

Th1/Th2 细胞因子在过敏性鼻炎患者表达水平研究

潘刚强¹, 袁岳沙^{2△}, 陈 杰², 陈 敏¹ (1. 湖北黄石爱康医院耳鼻喉科, 湖北黄石 435000;
2. 长江大学临床医学院, 湖北荆州 434000)

【摘要】 目的 研究 Th 细胞亚群(Th1、Th2)在过敏性鼻炎患者中的表达水平。**方法** 采用双抗体夹心 ELISA 法检测 20 例过敏性鼻炎患者、18 例健康体检者血清中 IFN- γ 、IL-27、IL-4 浓度水平。**结果** 过敏性鼻炎患者组 IFN- γ 、IL-27 较对照组均显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$), Th2 型细胞因子较对照组显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** Th1、Th2 细胞因子参与了过敏性鼻炎患者的发病, 且 Th1/Th2 比例失衡可能是引起过敏性鼻炎发病的重要原因。

【关键词】 过敏性鼻炎; 辅助性 T 细胞; 白介素-27; 白介素 4; 干扰素- γ

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.22.019

中图分类号: R765.21

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)22-2472-02

Study on the level of Th1 and Th2 in the sera of patients with allergic rhinitis PANG Gang-qiang¹, YUAN Yue-sha^{2△}, CHEN Jie², CHEN Min². 1. Otolaryngological Department, Huangshi Health Hospital, Hebei 435000, China; 2. Clinical Medical College, Jiangzhou Hebei 434000, China

【Abstract】 Objective Study on the level of T helper cell (Th1 and Th2) in patients with allergic rhinitis. **Methods** Serum IFN- γ , IL-27 and IL-4 were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in 20 patients with asthma and 18 health persons. **Results** Serum IFN- γ and IL-27 level in 20 cases of the stage of attack were remarkably lower than those in 18 health persons ($P < 0.01$). Serum IL-4 level were remarkably higher than those in 18 health persons ($P < 0.01$). **Conclusion** The outbreak of allergic rhinitis by Th1 and Th2 cytokines, and Th1 / Th2 ratio imbalance may cause the disease of allergic rhinitis.

【Key words】 allergic rhinitis; T helper cell; interleupin 27; interleupin 4; interferon gama

过敏性鼻炎(allergic rhinitis)又称变应性鼻炎,是鼻腔黏膜的变应性疾病,并可引起多种并发症,它主要由异常的变应原进入鼻腔黏膜与相应的 IgE 结合而引起的一种变态反应。过敏性鼻炎发病机制是目前国内外研究的热门^[1-2],本文主要观察辅助性 T 细胞亚群相关细胞因子的表达水平变化,为过敏性鼻炎的发病机制研究和相应的预防治疗措施提供理论基础,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 1 月至 2009 年 5 月本院门诊及住院就诊的过敏性鼻炎患者 20 例,其中男 12 例,女 8 例,均为初诊未服用过任何药物。同期本院体检健康者 18 例,其中男 14 例,女 4 例,均无呼吸道、过敏性疾病病史。过敏性鼻炎患者诊断均符合 1997 年修订的中华医学会耳鼻喉科学分会关于变应性鼻炎的诊断标准。(变应性鼻炎的临床定义是:接触过敏原后,由 IgE 介导产生鼻黏膜炎症反应,从而表现出鼻部症状的一种疾患。变应性鼻炎的症状包括:流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏。这些症状可自行或经治疗后消失。诊断分为常年性变应性鼻炎和花粉症。常年性变应性鼻炎诊断标准:(1)记分条件:①常年性发病,具有打喷嚏(每次连续 3 个以上)、流清涕和鼻黏膜肿胀 3 个主要临床表现,1 年内发病日数累计超过 6 个月,1 d 内发病时间累计超过 0.5 h;②病程至少 1 年。(2)记分标准:有明确吸入物致敏原线索,有个人和/或家族过敏性疾病史,发作期有典型的症状和体征,各记 1 分,共 3 分。变应原皮肤试验阳性反应,至少有一种为(++)或(+++)以上;特异性 IgE

