敏感性为 57.6%(95% CI: 0.333,

表 2 非脓毒血症组与脓毒血症组患者不同时间点 LMR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	入院时	伤后 7 d	伤后 14 d	伤后 21 d
非脓毒血症组	45	5.55 ± 0.83	5.45 ± 0.83	5.81 ± 0.88	5.35 ± 0.83
脓毒血症组	33	5.57 ± 0.82	4.72 ± 0.72	4.35 ± 0.84	4.62 ± 0.72

表 3 非脓毒血症组与脓毒血症组患者不同时间点血清 IL-6 水平比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	入院时	伤后 7 d	伤后 14 d	伤后 21 d
非脓毒血症组	45	24.62 ± 6.57	71.55 ± 20.30	137.33 ± 32.56	87.87 ± 21.18
脓毒血症组	33	23.49 ± 5.01	93.31 ± 27.52	168.13 ± 44.03	91.21 ± 29.20

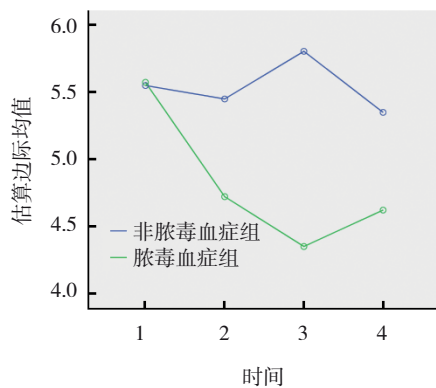


图 1 非脓毒血症组与脓毒血症组 LMR 变化趋势图

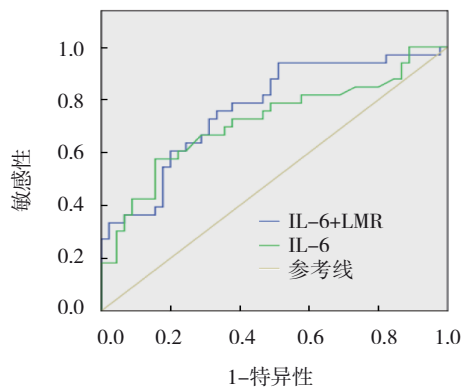


图 3 伤后 7 d 血清 IL-6 和 LMR 诊断严重烧伤后脓毒血症的 ROC 曲线

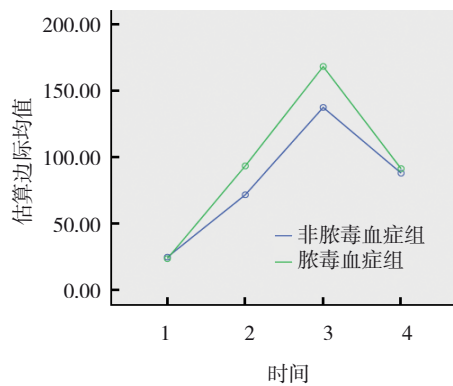


图 2 非脓毒血症组与脓毒血症组 IL-6 变化趋势图

0.911), 临界值为 79.96 pg/ml (95% CI: 68.551, 88.373); IL-6 联合 LMR 检测的 AUC 为 0.875 (95% CI: 0.798, 0.952), 敏感性为 93.9% (95% CI: 0.697, 0.970), 特异性为 69% (95% CI: 0.578, 0.911), 临界值为 0.34 (95% CI: 0.221, 0.563), IL-6 联合 LMR 比单独 IL-6 预测更有效 ( $P < 0.05$ )。见图 4。

#### 2.4 严重烧伤患儿生存组与死亡组基本资料比较

生存组与死亡组在是否行机械通气、有无脓毒

0.788), 特异性为 62.2% (95% CI: 0.511, 0.867), 临界值为 89.44 pg/ml (95% CI: 85.33, 93.50); IL-6 联合 LMR 检测的 AUC 为 0.767 (95% CI: 0.660, 0.874), 敏感性为 93.9% (95% CI: 0.818, 0.970), 特异性为 59.3% (95% CI: 0.510, 0.800), 临界值为 0.24 (95% CI: 0.131, 0.353), IL-6 联合 LMR 比单独 IL-6 预测更有效 ( $P < 0.05$ )。见图 3。

