

网络出版时间: 2020-7-15 9:02 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20200713.1200.023.html>

血清 IL-6 与中性粒细胞表型及吞噬力关系在脓毒症分期中的诊断价值

董晓玉^{1,2}, 马晴晴³, 殷俊⁴, 李家斌⁴, 郑美娟^{1,3}, 沈继龙^{1,3}

摘要 目的 探讨血清白细胞介素 6 (IL-6) 水平与中性粒细胞表型及吞噬力关系在脓毒症分期中的诊断价值。方法 选取患者 121 例,分为两组:全身炎症反应综合征(SIRS)患者(95 例,包括非脓毒症患者 19 例,脓毒症患者 56 例,脓毒症休克患者 20 例)、局部感染组(26 例)以及 20 例健康者为对照组。检测患者血清细胞因子 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、干扰素(IFN)- γ 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、降钙素原(PCT)、超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平及白细胞(WBC)计数;及外周血中性粒细胞(PBNs)表面簇分化抗原(CD)62L、CD64 和 CD11b 分子及其吞噬功能。结果 SIRS 组患者血清 IL-6 和 IL-10 水平最高($P < 0.01$),其次为局部感染组和正常对照组($P < 0.01$)。脓毒症休克组 IL-6 水平最高($P < 0.01$),其

次为脓毒症组和非脓毒症组($P < 0.01$)。脓毒症休克组与脓毒症组血清 IL-10 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与低 IL-6 组比较,高 IL-6 组脓毒症患者血清 hs-CRP、PCT 和 IL-10 水平亦见增高($P < 0.01$),PBNs CD11b 指数和 CD64 指数也同时增高($P < 0.01$),高 IL-6 组患者中性粒细胞吞噬功能高于低 IL-6 组($P < 0.01$)。结论 脓毒症患者的血清 IL-6 水平随着疾病进展而逐渐升高,脓毒症休克患者的血清 IL-6 水平最高,其次是脓毒症和非脓毒症患者。高 IL-6 水平脓毒症患者中性粒细胞吞噬作用增强,同时高表达 CD64 和 CD11b。血清 IL-6 水平与脓毒症的诊断和分期密切相关,动态监测脓毒症患者血清 IL-6 可为临床诊断及分期、疾病进展提供参考依据,值得在临床推广。

关键词 IL-6; IL-10; CD64; CD11b; CD62L; 脓毒症

中图分类号 R 631.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2020)08-1265-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.023

2020-04-15 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81973983)

作者单位:¹安徽医科大学病原生物学教研室、安徽省病原生物学重点实验室、安徽高校人兽共患病重点实验室,合肥 230032

²安徽医科大学附属巢湖医院检验科,巢湖 238000

安徽医科大学第一附属医院³检验科、⁴感染科,合肥 230022

作者简介:董晓玉,女,副主任技师;

郑美娟,女,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: zhengmjzh@163.com

沈继龙,男,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: shen-jilong53@126.com

脓毒症在住院患者中的高患病率及在重症监护室的高死亡率^[1],使其成为全世界健康问题的主要威胁。脓毒症是宿主对感染的反应失调,引发危及生命的器官功能障碍^[2]。脓毒症早期,发热往往是感染的唯一指标。这些患者在发热时常检测白细胞(white blood cell, WBC)计数和分类、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)和降钙

group, 106 cases) and CTO group without old myocardial infarction (non MI CTO group, 86 cases). The repolarization indexes before and after revascularization and NYHA grading after six months were compared. **Results** Among the ecg indexes of the two groups, the preoperative T-wave amplitude of the inferior wall leads, and the Tp-Te indexes of the inferior wall leads and the anterior wall leads were significantly different ($P < 0.05$). There was statistically significant difference in Tp-Te of lead I and III after revascularization ($P < 0.05$). In the MI CTO group, both the T-wave amplitude and Tp-Te, indexes of postoperative repolarization, showed statistically significant difference compared with the preoperation ($P < 0.05$). After revascularization in the non-MI CTO group, there were statistically significant differences in Tp-Te of the seven leads (I lead, III lead, AVR lead, AVF lead, V4 lead, V5 lead and V6 lead) ($P < 0.05$). Follow-up for 6 months showed no statistically significant difference in NYHA grading between the groups, but there was statistically significant difference in NYHA grading within the groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Both repolarization index and cardiac function are improved after revascularization. CTO patients without old myocardial infarction are caused by Tp-Te improvement, while CTO patients with old myocardial infarction are caused by improvement of T wave amplitude and Tp-Te.