抗体检测阳性或变应原鼻激发试验阳性,且与皮肤试验及病史符合,各得 2 分,共 4 分。鼻分泌物涂片检查嗜酸粒细胞阳性和/或鼻黏膜刮片肥大细胞(嗜碱粒细胞)阳性得 1 分。得分 6~8 分诊断为常年性变应性鼻炎,3~5 分为可疑变应性鼻炎,0~2 分可能为非变应性鼻炎。花粉症诊断标准:(1)季节性发病,每年发病季节基本一致,且与致敏花粉传粉期相符合;至少 2 年在同一季节发病。(2)发作期有典型的临床症状和体征。(3)发作期鼻分泌物(和/或结膜刮片)嗜酸粒细胞阳性,或鼻黏膜刮片肥大细胞(嗜碱粒细胞)阳性。(4)花粉变应原皮肤试验呈阳性反应,至少一种为(++)或(+++)以上,或变应原鼻激发试验阳性、眼结膜试验阳性。

1.2 标本采集及试验方法 全部过敏性鼻炎患者及健康对照组取静脉血 3 mL,常规分离血清,置-20℃冰箱待测。干扰素 γ (IFN- γ),白细胞介素 27(IL-27)及 IL-4 浓度的测定均采用 ELISA 法,试剂盒均来自美国 R&D 公司,专人严格按照说明书操作。

1.3 统计学方法 检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多个样本间比较采用单因素方差分析,组间进行 t 检验。用 SPSS11.5 统计软件包完成数据处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

从表 1 中可以看出,过敏性鼻炎患者组 IFN- γ 、IL-27 较对照组均显著降低($P < 0.01$),IL-4 较对照组显著升高($P < 0.01$),Th1/Th2 比例较对照组明显降低($P < 0.01$)。

表 1 过敏性鼻炎患者 IFN- γ ,IL-27 及 IL-4 水平的比较

组别	<i>n</i>	IFN- γ (μ g/L)	IL-27(ng/L)	IL-4(μ g/L)	Th1/Th2(IFN- γ / IL-4) %
过敏性鼻炎	20	20.33 $\pm$ 3.35▲	6.29 $\pm$ 1.59▲	86.54 $\pm$ 9.43▲	0.265 $\pm$ 0.076▲
健康对照组	18	61.66 $\pm$ 4.74	12.35 $\pm$ 2.33	57.92 $\pm$ 4.98	1.128 $\pm$ 0.13

注:▲与对照组比较, $P<0.01$ 。

3 讨 论

大量研究表明 Th1 和 Th2 细胞间免疫反应失衡是导致变应性鼻炎的免疫学基础^[3]。现认为调控细胞因子网络生成和释放与辅助性 T 淋巴细胞有关^[4]。但是,在过敏性鼻炎中到底是哪种 Th 细胞优势表达仍是目前争论的热点。辅助性 T 淋巴细胞亚群按产生细胞因子的类型和生物学的功能的不同,可以分为 Th1 和 Th2 两种类型,它们通过所分泌的细胞因子相互调节,以维持机体免疫功能的平衡。Th1 主要分泌 IL-2、IL-12、IFN- γ 等,通常称为 Th1 类细胞因子,其中 IFN- γ 是其特征因子,主要活化巨噬细胞,介导与细胞毒和局部炎症反应有关的免疫应答,主要参与细胞免疫,是Ⅵ型变态反应中的重要效应细胞。Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-5、IL-9、IL-10、IL-13 和粒细胞集落刺激生物因子(GM-CSF),统称为 Th2 类细胞因子,其中 IL-4 是其特征因子。主要刺激 B 细胞产生抗体,参与体液免疫,主要引起速发型(Ⅰ型)变态反应。正常情况下,Th 按一定比例向 Th1、Th2 分化,两者处于相对平衡状态,维持着机体正常的细胞免疫和体液免疫功能。当机体受到异常抗原刺激时,上述平衡被打破,Th1、Th2 细胞中 Th2 亚群功能升高,而 Th1 亚群功能降低,即可引起异常的免疫应答。本文试验结果显示,过敏性鼻炎患者 Th1 类细胞因子 IFN- γ 、IL-27 均显著降低,而 Th2 类细胞因子 IL-4 显著升高,由此引起 Th1/Th2 比例发生明显漂移降低。这和许多临床研究中变应性鼻炎患者以 Th2 类亚群优势表达相符合,证实了 Th2 类细胞因子在过敏性鼻炎患者鼻黏膜类炎症反应维持中起着重要作用。