伤后 14 d 单独 IL-6 检测的 AUC 为 0.713 (95% CI: 0.587, 0.840), 敏感性为 63.6% (95% CI: 0.364, 0.818), 特异性为 70.2% (95% CI: 0.522,

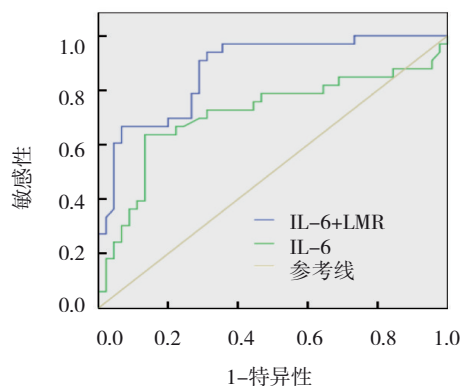


图 4 伤后 14 d 血清 IL-6 和 LMR 诊断严重烧伤后脓毒血症的 ROC 曲线

血症、TBSA 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 见表 4。

表 4 生存组与死亡组基本资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女/ 例	吸入性损伤 (有/无/例)	机械通气 (有/无/例)	脓毒血症 (有/无/例)	TBSA/ (%, $\bar{x} \pm s$ )	住院时间/ (d, $\bar{x} \pm s$ )
生存组	65	37/28	13/52	5/60	22/43	21.64 ± 4.45	45.55 ± 8.47
死亡组	13	4/9	5/8	7/6	11/2	27.94 ± 3.03	43.61 ± 9.51
$\chi^2/t$ 值		2.97	2.08	17.73	11.44	-6.257	0.738
<i>P</i> 值		0.085	0.149	0.000	0.000	0.000	0.463

## 2.5 严重烧伤患儿生存组与死亡组 LMR、IL-6 水平比较

严重烧伤患儿生存组与死亡组入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d 的 LMR 比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的 LMR 有差异 ( $F = 64.520, P = 0.005$ ); ②生存组与死亡组的 LMR 有差异 ( $F = 9.797, P = 0.000$ ), 死亡组在入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d LMR 较生存组降低; ③生存组与死亡组的 LMR 变化趋势有差异 ( $F = 31.068, P = 0.013$ )。见表 5 和图 5。

严重烧伤患儿生存组与死亡组入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d IL-6 水平比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点的 IL-6 水平有差异 ( $F = 407.063, P = 0.000$ ); ②生存组与死亡组的 IL-6 水平有差异 ( $F = 32.975, P = 0.001$ ), 死亡组在入院时、伤后 7 d、伤后 14 d、伤后 21 d IL-6 水平较生存组升高; ③生存组与死亡组的 IL-6 水平变化趋势有差异 ( $F = 35.960, P = 0.000$ )。见表 6 和图 6。

表 5 严重烧伤患儿生存组与死亡组不同时间点 LMR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	入院时	伤后 7 d	伤后 14 d	伤后 21 d
生存组	65	5.65 ± 0.83	5.35 ± 0.74	5.48 ± 0.94	5.25 ± 0.74
死亡组	13	5.07 ± 0.62	4.10 ± 0.63	3.72 ± 0.68	4.00 ± 0.63

表 6 严重烧伤患儿生存组与死亡组不同时间点血清 IL-6 水平比较 (pg/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	入院时	伤后 7 d	伤后 14 d	伤后 21 d
生存组	65	23.36 ± 5.73	74.65 ± 21.67	140.06 ± 34.98	85.63 ± 24.61
死亡组	13	28.05 ± 5.65	111.28 ± 23.81	201.88 ± 24.19	107.56 ± 16.51