Key words chronic total occlusion of coronary artery; ECG; repolarization

素原(procalcitonin ,PCT) 等,来辅助判断感染。近年来,很多学者提出“细胞因子风暴”的概念,当机体感染微生物后可迅速诱导免疫细胞释放大量的细胞因子,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor ,TNF) - α 、干扰素(interferon-gamma ,IFN) - γ 、白细胞介素(interleukin ,IL) - 1β 、IL-6、IL-10、IL-12、IL-17 等^[3],这种细胞因子风暴可引起多器官的功能衰竭。该研究利用流式细胞微球阵列术(cytometric bead array ,CBA) 可快速、便捷地检测细胞因子,包括 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 和 TNF- α ,观察其在脓毒症不同感染分期中的诊断价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2018年1月~2019年6月安徽医科大学附属巢湖医院住院的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome ,SIRS) 患者95例,年龄33~97(64. 61 \pm 18. 59) 岁。有以下2项以上者为SIRS纳入标准: ① 体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$; ② 心率 >90 次/min; ③ 呼吸 >20 次/min 或二氧化碳分压 $<4. 25$ kPa; ④ WBC 计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$, 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$ 或幼稚中性粒细胞数 $>10\%$ 。排除并发严重免疫系统疾病、晚期恶性肿瘤、血液系统疾病及年龄 <18 岁的患者。根据脓毒症 3.0 版标准^[4],患者在SIRS基础上其序贯性器官功能衰竭评估(sequential organ failure assessment ,SOFA) ≥ 2 分,诊断为脓毒症。当脓毒症出现无法纠正的低血压且患者血清乳酸水平 >2 mmol/L,即可诊为脓毒症休克。据此95例SIRS患者分为非脓症患者19例,脓症患者56例,脓毒症休克患者20例。另外局部感染组26例(主要是肺部及其它部位感染),年龄29~76(61. 15 \pm 19. 29) 岁;对照组20例(健康体检者),年龄26~65(45. 25 \pm 12. 03) 岁。各组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0. 05$)。入选对象或家属均签署知情同意书。本研究经安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准(批号: 201801-kyxm-01)。

1.2 实验仪器 FACS Calibur 流式细胞仪,分析软件为 Flowjo7. 6,试剂购自美国 BD 公司 CBA 试剂盒,检测细胞因子 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IFN- γ 和 TNF- α 水平; VIDAS 电化学发光分析仪,定标品、质控品和试剂均为 VIDAS 原装配套试剂盒,检测 PCT 水平; 日立 7600 全自动生化分析仪,试剂、定标品和质控品均为利德曼配套试剂盒,检测 hs-CRP 水平; Sysmex2100 全自动血细胞分析仪,质控品和试剂均

为 Sysmex 原装试剂,进行 WBC 计数和分类; CD62L、CD64 和 CD11b 检测 FACSCalibur 流式细胞仪,分析软件为 Flowjo7. 6; 试剂为 PE-CD64、FITC-CD62L、PE-CD11b、PerCP-CD45 及其同型对照,红细胞裂解液均购自美国 BD 公司。检测各分子的平均荧光强度(median fluorescence intensity ,MFI),同时计算外周血中性粒细胞(peripheral blood neutrophils ,PBNs) 表面簇分化抗原(cluster of differentiation ,CD) 62L 指数(即中性粒细胞 CD62L MFI /淋巴细胞 CD62L MFI),CD11b 指数和 CD64 指数均做相同计算处理。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 患者出现发热 24 h 内静脉血 2 ml 乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2) 抗凝用于 WBC 计数和 PBNs CD64、CD11b、CD62L 分子检测; 1 ml 枸橼酸钠抗凝血用于中性粒细胞吞噬功能实验; 3 ml 肝素抗凝血离心(4 000 r/min 5 min) 后取血清 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冻存以备检测 PCT、hs-CRP、细胞因子。