IL-27 是由两条多肽链 EB 病毒诱导基因 3(Epstein-Barrvirus induced gene3 EBI3)和螺旋亚基 P28(IL-12 P35 相关多肽)通过二硫键组成,归属 IL-12 分子家族。分离 EBI3 和 p28 转化细胞表达的研究中,证明了 EBI3 可携同 p28 独立的发挥其抗病毒以及抗肿瘤的作用^[5]。IL-27 通过下调转录因子 GATA-3,并上调 T-bet 并同时刺激 NK 细胞促进 IFN- γ 的生成,抑制 Th2 型细胞因子的生成,同时,它还可促进 CD4⁺ T 向 Th1 分化^[6]。本文实验结果显示,IL-27 在过敏性患者中表达是下降的,故 Th1 细胞表达下降引起 Th1、Th2 细胞调节紊乱而导致敏性鼻炎的发生。目前国内外已有学者对 IL-27 在抗

肿瘤、抗病毒及自身免疫性疾病中发挥的作用进行了研究报道^[7-8]。通过本实验,为 IL-27 作为一种新型的细胞因子抑制剂应用于临床相关疾病提供了一定的实验室理论依据。

参考文献

[1] Dosanjh A. Allergic rhinitis and childhood sleep disorder-
ed breathing[J]. Allergol Immunopathol (Madr),2009,37
(3):171-172.
[2] Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, Kubota N. Allergic
manifestations in autoimmune pancreatitis[J]. Eur J Gas-
troenterol Hepatol,2009,21(10):1136-1139.
[3] Baars EW, Savelkoul HF. Citrus/Cydonia comp. can re-
store the immunological balance in seasonal allergic rhini-
tis-related immunological parameters in vitro[J]. Media-
tors Inflamm,2008,20(3):496-497
[4] Halonen M, Lohman IC, Stern DA, et al. Th1/Th2 pat-
terns and balance in cytokine production in the parents
and infants of a large birth cohort[J]. J Immunol,2009,
182(5):3285-3293.
[5] Pflanz S, Timans JC, Cheung J, et al. IL-27, a heterodime-
ric cytokine composed of EB I3 and p28 p rotein, induces
proliferation of naive CD4⁺ T cells[J]. Immunity,2002,
16(6):779-790.
[6] 陈杰,袁岳沙. 白细胞介素-27 与哮喘疾病的研究前景
[J]. 中国医师进修杂志,2009,32(7):73-75.
[7] 刘丽华,单保恩,邵丽丽,王世杰. IL-27 基因转染人食管
癌细胞诱导 PBMC 产生 IFN- γ 和 IL-12 的研究[J]. 中华
肿瘤防治杂志,2008,15(14):252-254.
[8] Miyazaki Y, Inoue H, Matsumura M, et al. Exacerbation of
experimental allergic asthma by augmented Th2 responses
in WSX-1-deficient mice[J]. J Immunol, 2005, 175 (4):
2401-2407.

(收稿日期:2010-06-06)

(上接第 2471 页)

毒表面抗原确认试验方法的建立[J]. 检验医学. 2006,21
(5):478-480.
[3] 陈瑜,钟步云,徐根云,等. 低水平血清乙肝病毒表面抗原
测定及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志,2001;24(1):
39-41.
[4] 张运洪,秦苏,何静波,等. ELISA 法结合 MEIA 能有效
检测低水平 HBsAg[J]. 临床检验杂志,2002;20(2):103.

[5] 李金明. 感染性疾病血清学检验中应重视对弱反应性标
本的确认[J]. 中华检验医学杂志,2006,29(7):577-580.
[6] 方筠,韩晓辉,张晓航,等. 一种国产 HBsAg 确认试剂的
临床应用评价[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(6):696-
699.

(收稿日期:2010-06-12)