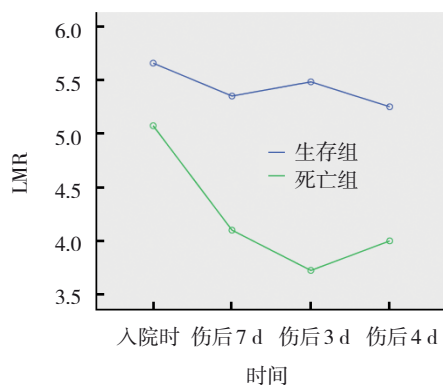


图 5 生存组与死亡组 LMR 变化趋势图

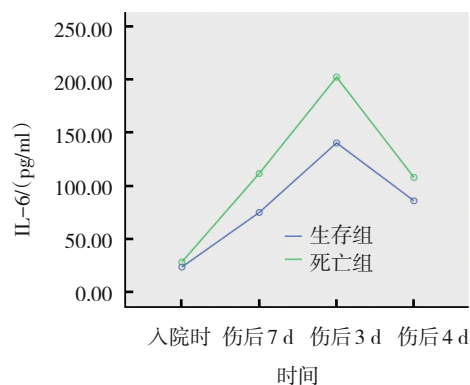


图 6 生存组与死亡组 IL-6 变化趋势图

## 2.6 LMR 及 IL-6 对严重烧伤患儿生存率的影响

通过 ROC 曲线确定伤后 7 d、伤后 14 d LMR 的最佳临界值分别为 4.41 和 4.32；IL-6 最佳临界值分别为 89.4 pg/ml 和 165.6 pg/ml。Kaplan-Meier 生存分析曲线提示：伤后 7 d 低 LMR 组和高 LMR 组严重烧伤患儿住院期间生存率分别为 54.0% 和 94.8%，两组比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=14.320, P=0.000$ )；伤后 14 d 低 LMR 组和高 LMR 组生存率分别为 25.0%

和 98.4%，两组比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=12.692, P=0.000$ )。伤后 7 d 低 IL-6 组和高 IL-6 组严重烧伤患儿住院期间的生存率分别为 98.0% 和 55.6%，两组比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=10.312, P=0.001$ )；伤后 14 d 低 IL-6 组和高 IL-6 组严重烧伤患儿住院期间的生存率分别为 100.0% 和 45.8%，两组比较，差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.485, P=0.004$ )。见图 7。