1.3.2 中性粒细胞吞噬功能试验 取 1 ml 枸橼酸钠抗凝血,加入 3~5 滴金黄色葡萄球菌悬液(2. 0 麦氏浓度),混匀,置 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 水浴箱中,孵育 30 min,每 10 min 摇匀 1 次。制备血涂片并瑞吉氏染色,计算吞噬了金黄色葡萄球菌的中性粒细胞吞噬百分率(吞噬细菌的中性粒细胞数/计数的中性粒细胞总数)、吞噬指数(计数的中性粒细胞吞噬细菌总数/计数的中性粒细胞总数)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 17. 0 软件进行统计分析。计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用 t 检验,多组之间比较采用单因素方差分析,方差不齐采用 Tamhane's T2 统计,以 $P < 0. 05$ 为差异有统计学意义。同时绘制受试者工作特征曲线(receive operating characteristic curve ,ROC)。

2 结果

2.1 对照组与局部感染组、SIRS 组患者细胞因子的水平 对照组与各实验组以及各实验组之间比较,细胞因子 IL-2、IL-4、IFN- γ 、TNF- α 水平差异无统计学意义($P > 0. 05$),见图 1A、1B、1E、1F。细胞因子 IL-6 在三组患者中的水平依次为 SIRS 组 $>$ 局部感染组 $>$ 对照组($F = 21. 696$, $P < 0. 01$),见图 1C; 细胞因子 IL-10 在三组患者中的水平依次为 SIRS 组 $>$ 局部感染组 $>$ 对照组($F = 23. 328$, $P < 0. 01$),见图 1D。IL-6、IL-10 是反映 SIRS 的有效指标。

2.2 非脓毒症组、脓毒症组、脓毒症休克组患者血清 IL-6、IL-10 水平的比较及诊断效能分析 观察血清 IL-6 和 IL-10 水平在脓毒症诊断和分期中的价值 血清 IL-6 在三组患者中的水平依次为脓毒症休克组 > 脓毒症组 > 非脓毒症组 ($F = 46.892, P < 0.01$) ,见图 2A。脓毒症休克组和脓毒症组患者血清 IL-10 水平高于非脓毒症组 ($F = 13.077, P < 0.01$) ,而脓毒症休克组与脓毒症组之间患者血清 IL-10 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,见图 2B。利用 ROC 曲线分析血清 IL-6、IL-10 水平在脓毒症休克的诊断价值 ,见图 2C、表 1 ,血清 IL-6 在脓毒症休克的诊断效能大于 IL-10。

2.3 IL-6 水平高低两组脓毒症患者各其余炎性指

表 1 IL-6 和 IL-10 在脓毒症休克中的诊断效能分析

项目	ROC 曲线下面积	t 值	截断值 (pg/ml)	灵敏度 (%)	特异性 (%)
IL-6	0.882	0.000	995.46	85.00	80.40
IL-10	0.694	0.010	615.20	55.00	80.40

