

## BAFF 及 IL-6 在儿童自身免疫性脑炎中的表达及意义

谭自明, 罗琼, 张美, 王君

(新疆医科大学第一附属医院儿童神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830054)

**摘要:**目的 探究 B 细胞活化因子(BAFF)及白细胞介素-6(IL-6)在儿童自身免疫性脑炎中的表达水平及意义。方法 回顾性分析 2018 年 3 月-2021 年 3 月在我院接受脑炎检查的 155 例儿童的临床资料,按照最后诊断结果将其分为观察组 A(52 例自身免疫性脑炎儿童)、观察组 B(53 例病毒性脑炎患儿)和对照组(50 例非脑炎儿童)。比较三组血液及脑脊液中 BAFF 及 IL-6 的表达水平。结果 观察组 A 和观察组 B 血液、脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 A 血液、脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于观察组 B,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 BAFF 及 IL-6 在儿童自身免疫性脑炎中具有较高的表达水平,在帮助诊断及鉴别儿童自身免疫性脑炎中具有一定的应用价值,可为该病的治疗提供参考。

**关键词:** B 细胞活化因子;白细胞介素-6;自身免疫性脑炎;病毒性脑炎

**中图分类号:** R742.9

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.05.035

**文章编号:** 1959(2022)05-0134-03

## Expression and Significance of BAFF and IL-6 in Children with Autoimmune Encephalitis

TAN Zi-ming, LUO Qiong, ZHANG Mei, WANG Jun

(Department of Pediatric Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the expression levels and significance of B cell activating factor (BAFF) and interleukin-6 (IL-6) in children with autoimmune encephalitis. **Methods** The clinical data of 155 children who underwent encephalitis examination in our hospital from March 2018 to March 2021 were retrospectively analyzed. According to the final diagnosis, they were divided into observation group A (52 children with autoimmune encephalitis), observation group B (53 children with viral encephalitis) and control group (50 children without encephalitis). The expression levels of BAFF and IL-6 in blood and cerebrospinal fluid of the three groups were compared. **Results** The levels of BAFF and IL-6 in blood and cerebrospinal fluid of observation group A and observation group B were higher than those of control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of BAFF and IL-6 in blood and cerebrospinal fluid of observation group A were higher than those of observation group B, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** BAFF and IL-6 have high expression levels in children with autoimmune encephalitis, and have certain application value in helping the diagnosis and identification of children with autoimmune encephalitis, which can provide reference for the treatment of the disease.

**Key words:** B cell activating factor; Interleukin-6; Autoimmune encephalitis; Viral encephalitis

自身免疫性脑炎(autoimmune encephalitis, AE)是一种因自身免疫性针对中枢神经系统抗原产生反应而形成的脑炎,是诸多神经免疫学研究的重点之一<sup>[1]</sup>。临床资料显示<sup>[2]</sup>,该病在发生发展期间多表现出不同程度的癫痫发作、精神行为异常以及认知功能障碍等,对患者的生命安全及生活质量造成了诸多影响。因此,采取积极有效的方法对其早期诊断及治疗至关重要。自身免疫性脑炎在疾病诊断中非常容易与病毒性脑炎、因其他原因所致的脑膜炎或者脑脓肿混淆,易引起延误诊断及治疗。基于此,本研究选择于我院接受脑炎检查的 155 例儿童作为研究对象,观察 BAFF 及 IL-6 在儿童自身免疫性脑炎中的表达水平及意义,旨在为该病的临床诊断及治

疗提供可靠依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 3 月-2021 年 3 月于新疆医科大学第一附属医院接受脑炎检查的 155 例儿童的临床资料,按照最终诊断结果将其分为观察组 A、观察组 B 及对照组。观察组 A 为 52 例自身免疫性脑炎患儿,观察组 B 为 53 例病毒性脑炎患儿,对照组为 50 例非脑炎儿童。三组性别、年龄、体重及发病至就诊时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经我院伦理委员会审批通过,患儿家属对研究知情同意,且已签署知情同意书。

表 1 三组一般资料比较( $n, \bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	男/女	年龄(岁)	体重(kg)	发病至就诊时间(d)
观察组 A	52	30/22	8.24±1.20	26.85±3.22	42.25±5.11
观察组 B	53	28/25	8.26±1.18	26.61±3.17	43.10±4.25
对照组	50	30/20	8.23±1.16	26.40±3.25	42.77±5.03
统计值		$\chi^2=0.587$	$F=1.225$	$F=0.999$	$F=0.841$
<i>P</i>		$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$	$>0.05$