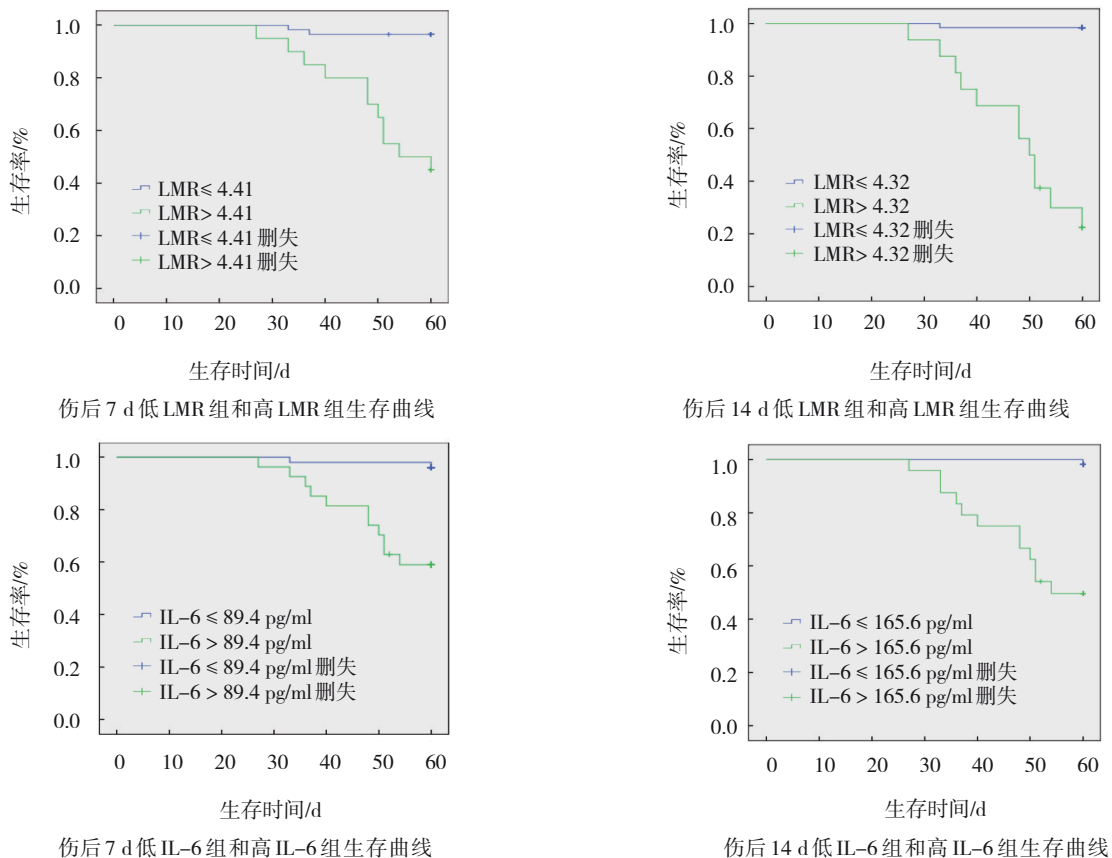


图 7 高低 LMR、IL-6 组严重烧伤患儿的 Kaplan-Meier 生存曲线

## 3 讨论

烧伤后皮肤屏障受损，病原微生物及有害物质通过受损的创面侵入机体，导致感染，严重者会诱发脓毒血症。脓毒血症是烧伤患儿的严重并发症之一，也是主要死亡原因之一<sup>[6]</sup>。烧伤后由于机体的过度炎症反应导致免疫功能下降，使诊断脓毒血症的传统生物学标志物准确性降低<sup>[11]</sup>。近年来研究表明，降钙素原是诊断细菌感染及判断严重程度的一個有效指标，但相对单一，且特异性差<sup>[12]</sup>。因此探索简单、实用、特异性及敏感性较高

的生物学指标用于预测烧伤后脓毒血症的发生，判断病情严重程度及预后，对成功救治患者至关重要。本研究从免疫炎症角度出发，探讨 LMR 及 IL-6 与烧伤后脓毒血症的关系，既可以排除烧伤后机体应激反应的干扰，又可以提高烧伤后脓毒血症发生及预后预测的准确性。

LMR 是淋巴细胞绝对数与单核细胞绝对数的比值，淋巴细胞体现免疫系统的调控过程，而单核细胞体现机体的非特异性炎症反应，通过抗原呈递作用，连接固有免疫与适应性免疫。作为一种新型炎症标志物，LMR 与许多疾病的发生及预

后密切相关<sup>[13-14]</sup>。低 LMR 与结核病及恶性肿瘤的预后有关。LMR 可以预测子宫内膜癌患者的存活率和侵袭性<sup>[15]</sup>。本研究结果也表明,脓毒血症组淋巴细胞数量较非脓毒血症组减少,单核细胞增多,LMR 降低;此外,死亡组的 LMR 比生存组低。提示 LMR 的降低与脓毒血症的发生及预后有关。

本研究将严重烧伤引起脓毒血症后淋巴细胞数量减少的原因归纳为以下几点:①机体的体液免疫和细胞免疫反应均发生显著改变,出现免疫抑制状态<sup>[16]</sup>。烧伤早期 CD4、CD8 细胞表面抗原(HLA-DR、IL-1R 及转铁素受体)活化及淋巴细胞增殖能力明显降低,而辅助性 T 细胞持续激活,导致 T 细胞对正常生理刺激的反应性持续丧失及大量凋亡,机体对病原微生物的易感性增加<sup>[17]</sup>。②感染引起机体产生大量的前列腺素 E2,进而抑制 p59fyn 激酶活性,使激活蛋白 1 和核因子活性降低,从而抑制 T 淋巴细胞增殖<sup>[18]</sup>。③严重烧伤引起脓毒血症激活 Caspase-3 和 Caspase-9,促进 T 淋巴细胞凋亡,引起 B 细胞和 CD4 T 细胞大量凋亡等<sup>[19]</sup>。④淋巴细胞的激活需要淋巴细胞受体与 MHC-II 分子结合后,辅助协同刺激分子。而在脓毒血症中 CTLA-4 升高,CD86、HLA-DR 表达下降,引起 T 淋巴细胞与单核细胞之间的亲和力减弱,影响 T 淋巴细胞激活<sup>[20]</sup>。本研究中引起单核细胞数量增加的因素可归纳为:①脓毒血症引起单核细胞 CD64 和 CD14 分子表达增加,与机体内毒素及抗体结合增强,促进单核细胞增殖<sup>[21]</sup>。②脓毒血症后,骨髓造血干细胞在多集落刺激因子及粒-巨噬细胞集落刺激因子作用下,分化为单核祖细胞,从骨髓转移至血液,分化为单核细胞<sup>[22]</sup>。这与单核细胞在冠状动脉钙化(coronary artery calcification, CAC)中的研究<sup>[13]</sup>类似,动脉粥样硬化及轻中度 CAC 者血液中炎症单核细胞数量增加,迁移至动脉损伤部位,体内分泌的黏附分子促进其黏附并浸润于血管内皮中。