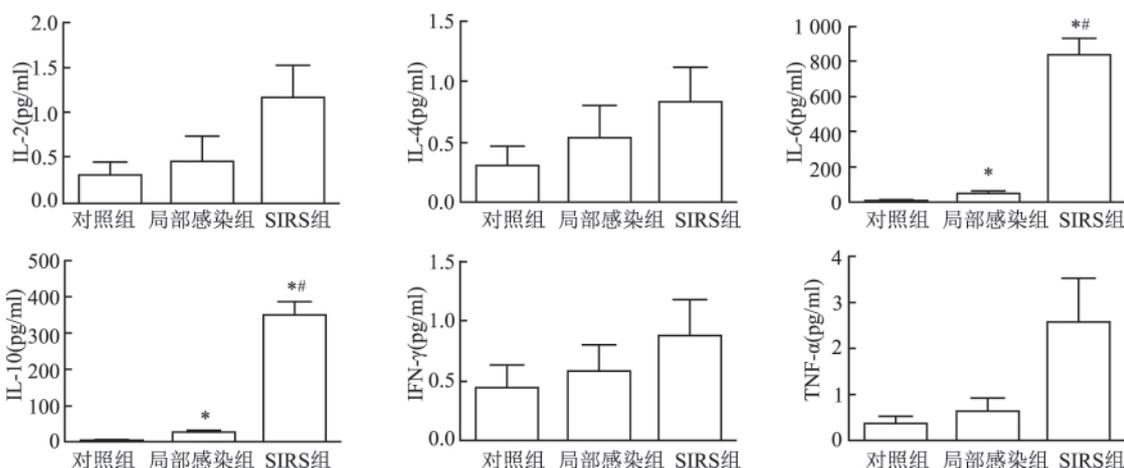


图 1 对照组、局部感染组与 SIRS 组的细胞因子水平的比较
与对照组比较: * $P < 0.01$; 与局部感染组比较: # $P < 0.01$

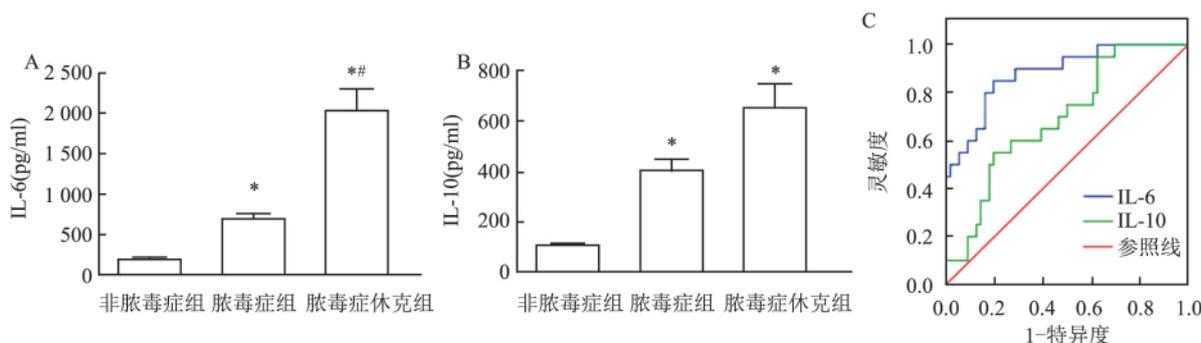


图 2 非脓毒症组、脓毒症组、脓毒症休克组血清 IL-6 和 IL-10 水平的比较及诊断效能分析

A: 血清 IL-6; B: 血清 IL-10; 与非脓毒症组比较: * $P < 0.01$; 与脓毒症组比较: # $P < 0.01$; C: 血清 IL-6 和 IL-10 水平预测脓毒症休克的 ROC 曲线

标的比较 依据脓毒症休克 IL-6 最佳截断值 995.46 pg/ml ,将脓毒症和脓毒症休克患者分为高 IL-6 组和低 IL-6 组 ,比较两组患者其余炎性指标。高 IL-6 组患者血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-10 水平均高于低 IL-6 组 ($P < 0.01$) ,而两组之间 WBC 计数、PBNs 计数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,见表 2。高 IL-6 组患者同时高表达炎性标志物。