作者简介:谭自明(1983.9-),男,陕西渭南人,硕士,住院医师,主要从事小儿神经系统疾病的诊治工作

## 1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 自身性免疫性脑炎:①符合《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》<sup>[3]</sup>中诊断标准,患儿表现出了不同程度的记忆丧失、癫痫发作、精神行为异常等神经功能症状及体征;②脑脊液常规检查及生化检查结果异常;③脑电图检查可见高幅慢波的脑部损伤;④血清/脑脊液中自身免疫性脑炎抗体检测结果为阳性。病毒性脑炎:①符合《2010EFNS 病毒性脑膜脑炎的诊断方法和处理指南》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准,临床上可表现出不同程度的神经功能缺损的症状;②脑脊液及血常规检查结果异常;③血清/脑脊液中自身免疫性脑炎抗体检测结果为阴性。非脑炎患儿为除上述其他原因外所致的脑膜炎或者脑脓肿者。

1.2.2 排除标准 合并患有心脑血管功能障碍者、免疫缺陷性疾病者、血液性疾病者、临床资料缺失者。

1.3 方法 检测三组血液及脑脊液中 BAFF 及 IL-6 的表达水平。抽取脑脊液标本 5 ml,置离心机中离心处理,离心速度为 4000 r/min,离心 5 min,留取上层清液后保存待测。同时采集患儿空腹静脉血 5 ml,

置低速离心机中离心处理,离心速度 2000 r/min,离心 15 min,常规分离血浆后备用,检测细胞因子。采用酶联免疫吸附法测量,操作方法严格按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以( $n$ )表示,采用  $\chi^2$  检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用  $F$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组血液中 BAFF 及 IL-6 水平比较 观察组 A 和观察组 B 血液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 A 血液中 BAFF 及 IL-6 水平高于观察组 B,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.2 三组脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平比较 观察组 A 和观察组 B 脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组 A 脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平高于观察组 B,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 三组血液中 BAFF 及 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	$n$	BAFF	IL-6
观察组 B	52	97.25 $\pm$ 10.25	2.17 $\pm$ 0.34
观察组 A	53	140.11 $\pm$ 10.38	4.64 $\pm$ 0.60
对照组	50	41.60 $\pm$ 11.26	1.89 $\pm$ 0.41
$F$		9.687	11.669
$P$		<0.05	<0.05

表 3 三组脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	$n$	BAFF	IL-6
观察组 B	52	925.36 $\pm$ 22.61	4.52 $\pm$ 1.33
观察组 A	53	1569.44 $\pm$ 24.50	12.84 $\pm$ 1.35
对照组	50	416.83 $\pm$ 25.66	2.36 $\pm$ 1.27
$F$		8.221	12.847
$P$		<0.05	<0.05

## 3 讨论

脑炎是一种因脑实质受到病毒、细菌、霉菌以及寄生虫等病原体侵袭感染而引起的脑组织炎症性疾病。近年来,随着内外界诱发因素的增多,脑炎的发病率逐年升高。脑炎本身病因较为复杂,具有较高的多样性,只有部分脑炎能够明确其具体的发病机制。自身免疫性脑炎作为一种较为常见的以急性或者是亚急性起病的神经系统炎症性疾病,在发病期间多伴随着不同程度脑脊液以及血液内细胞因子参与调节脑炎所引起的机体免疫机制,且主要以 B 细

胞参与体液免疫调节为主,而 T 细胞主要是以一种辅助的形式参与体液免疫调节。尽管随着医疗技术的不断提高,细胞膜抗原检测技术的完善,自身免疫性疾病的诊断率明显升高<sup>[5]</sup>。但自身免疫性脑炎临床症状表现较为复杂且多变,临床快速确诊仍存在一定难度。根据自身免疫性脑炎的发病机制,患儿自身免疫抗体对其中枢神经系统造成损伤后,会诱发一系列的神经功能以及精神行为障碍等症状,同时 NMDA 受体结构也会因其广泛分布在神经细胞上而受到损害,由此诱发并进一步加重神经系统的

损伤,并造成神经细胞水肿变性、神经系统电生理紊乱等一系列的病理改变<sup>[6]</sup>。在实际临床工作中,自身免疫性脑炎的临床症状及表现与病毒性脑炎、或因其他原因所致的脑膜炎或者脑脓肿等相似,这在一定程度上增加了该病的误治风险<sup>[7,8]</sup>。

有报道指出<sup>[9,10]</sup>,自身免疫性脑炎患者脑脊液以及血液中多种细胞炎症因子参与疾病的发生发展。BAFF 是一类常见的具有高度特异性的肿瘤坏死因子家族成员,其作用在于支持 B 细胞的存活及分化,能调节 B 细胞存活、增殖、发育和分化,被认为是对 B 细胞生存分化具有较为重要的作用因子<sup>[11-13]</sup>。BAFF 在人体中通过结合 3 种不同的抗体发挥一系列的促进 B 细胞分化成熟、类别转换、体液免疫等作用。研究发现,BAFF 呈高表达可导致 B 细胞出现恶性增殖,最终诱发并加重自身免疫性疾病。动物试验显示,BAFF 高表达可导致 B 细胞扩增以及狼疮综合征,而 BAFF 抑制延迟则可抑制系统性红斑狼疮小鼠自发模型狼疮的发作。相关研究证实<sup>[14,15]</sup>,BAFF 高表达可对机体的免疫调节功能造成较大的破坏,由此诱发自身免疫性疾病。IL-6 是由 B 细胞、单核细胞、T 细胞等多种细胞分泌的多效细胞因子,可促进 B 细胞前体产生抗体,还可增强自然杀伤细胞的裂解功能,在机体炎症反应、神经修复等过程中具有着重要意义<sup>[16-18]</sup>。