严重烧伤后出现以炎症细胞因子如 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  等过度产生为特点的全身炎症反应综合征,进而导致脓毒血症<sup>[23]</sup>。IL-6 是由单核细胞、上皮细胞及淋巴细胞等在外界因素刺激下产生的一种促炎细胞因子,可促进 T 细胞、B 细胞增殖,诱导免疫球蛋白及 C 反应蛋白生成。动物实验及临床研究均表明,严重烧伤后机体的 IL-6 水平显著升

高<sup>[24]</sup>。IL-6 水平与脓毒血症患儿感染的严重程度密切相关,是脓毒血症发生的重要预测因子<sup>[25]</sup>。本研究回顾性分析严重烧伤患儿血清 IL-6 水平,比较脓毒血症组与非脓毒血症组、生存组与死亡组血清 IL-6 水平的差异。结果显示,血清 IL-6 水平出现先升高后下降趋势,脓毒血症组 IL-6 水平在伤后 7 d、14 d 高于非脓毒血症组;死亡组 IL-6 水平高于生存组;且 IL-6 与 TBSA 呈正相关,提示 IL-6 在预测严重烧伤后脓毒血症的发生及预后中具有重要意义。

由于 LMR 降低及 IL-6 水平升高与严重烧伤后脓毒血症发生有关,进一步探讨 LMR 联合 IL-6 对伤后脓毒血症的诊断价值,结果显示,伤后 7 d、14 d LMR 联合 IL-6 的敏感性和特异性比单独 IL-6 预测更有意义。既往研究已经初步显示 IL-6 在其他疾病引起脓毒血症中的诊断意义,而作为两种重要的炎症指标,本研究提示 IL-6 联合 LMR 对严重烧伤患儿脓毒血症的预测更具有准确性和特异性。

此外,本研究通过 Kaplan-Meier 生存曲线进一步证明伤后 7 d、14 d,高水平 IL-6 组比低水平 IL-6 组生存率低,低 LMR 组生存率比高 LMR 组低,这提示 IL-6 及 LMR 对严重烧伤患儿生存率的评估具有较好的预测价值。

综上所述,本文从炎症指标 LMR 及促炎细胞因子 IL-6 角度出发,揭示 IL-6 联合 LMR 对严重烧伤患儿脓毒血症的发生及预后具有更好的预测价值,动态监测这两个指标的变化对及时评估患儿病情与预后情况,尽早实施临床干预、提高救治率具有重要的指导意义。另外本研究属于回顾性分析研究且样本例数较少,存在一定局限性,尚需前瞻性临床研究进一步明确及扩大样本量,确保研究结果的准确性。

#### 参 考 文 献 :

- [1] PARDESI O, FUZAYLOV G. Pain management in pediatric burn patients: review of recent literature and future directions[J]. J Burn Care Res, 2017, 38(6): 335-347.
- [2] LI H S, WANG S, TAN J L, et al. Epidemiology of pediatric burns in southwest China from 2011 to 2015[J]. Burns, 2017, 43(6): 1306-1317.
- [3] WANG S J, LI D W, SHEN C N, et al. Epidemiology of burns in pediatric patients of Beijing city[J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 166.
- [4] SAEMAN M R, HODGMAN E I, BURRIS A, et al. Epidemiology and outcomes of pediatric burns over 35 years at