2.4 IL-6 水平高低两组脓毒症患者中性粒细胞表型的表达 检测 IL-6 水平高低两组脓毒症患者 PBNs 表面 CD62L、CD64 和 CD11b 分子 ,其 MFI 的表达 ,结果见图 3A、B、C。低 IL-6 组和高 IL-6 组 PBNs CD62L 指数差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ,见图 3D。高 IL-6 组 PBNs CD64 指数高于低 IL-6 组 ($t = 3.189, P < 0.01$) ,PBNs CD11b 指数高于低 IL-6 组 ($t = 2.711, P < 0.01$) ,见图 3E、3F。

2.5 IL-6 水平高低两组脓毒症患者中性粒细胞吞噬功能的比较 比较 IL-6 水平高低两组脓毒症患者中性粒细胞吞噬金黄色葡萄球菌功能 ,高 IL-6 组

表 2 低 IL-6 组和高 IL-6 组患者各检测指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9$ /L)	PBNs($\times 10^9$ /L)	hs-CRP(mg/L)	PCT(pg/L)	IL-6(pg/ml)	IL-10(pg/ml)
低 IL-6	48	11.22 \pm 5.85	9.97 \pm 5.72	82.04 \pm 63.29	22.16 \pm 48.23	547.73 \pm 198.61	255.51 \pm 155.31
高 IL-6	28	12.67 \pm 8.92	11.56 \pm 8.20	128.01 \pm 75.19	74.26 \pm 71.77	1 938.30 \pm 962.48	828.35 \pm 392.13
<i>t</i> 值		-0.856	-0.989	-2.699	-3.780	-9.705	-9.014
<i>P</i> 值		0.395	0.326	0.009	0.000	0.000	0.000

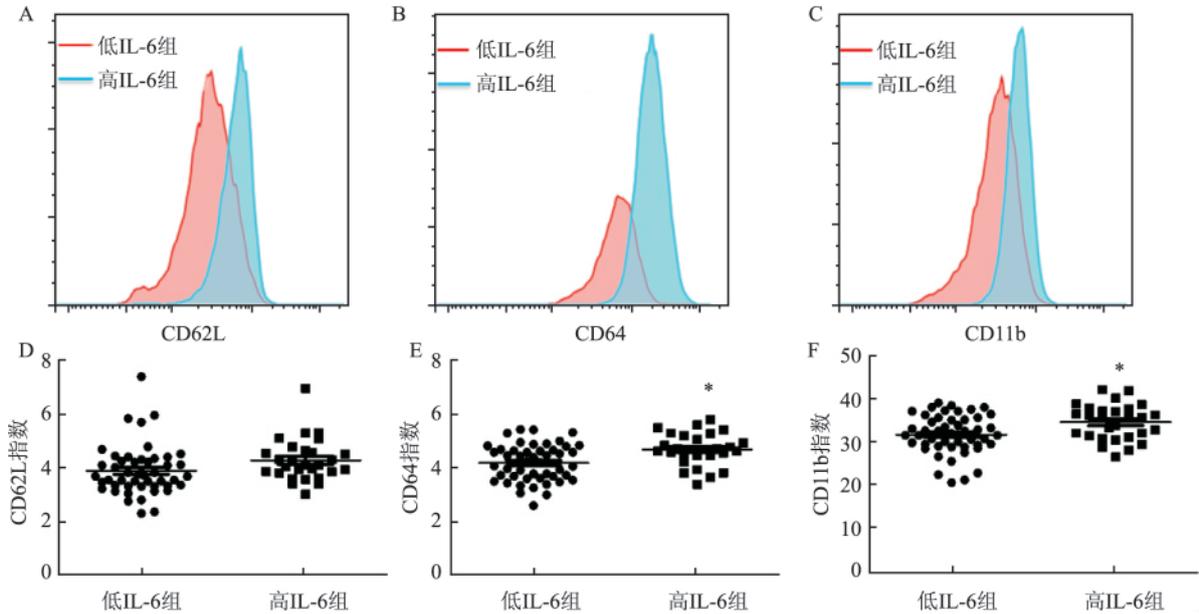


图 3 IL-6 水平高低两组脓毒症患者 PBNs CD64、CD11b、CD62L 平均荧光强度的表达及指数的比较

A、B、C: 高、低 IL-6 组脓毒症患者 PBNs CD62L、CD64、CD11b 分子的 MFI 直方图; D、E、F: 高、低 IL-6 组脓毒症患者 PBNs CD62L 指数、CD64 指数、CD11b 指数的比较; 与低 IL-6 组比较: * $P < 0.01$

