

儿童哮喘症与白细胞介素的相关性研究

董 丽,李俐佳,江 超,伍贤鼎,何 涓,杨孝红,张文玉(贵州省贵阳市第一人民医院 550002)

【摘要】 目的 进一步探讨儿童哮喘症与白细胞介素-1(IL-1)、IL-5、IL-12、IL-13 的相关性,为临床预防和治
疗儿童哮喘症提供理论依据。**方法** 儿童哮喘症患者 50 例,男 32 例,女 18 例,平均年龄(3.26±1.3);儿童哮喘症
患儿又分为急性发作期组 30 例和缓解期组 20 例。健康对照组 40 例,男 20 例,女 20 例,平均年龄(3.87±1.56)。
采用酶联免疫吸附试验法检测血清 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 水平。**结果** 哮喘症患者 IL-1、IL-5、IL-13 较健康对照
组明显升高,IL-12 水平较健康对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 儿童哮喘症患者存在着 IL-
1、IL-5、IL-12、IL-13 的增高和紊乱。

【关键词】 儿童哮喘症; 白细胞介素-1; 白细胞介素-5; 白细胞介素-12; 白细胞介素-13
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.19.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)19-2335-02

The research of the relevance between asthma and interleukin of children DONG Li,LI Li-jia,JIANG Chao,WU
Xian-ding,HE Juan,YANG Xiao-hong,ZHANG Wen-yu (First People's Hospital of Guiyang City,Guizhou
550002,China)

【Abstract】 Objective To further explore the relevance between children with asthmatic and interleukin 1,5,
12,13, in order to provide theory basis for the clinical prophylaxis and treatment asthmatic children. **Methods** 50 ca-
ses of children with asthma, in which there were 32 male cases, 18 female cases, with the average age of 3.26±1.3.
Asthmatic children were divided into the acute episode group with 30 cases and the remission group with 20 patients
and the normal control group with 40 cases including 20 male and 20 female patients (mean age 3.87±1.56). Then
the serum interleukin 1,5,12,13 levels were detected by ELISA method. **Results** The serum interleukin 1,5,13 level
increased significantly compared with the control group. IL-12 level is significantly lower than the normal control
group ($P<0.05$). **Conclusion** Increase and disorder of interleukin 1,5,12,13 exist in asthmatic children.
【Key words】 asthmatic children; IL-1; IL-5; IL-12; IL-13

儿童哮喘症是儿科常见病、多发病,病情迁延不愈、反复发作,严重影响患儿的生长发育。儿童哮喘症患者存在着免疫功能低下或紊乱,且病因较为复杂,与多种因素有关。本文通过对 50 例儿童哮喘症患者的血清白细胞介素-1(IL-1)、IL-5、IL-12、IL-13 的测定,并与 40 例健康儿童比较,以进一步了解儿童哮喘症的发病机制与 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 的关系,为临床预防和治疗儿童哮喘症提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例选自本院 2009 年 10 月至 2010 年 10 月门诊和住院患者(住院患者在未用药之前抽取血样),诊断标准参照 2004 年《儿童支气管哮喘防治常规(试行)》^[1]确诊 50 例儿童哮喘症患者。儿童哮喘症又分为急性发作期组 30 例和缓解期 20 例。其中婴幼儿哮喘症 21 例,儿童哮喘症 29 例,年龄 6 个月至 14 岁,男 32 例,女 18 例,平均年龄(3.26±1.3)岁。健康对照组 40 例,男 20 例,女 20 例,平均年龄(3.87±1.56)岁,为同期同年龄段健康体检儿童,均无变态反应性疾病史。哮喘急性发作期组均在使用糖皮质激素前查血,缓解期组在缓解期内未使用糖皮质激素时查血。查血前两组均未使用丙种球蛋白和免疫抑制剂。

1.2 试验方法

1.2.1 标本采集 空腹抽取静脉血 2~3 mL,离心后将血清分装在 Eppendorf 管中,-20℃冰箱保存待测。

1.2.2 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 测定 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定,试剂由上海翔升生物科技有限公司提供,按操作说明书进行操作。

1.3 统计学方法 数据结果采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 SPSS11.5 软件进行统计分析,显著检验采用 t 检验。

2 结 果

哮喘患儿急性发作组 30 例血清 IL-1、IL-5、IL-13 高于健康对照组,IL-12 低于健康对照组,见表 1。

表 1 3 组儿童 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 检测
结果($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	IL-1	IL-5	IL-12	IL-13
哮喘发作组	30	4.528±0.003	89.2±25.9	10.8±1.2	23.2±1.16
哮喘缓解组	20	2.344±0.005	17.5±7.3	11.3±1.45	19.9±1.42
健康对照组	40	0.534±0.004	15.14±5.6	14.9±1.27	16.4±1.27

2.1 哮喘急性发作组儿童血清 IL-1、IL-5、IL-13 水平高于健康对照组,两组间 IL-1、IL-5、IL-13 水平的差异有统计学意义($P<0.05$)。IL-12 水平低于健康对照组,两组间 IL-12 水平的差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 哮喘急性发作组血清 IL-1、IL-5、IL-13 水平较哮喘缓解组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而健康对照组和缓解哮喘组间比较差异无统计学意义。

