

支气管哮喘患儿血浆中 IL-9 的检测及临床意义^{*}

徐庆雷¹, 周 红¹, 王洪建¹, 胡礼仪¹, 马 斌², 全 佳², 陈建国³, 王胜军²

(1. 江苏省沐阳县人民医院检验科 223600; 2. 江苏大学免疫学和免疫检验学系 212013; 3. 江苏大学附属人民医院 212002)

【摘要】 目的 检测支气管哮喘患儿血浆中白细胞介素-9(IL-9)的水平,探讨 IL-9 在支气管哮喘发生发展中的意义。**方法** 收集支气管哮喘患儿和健康对照外周血标本。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆中 IL-9 和总 IgE 浓度。**结果** 支气管哮喘急性发作期患儿血浆 IL-9 水平高于健康对照组($P<0.05$),而临床缓解组和健康对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。支气管哮喘急性发作期患儿血浆 IL-9 水平与总 IgE 浓度呈正相关。**结论** 支气管哮喘患儿血浆中 IL-9 水平升高,与疾病的发生发展关系密切。

【关键词】 支气管哮喘; 白细胞介素-9; 酶联免疫吸附试验

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.002

中图分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2010)23-2563-02

Level of plasma IL-9 in children with bronchial asthma XU Qing-lei¹, ZHOU Hong¹, WANG Hong-jian¹, HU Li-yi¹, MA Bin², TONG Jia², CHEN Jian-guo³, WANG Sheng-jun². 1. Department of Clinical Laboratory, Shuyang County People's Hospital, Shuyang, Jiangsu 223600, China; 2. Department of Immunology, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China; 3. Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212002, China

【Abstract】 Objective To investigate the level of the plasma IL-9 in children with bronchial asthma. **Methods** The concentrations of plasma IL-9 and total IgE were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in bronchial asthma and healthy control volunteers. **Results** The IL-9 concentrations in the group of children with bronchial asthma without treatment were markedly higher than that in the healthy controls ($P<0.05$), but there were no significant differences between the groups of bronchial asthma in clinical remission and healthy controls ($P>0.05$). Furthermore, the result showed the positively correlation between IL-9 and total IgE in untreated asthma bronchial patients. **Conclusion** IL-9 is higher in children with bronchial asthma without treatment, which suggesting that IL-9 might be involved in the pathological process of bronchial asthma.

【Key words】 asthma bronchial; IL-9; enzyme linked immunosorbent assay

小儿支气管哮喘是一种严重危害小儿身体健康的常见呼吸道疾病,其发病率较高,呈上升趋势,病程较长且反复发作,给家庭带来麻烦和负担。近年来研究证实,哮喘病是一种慢性气道炎症反应疾病,大多属于变态反应性质,与气道黏膜局部的 T 细胞活化密切相关,而其中 CD4⁺ 辅助 T 细胞亚群的失衡及其细胞因子的变化密切相关^[1-2], 早先人们一直认为 IL-9 属于 Th2 类细胞因子,但近期研究人们发现在机体内存存在一群不同于 Th1、Th2 细胞,以分泌 IL-9、IL-10 为特征的 Th9 细胞^[3-5]。本文检测支气管哮喘患儿血浆中 IL-9 水平,并探讨其临床意义。

1 资料与方法

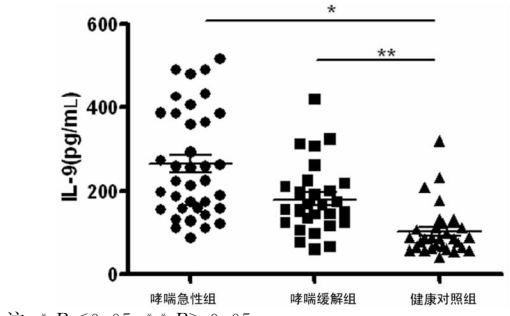
1.1 资料及标本 54 例支气管哮喘患者诊断标准符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的哮喘诊断标准^[6], 其中男 25 例,女 29 例,平均年龄(8±4)岁;分为急性发作组 28 例,未使用糖皮质激素、茶碱类药物和 β 受体激动剂,缓解组 26 例,使用糖皮质激素治疗 1 周以上,临床症状缓解。健康对照组 30 例,其中男 14 例,女 16 例,平均年龄(9±3)岁。抽取清晨空腹静脉血 3~5 mL,肝素钠抗凝,离心分离血浆,保存在-80℃。