脓毒症患者的中性粒细胞吞噬百分率高于低 IL-6 组 ($t = 4.311$, $P < 0.01$), 吞噬指数亦高于低 IL-6 组 ($t = 3.067$, $P < 0.01$), 见图 4。高 IL-6 组脓毒症患者中性粒细胞的吞噬功能更为活跃。

3 讨论

脓毒症是由细菌感染引起 SIRS 的持续发展、不断恶化的动态过程。其病理生理过程中, 细菌脂多糖(lipopolysaccharide ,LPS) 是主要诱因。LPS 可激活免疫细胞释放大量细胞因子, 旨在清除病原菌。而细胞因子的过度释放会引起强烈的免疫应答, 影响病程和预后。

本研究显示, 血清 IL-6 和 IL-10 水平: 脓毒症组 > SIRS 组 > 局部感染组, IL-6 和 IL-10 可作为脓毒症诊断的良好指标。IL-6 是细胞因子风暴的核心成员, 一般细菌感染 1 h 后血液 IL-6 水平迅速升高, 2 h 即达到高峰。机体感染时, 血清 IL-6 水平迅速升高, IL-6 是参与 SIRS、脓毒症及并发多器官功能

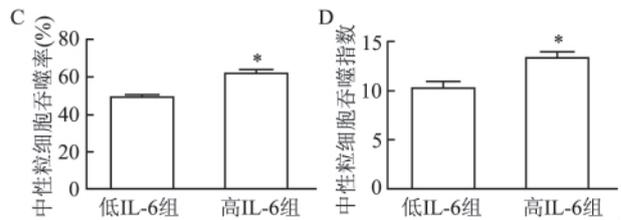
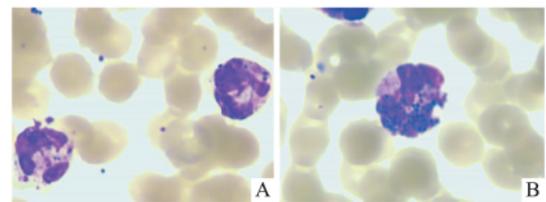


图 4 IL-6 水平高低两组脓毒症患者中性粒细胞吞噬率和吞噬指数的比较

A、B: 低、高 IL-6 组患者中性粒细胞吞噬金黄色葡萄球菌的油镜图片(瑞吉氏染色 $\times 1000$); C、D: 低、高 IL-6 组患者中性粒细胞吞噬率、吞噬指数的比较, 与低 IL-6 组比较: * $P < 0.01$