- Parkland hospital[J]. Burns, 2016, 42(1): 202-208.
- [5] NICOLAS C, MARÉCHAL O. Severe burned patient rehabilitation[J]. Rev Prat, 2018, 68(10): 1092-1095.
- [6] MANNING J. Sepsis in the burn patient[J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2018, 30(3): 423-430.
- [7] PAN Y C, JIA Z F, CAO D H, et al. Preoperative lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR) could independently predict overall survival of resectable gastric cancer patients[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(52): e13896.
- [8] HAGER S, FOLDENAUER A C, RENNEKAMPFF H O, et al. Interleukin-6 serum levels correlate with severity of burn injury but not with gender[J]. J Burn Care Res, 2018, 39(3): 379-386.
- [9] YANG M L, WANG C T, YANG S J, et al. IL-6 ameliorates acute lung injury in influenza virus infection[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 729-735.
- [10] 中国医师协会烧伤医师分会《烧伤感染诊治指南》编辑委员会, 第三军医大学西南医院全军烧伤研究所创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室. 烧伤感染的诊断标准与治疗指南(2012版)[J]. 中国烧伤杂志, 2012, 28(6): 401-403
- [11] WU D, ZHOU M, LI L, et al. Severe burn injury progression and phasic changes of gene expression in mouse model[J]. Inflammation, 2019, 42(4): 1239-1251.
- [12] KISSOON N. Sepsis guideline implementation: benefits, pitfalls and possible solutions[J]. Crit Care, 2014, 18(2): 207.
- [13] 房贺, 徐龙, 朱峰. 持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征在危重烧伤中的研究进展[J]. 中国烧伤杂志, 2019, 35(7): 548-551.
- [14] GONG S, GAO X M, XU F B, et al. Association of lymphocyte to monocyte ratio with severity of coronary artery disease[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(43): e12813.
- [15] EO W K, KWON S, KOH S B, et al. The lymphocyte-monocyte ratio predicts patient survival and aggressiveness of endometrial cancer[J]. J Cancer, 2016, 7(5): 538-545.
- [16] NIELSON C B, DUETHMAN N C, HOWARD J M, et al. Burns: pathophysiology of systemic complications and current management[J]. J Burn Care Res, 2017, 38(1): e469-e481.
- [17] BARLOW Y. T lymphocytes and immunosuppression in the burned patient: a review[J]. Burns, 1994, 20(6): 487-490.
- [18] CHOUDHRY M A, MAO H, HAQUE F, et al. Role of NFAT and AP-1 in PGE2-mediated T cell suppression in burn injury[J]. Shock, 2002, 18(3): 212-216.
- [19] 黄鹤, 田昭涛, 姚咏明, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 诱导的蛋白-8样分子2促进热损伤小鼠CD4阳性T细胞凋亡[J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(10): 1334-1339.
- [20] YANG H M, YU Y, CHAI J K, et al. Low HLA-DR expression on CD14<sup>+</sup> monocytes of burn victims with sepsis, and the effect of carbachol in vitro[J]. Burns, 2008, 34(8): 1158-1162.
- [21] HANNA M, ABDELHAMEED A M, ABOU-ELALLA A A, et al. Neutrophil and monocyte receptor expression in patients with sepsis: implications for diagnosis and prognosis of sepsis[J]. Pathog Dis, 2019, DOI: 10.1093/femspd/ftz055.
- [22] ZHENG Y H, DENG Y Y, LAI W, et al. Effect of bone marrow mesenchymal stem cells on the polarization of macrophages[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(3): 4449-4459.
- [23] HUR J, YANG H T, CHUN W, et al. Inflammatory cytokines and their prognostic ability in cases of major burn injury[J]. Ann Lab Med, 2015, 35(1): 105-110.
- [24] HAGER S, FOLDENAUER A C, RENNEKAMPFF H O, et al. Interleukin-6 serum levels correlate with severity of burn injury but not with gender[J]. J Burn Care Res, 2018, 39(3): 379-386.
- [25] QIU X, ZHANG L, TONG Y, et al. Interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis with premature rupture of the membranes: a meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(47): e13146.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 李鹏程, 谢江帆, 靳三丁. 血清IL-6联合淋巴细胞/单核细胞比值对严重烧伤患儿脓毒症诊断及预后评估的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(19): 25-32.

Cite this article as: LI P C, XIE J F, JIN S D. Prognostic and diagnostic value of serum IL-6 combined with lymphocyte / monocyte ratio for sepsis of children with severe burn[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(19): 25-32.