本研究显示,观察组 A 和观察组 B 血液、脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 A 血液、脑脊液中 BAFF 及 IL-6 水平均高于观察组 B,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。证实了 BAFF 及 IL-6 在儿童自身免疫性脑炎的表达水平与病毒性脑炎、非脑炎儿童之间均存在着一定的差异,因此这两项指标可以作为辅助诊断儿童自身免疫性脑炎的生物标志物<sup>[19,20]</sup>。

综上所述,BAFF 及 IL-6 在儿童自身免疫性脑炎中具有较高的表达水平,在帮助诊断及鉴别儿童自身免疫性脑炎中具有较高的应用价值,可为该病的治疗提供参考。

#### 参考文献:

- [1]彭玲,杨渝伟,王开正.自身抗体谱数据挖掘及 SLE 预测模型的建立[J].标记免疫分析与临床,2017,24(9):1001-1006,1010.
- [2]张琴,曾丽.抗  $\gamma$ -氨基丁酸 B 型受体脑炎 1 例报道[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(1):66-67.
- [3]中华医学会神经病学分会.中国自身免疫性脑炎诊治专家

共识[J].中华神经科杂志,2017,50(2):91-98.

- [4]张元杏,王灿灿,杨辉丽,等.抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体抗体脑炎复发的临床特征[J].国际神经病学神经外科学杂志,2017,44(4):361-364.
- [5]刘青,熊李,熊倩倩,等.抗神经元细胞内抗原抗体相关自身免疫性脑炎临床分析[J].中华神经科杂志,2017,50(2):112-115.
- [6]张丽丽,王新华,李文辉,等.儿童抗 N-甲基-D-天冬氨酸受体脑炎 15 例临床分析 [J]. 中国实用儿科杂志,2017,32(7):534-538.
- [7]曹笃,张丽娟,郭秀明,等.自身免疫性脑炎临床表现与 MRI 特征分析[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(6):341-345.
- [8]于航,朝鲁门其其格.CXCL13、BAFF、APRIL 和 IL-6 在小儿免疫性脑炎和病毒性脑炎中的诊断作用[J].标记免疫分析与临床,2019,26(1):48-51.
- [9]黄金菊.CNSI 患者脑脊液中 CRP、IL-6 及 IFN- $\gamma$  的表达及临床意义[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(4):106-109.
- [10]陈芳,孙素真,杜雅坤,等.自身免疫性脑炎患儿及肺炎支原体脑炎患儿外周血淋巴细胞免疫、体液免疫表达水平及意义[J].中国医师进修杂志,2020,43(10):922-926.
- [11]刘磊,谢竹霄,王佳伟.自身免疫性脑炎的分类及诊治[J].中国临床医生杂志,2021,49(6):634-639.
- [12]孟亚楠,高萍,李颖蕾,等.6 例自身免疫性脑炎的临床特点及诊断方法研究[J].重庆医学,2017,46(14):1984-1986.
- [13]唐蔚,余诗倩,黄红丽,等.神经诊断性检查在诊断儿童自身免疫性脑炎中的应用[J].医学研究杂志,2017,46(5):74-79.
- [14]季涛云,姜玉武.自身免疫性脑炎的早期诊断[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(24):1851-1854.
- [15]王平,杨理明,廖红梅,等.自身免疫性脑炎患儿癫痫发作特点及抗癫痫药物治疗分析 [J]. 中南药学,2019,17 (12):2177-2180.
- [16]陈芳,孙素真,王薇,等.不同剂量甲基泼尼松龙治疗自身免疫性脑炎儿童的效果[J].中国医药导报,2019,16(23):73-76.
- [17]王丹,刘晓娟,康天.内质网应激和未折叠蛋白反应相关分子对儿童自身免疫性脑炎 T 淋巴细胞的影响 [J]. 安徽医药,2020,24(10):2042-2046.
- [18]罗智强,廖建湘.儿童精神障碍行自身免疫性脑炎筛查结果分析[J].海南医学,2020,31(19):2500-2503.
- [19]齐红艳,吴芳.自身免疫性脑炎与外周血免疫指标及红细胞免疫指标的相关性研究[J].实用临床医药杂志,2020,24(15):42-45.
- [20]刘的,张习伦,李济世,等.自身免疫性脑炎患儿的细胞免疫及体液免疫功能特征研究[J].脑与神经疾病杂志,2019,27(7):450-454.

收稿日期:2021-11-14;修回日期:2021-11-27

编辑/成森