不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome ,

MODS) 的重要细胞因子^[5]。许多研究^[6-7]表明,血清 IL-6 水平对脓毒症早期诊断具有很高的敏感性和特异性。脓毒症患者炎症介质大量释放的同时,亦伴随体内抗炎因子的释放,而 IL-10 是辅助性 Th2(T-helper cell 2) 细胞分泌的强效抗炎因子,可抑制 IL-1、IL-6、IL-8 以及 TNF- α 等因子的释放。有研究^[8]表明血清 IL-10 水平随着脓毒症患者 IL-6 水平升高而调控性的升高,且 IL-6 和 IL-10 与脓毒症患者的病情和预后相关^[9]。本研究中,脓毒症时血清 IL-6、IL-10 水平升高,高达正常值的数百、数千倍。Sapan et al^[10]报道,脓毒症患者并发 MODS 时,血清 IL-6 和 IL-10 水平会进一步升高。本研究显示脓毒症休克患者血清 IL-6 水平高于脓毒症组,而两组间血清 IL-10 水平比较差异无统计学意义,同时脓毒症休克的 ROC 效能分析,显示 IL-6 曲线下面积、灵敏度、特异度分别为 0.882、85.00%、80.40% 均高于 IL-10,这与 Jekarl et al^[11]报道的结果相似。可见,相较于 IL-10,血清 IL-6 水平对于脓毒症的诊断和分期更具价值,这可能与 IL-6 的过量表达造成组织器官的损伤及功能障碍有关。以 IL-6 最佳截断值 995.46 pg/ml,将脓毒症及脓毒症休克患者分为高 IL-6 组和低 IL-6 组,结果显示高 IL-6 组血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-10 水平均高于低 IL-6 组。可见高 IL-6 组脓毒症患者的其它炎症指标同时升高;而外周血 WBC 计数、PBNs 计数比较差异无统计学意义,这可能与重症感染时,WBC 有时会左移相关。感染时除了细胞因子的作用,占外周血白细胞总数 50% ~ 70% 的 PBNs,其活化、吞噬、杀菌的固有免疫功能亦发挥强大作用。病原体感染后,CD64、CD11b 和 CD62L 等黏附或趋化因子表达上调,激活 PBNs。Aydinl et al^[12]曾报道,脓毒症时 PBNs CD11b、CD64 分子高表达,而 CD62L 未见明显升高,本研究结果与之相似。一份 Meta 分析^[13]显示 PBNs CD11b 可作为新生儿脓毒症的早期诊断指标,且与疾病的严重程度相关。有报道^[14] CD64 指数联合 IL-6 检测能提高血液科发热患者血培养阳性的灵敏度。本研究比较了 PBNs CD62L 指数、CD64 指数、CD11b 指数,而不单纯使用这些分子的 MFI 或阳性细胞表达百分比,是为了减少阴性对照的淋巴细胞和人为因素的误差。比较显示高 IL-6 组 PBNs CD11b 和 CD64 表达均高于低 IL-6 组,同时高 IL-6 组脓毒症患者中性粒细胞吞噬功能高于

低 IL-6 组。这可能与炎症持续,中性粒细胞仍处于免疫活化状态相关,此结果与高 IL-6 组患者伴随 PBNs CD64、CD11b 高表达相一致。

综上所述,脓毒症患者血清 IL-6 和 IL-10 水平显著提高,脓毒症休克患者血清 IL-6 水平进一步升高,高 IL-6 水平同时伴有中性粒细胞的免疫活性增强,中性粒细胞高表达 CD64、CD11b 分子及高吞噬力。血清 IL-6 是脓毒症诊断和分期的有效指标。脓毒症时动态监测血清 IL-6 水平可为脓毒症临床诊断、疾病进展提供依据,值得在临床推广。

参考文献

- [1] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari N K, et al. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis. Current Estimates and Limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(3): 259-72.
- [2] Labib A. Sepsis Care Pathway 2019 [J]. *Qatar Med J*, 2019 (2): 4.
- [3] Eidt M V, Nunes F B, Pedrazza L, et al. Biochemical and inflammatory aspects in patients with severe sepsis and septic shock: The predictive role of IL-18 in mortality [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, (453): 100-6.
- [4] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-10.
- [5] 张洲,徐元宏,李涛等. 细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 在细菌性血流感染中的诊断价值 [J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(9): 1079-81.
- [6] Feng M, Sun T, Zhao Y, et al. Detection of Serum Interleukin-6/10/18 Levels in Sepsis and Its Clinical Significance [J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 1037-43.
- [7] Xini A, Pistiki A, Lada M, et al. Association of the early absolute CD64-expressing neutrophil count and sepsis outcome [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(6): 1123-8.
- [8] Potjo M, Theron A J, Cockeran R, et al. Interleukin-10 and interleukin-1 receptor antagonist distinguish between patients with sepsis and the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) [J]. *Cytokine*, 2019, 120: 227-33.
- [9] Li X, Yan B. Research on the effect of cytokine concentration on the immune level and survival conditions of elderly patients with sepsis [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(2): 842-6.
- [10] Sapan H B, Paturusi I, Jusuf I, et al. Pattern of cytokine (IL-6 and IL-10) level as inflammation and anti-inflammation mediator of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in polytrauma [J]. *Int J Burns Trauma*, 2016, 6(2): 37-43.
- [11] Jekarl D W, Kim J Y, Lee S, et al. Diagnosis and evaluation of severity of sepsis via the use of biomarkers and profiles of 13 cytokines: a multiplex analysis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53