1.2 方法 IL-9、总 IgE 测定采用酶联免疫吸附试验,试剂盒分别购自 PeproTech 公司和 Syntroph Bioresearch 公司,酶标仪采用 Bio-Tek Instruments 公司 uquant 型。

1.3 统计学方法 利用 SPSS12.0 软件进行统计分析。正态分布的资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。相关性分析采用 Spearman 相关分析,以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血浆中 IL-9 水平比较 与健康对照组相比,哮喘急性发作组患儿血浆中 IL-9 水平明显增高($P<0.05$),而缓解组患儿血浆中 IL-9 水平无明显变化($P>0.05$),结果见图 1。



注: * $P<0.05$, ** $P>0.05$ 。

图 1 各组血浆中 IL-9 水平测定

2.2 哮喘急性组患儿血浆中 IL-9 与总 IgE 相关性分析 采

* 基金项目:江苏省教育厅自然科学基金(08KJB320002)。

用直线相关分析了哮喘急性组患儿血浆中 IL-9 与总 IgE 之间的相关性,结果显示 IL-9 与总 IgE 之间呈正相关($R=0.608$, $P<0.05$)。

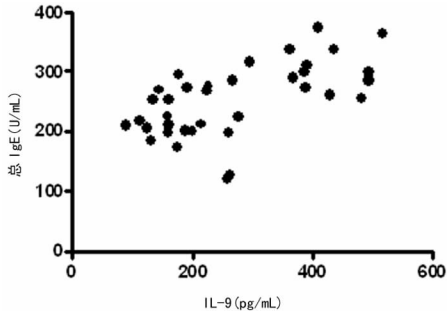


图 2 哮喘急性组患儿血浆中 IL-9 与总 IgE 相关性分析

3 讨 论

支气管哮喘的发生率日趋增加,引起了人们的广泛关注。早先研究报道,CD4⁺ Th1/ Th2 的失衡及 Th2 细胞的优势分化起着关键性的作用^[1]。Th2 表达的细胞因子(如 IL-4、IL-5、IL-9 及 IL-13)在其免疫应答过程中发挥重要作用,近年来对 IL-9 在 Th2 型免疫应答中作用的研究更是成为焦点。长期以来,人们一直认为 IL-9 属于 Th2 类细胞因子,可由多种炎性反应细胞(包括淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞、中性粒细胞)分泌,并可作用于炎性反应细胞和上皮组织细胞和平滑肌细胞,在对抗寄生虫感染和诱导过敏性疾病发挥着重要的作用。IL-9 和支气管哮喘之间的联系是在分析参与气道高反应性基因时首先发现的,随后利用支气管组织检查及 BAL 分析,进一步确定了 IL-9 和哮喘之间的关联^[7]。IL-9 能作用于多种炎性反应细胞和组织细胞,使淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞的数量增多,提高了 IgE 的分泌量,增强了肥大细胞对变应原的反应,诱导黏蛋白的表达,在变应性炎性反应的发生中起了重要的作用,并促进了 AHR 的发生,有学者认为 IL-9 可作为哮喘活动期的重要标志^[8]。本研究通过检测哮喘患儿血浆中 IL-9 水平,结果发现哮喘急性发作组血浆中 IL-9 水平明显高于健康对照组,而哮喘缓解组血浆中 IL-9 水平与健康

康对照组无明显差别,相关性分析发现哮喘急性发作组血浆中 IL-9 水平与总 IgE 含量呈现正相关,提示 IL-9 与哮喘的发生密切相关,可作为疾病的重要检测指标。

参考文献

[1] Holgate ST. Pathogenesis of asthma [J]. Clin Exp Allergy, 2008, 38(6): 872-897.