- (4): 575–81.
- [12] Aydin M, Barut S, Akbulut H H, et al. Application of Flow Cytometry in the Early Diagnosis of Neonatal Sepsis [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2017, 47(2): 184–90.
- [13] Qiu X, Li J, Yang X, et al. Is neutrophil CD11b a special marker for the early diagnosis of sepsis in neonates? A systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4): 1–7.
- [14] Xiong S D, Pu L F, Wang H P, et al. Neutrophil CD64 Index as a superior biomarker for early diagnosis of infection in febrile patients in the hematology department [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2017, 55(1): 82–90.

The diagnostic value of serum interleukin – 6 in relation to neutrophil phenotypes and phagocytosis in clinical staging of patients with sepsis

Dong Xiaoyu^{1 2}, Ma Qingqing³, Yin Jun⁴, et al

(¹Dept of Microbiology and Parasitology, the Key Laboratory of Pathogen Biology Anhui (Anhui Medical University), Heifei 230032; ²Clinical Laboratory of Chaohu Hospital,

Anhui Medical University, Chaohu 238000; ³Dept of Clinical Laboratory,

⁴Dept of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Heifei 230022)

Abstract Objective To study the serum interleukin-6 concentration and phenotypes and phagocytosis of neutrophils for the diagnosis and staging of sepsis. **Methods** A total of 121 patients were collected between January 2018 and June 2019. The patients were divided into two groups: the group of systemic inflammatory response syndrome (SIRS, 95 cases including 19 cases of non-sepsis, 56 cases of sepsis and 20 cases of septic shock), the group of local infection (26 cases). Meanwhile, 20 cases of healthy volunteers were selected as the control group. Cytokines (IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- γ , TNF- α), PCT, hsCRP, and WBC counts were measured, and the phenotypes (CD64, CD11b and CD62L) of peripheral blood neutrophils (PBNs) and their phagocytic function were determined. **Results** The levels of serum IL-6 and IL-10 were found to be highest in the patients of SIRS group ($P < 0.01$), followed by those of the local infection group and the control ($P < 0.01$). The patients of septic shock had the highest level of serum IL-6 ($P < 0.01$), followed by those of septic group and non-septic group ($P < 0.01$), but no significant difference of IL-10 levels was noted between the groups of septic shock and sepsis ($P > 0.05$). Compared with those of low IL-6 concentration in the groups, patients with high serum IL-6 level simultaneously presented elevated levels of hs-CRP, PCT and IL-10 ($P < 0.01$), accompanied by increased expressions of CD11b and CD64 ($P < 0.01$). Additionally, the PBNs phagocytosis was found to be enhanced in the patients of high IL-6 level when compared with those of low IL-6 level ($P < 0.01$). **Conclusion** The serum level of IL-6 in the patients with sepsis gradually increased as the disease progresses, and the highest level of serum IL-6 may be noted in the patients with sepsis shock, followed by those of sepsis and non-sepsis consecutively. An elevated level of serum IL-6 was frequently accompanied by enhanced neutrophil phagocytosis and high expressions of CD64 and CD11b in the patients with sepsis. Taken together, examination of serum IL-6, which is closely associated with clinical stages of sepsis, is quite valuable for diagnosis of the disease. Thus tracking and monitoring of serum IL-6 may provide a reference for the clinical diagnosis and progress of sepsis, worth being promoted practically.

Key words IL-6; IL-10; CD64; CD11b; CD62L; sepsis