[2] Wang SY, Yang M, Xu XP, et al. Intranasal delivery of T-bet modulates the profile of helper t cell immune responses in experimental asthma [J]. J Investig Allergy Clin Immunol, 2008, 18(5): 357-365.

[3] Veldhoen M, Uyttenhove C, van Snick J, et al. Transforming growth factor-beta 'reprograms' the differentiation of T helper 2 cells and promotes an interleukin 9-producing subset [J]. Nat Immunol, 2008, 9(12): 1341-1346.

[4] Dardalhon V, Awasthi A, Kwon H, et al. IL-4 inhibits TGF-beta-induced Foxp3 + T cells and, together with TGF-beta, generates IL-9 + IL-10 + Foxp3(-) effector T cells [J]. Nat Immunol, 2008, 9(12): 1347-1355.

[5] 田洁,王胜军,许化溪. Th9 细胞:一种新型效应性 CD4⁺ T 细胞亚群[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2009, 25(9): 853-855

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.

[7] Nicolaides NC, Holroyd KJ, Ewart SL, et al. Interleukin-9: A candidate gene for asthma [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(24): 13175-13180.

[8] Fawaz ML, Sharif-Askari E, Hajoui O, et al. Expression of IL-9 receptor a chain on human germinal center B cells modulates IgE secretion [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 120(5): 1208-1215.

(收稿日期:2010-08-01)

(上接第 2562 页)

基因提高 MSCs 在无氧无血清条件下的存活率^[7]。CML 患者血清 TGF-β1 水平升高与患者骨髓纤维化发生密切相关^[8]。因此,CML 患者 BMMSCs 的 SCF、TGF-β1 表达异常与 CML 发病存在着一定的联系,其中的作用机制有待于临床进一步研究。

参考文献

[1] Duarte RF, Frank DA. SCF and G-CSF lead to the synergistic induction of proliferation and gene expression through complementary signaling pathways [J]. Blood, 2000, 96(10): 3422-3430.

[2] Lei P, He Y, Shi WF, et al. Effect of human WEE1 and stem cell factor on human CD34⁺ umbilical cord blood cell damage induced by chemotherapeutic agents [J]. Acta Biochim Biophys Sinica, 2007, 39(8): 599-607.

[3] Wang CH, Verma S, Hsieh IC, et al. Stem cell factor attenuates vascular smooth muscle apoptosis and increases intimal hyperplasia after vascular injury [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27: 540-547.

[4] 陈元仲,吴勇,陈萍,等. 白血病细胞 TGF-β1 含量减少及外源性 TGF-β1 基因对 HL-60 细胞的作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(1): 172-176.

[5] Zhao ZG, Li WM, Chen ZC, et al. Immunosuppressive properties of mesenchymal stem cells derived from bone marrow of patients with chronic myeloid leukemia [J]. Immunol Invest, 2008, 37(7): 726-739.

[6] Corazza F, Hermans C, Ferster A, et al. Bone marrow stroma damage induced by chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia in children [J]. Pediatr Res, 2004, 55(1): 152-128.

[7] 王艾丽,陈玲玲,胡剑峰,等. TGF-β1 对骨髓间充质干细胞在无氧无血清条件下凋亡的影响 [J]. 武汉大学学报:医学版, 2007, 28(6): 729-732.

[8] Okabe S, Miyazawa K, Iguchi T, et al. Peripheral T-cell lymphoma together with myelofibrosis with elevated plasma transforming growth factor-beta1 [J]. Leuk Lymphoma, 2005, 46(4): 599-602.

(收稿日期:2010-07-21)