3 讨 论

儿童哮喘是一种以气道高反应性和气道慢性炎症为特征的变态反应性疾病,新版的全球哮喘防治会议方案提出了以控制为中心的哮喘防治模式,使人们的视线从哮喘的严重度转向了哮喘的控制水平,这是治疗理念的进步。支气管哮喘的发病

机制复杂,遗传、呼吸道感染、神经、精神因素、不良环境、运动、药物和异常的免疫反应均与哮喘发病有关,其中免疫异常与变态反应是发病机制中的关键因素,这种变态反应主要由于免疫应答中的 TC 亚群辅助性 T 细胞 Th1/Th2 比例的失调。研究表明在哮喘患儿中存在 Th 细胞功能失衡,主要表现为 Th1 亚群功能低下,Th2 亚群功能亢进。诱发哮喘的主要免疫因素包括:IgE、嗜中性粒细胞(EOS)及细胞因子等,而与哮喘发病有关的重要细胞因子有 IL-1、IL-3、IL-4、IL-5、IL-12、IL-13 等。

IL-1 又称淋巴细胞刺激因子,主要由活化的单核-巨噬细胞产生,主要生物学功能为局部低深度发挥免疫调节作用,协同刺激抗原递呈细胞(APC)和 T 细胞活化,促进 B 细胞增殖分泌抗体。

许多研究都表明 IL-5 由于对 EOS 具有重要的调节作用从而参与哮喘的发病过程,动物实验也表明 IL-5 可以促使豚鼠气道反应性显著增高^[2]。IL-5 可提高 EOS 的活性与寿命,促进 EOS 的分化黏附、增加 EOS 释放组胺,促进气道变态反应性炎症的发生,参与哮喘的发病。

IL-12 主要由 B 细胞和巨噬细胞产生,在免疫及抗感染中具有的重要作用。IL-12 是一种具有广泛生物学活性的细胞因子,主要由激活的炎性细胞产生,具有调节 Th1/Th2 细胞免疫应答的作用,IL-12 是公认的可以影响 Th 细胞分化的细胞因子,在哮喘中发挥保护性作用。这种细胞因子的减少或缺失导致 Th2 细胞的优势分化,诱发哮喘发生。目前认为 IL-12 对哮喘的异常免疫起关键作用,研究表明这种关键性免疫调节细胞因子在哮喘患者中分泌减少,导致哮喘的发生^[3]。Matsuse 等^[4]采用鼻内滴入 IL-12 作佐剂了解其在调节免疫反应、肺部特异性炎症及气道反应性中的作用,发现小鼠模型中采用 IL-12 滴鼻可以促使体内 Th2 向 Th1 转换,减轻肺部的炎症和气道的高反应性。因此深入研究 IL-12 在哮喘中的发病机制,有可能为哮喘的防治提供新思路^[5]。

IL-13 是由 Th2 产生,是细胞源性的代表细胞因子,其在哮喘中控制炎症反应的作用已得到公认,促进单核-巨噬细胞活化和细胞免疫反应^[6]。Carreras 等^[7]研究表明,IL-13 可影响嗜酸性粒细胞分泌 ECP 释放的一种核糖核酸,是引起气道炎症的重要因素之一,能直接损伤道上皮细胞,导致气道的高反应性,对气道痉挛和肺功能损伤具有重要的作用,IL-13 分泌水平的增高可出现 ECP 水平的升高^[7]。王桂兰等^[8]报道哮喘模型鼠 BALF 中 IL-14、IL-13 水平是反应哮喘炎症的重要

指标。

本实验通过检测儿童哮喘症患者与健康儿童血清 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 水平,初步了解 IL-1、IL-5、IL-12、IL-13 在儿童哮喘症中的作用,但还需进一步的实验研究以了解它们机制,从而为控制哮喘发作、开发新的哮喘治疗药物提供理论依据及实验支撑。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 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.
- [2] 李昌崇, 林剑, 李孟荣, 等. 哮喘患儿血清 IL-5、ECP 的测定及相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(8): 477-479.
- [3] Plummeridge MJ, Armstrong L, Birchall MA, et al. Reduced production of interleukin 12 by interferon gamma primed alveolar macrophages from atopic asthmatic subjects[J]. Thorax, 2000, 55(10): 842-847.
- [4] Hagendorens MM, Ebo DG, Bridts CH, et al. Flow cytometrical determination of regulatory cytokines(IL-10, IL-12) and circulating dendritic cell cytokines in allergic asthmatic children[J]. Cytokine, 2004, 26(2): 82-88.
- [5] Matsuse H, Kong X, Hu J, et al. Intranasal IL-12 produces discrete pulmonary and systemic effects on allergic inflammation and airway re-activity[J]. Int Immunopharmacol, 2003, 3(4): 457-468.
- [6] 常健, 李玉梅, 鲁继荣, 等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿血浆 IL-9、IL-13 水平研究[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(6): 471-474.
- [7] Carreras E, Boix E, Navarras S, et al. Surface-exposed amino acids of eosinophil cationic protein play a critical role in the inhibition of mammalian cell proliferation[J]. Mol Cell Biochem, 2009, 272(1-2): 1-7.
- [8] 王桂兰, 鲁继荣, 刘翔腾. 哮喘模型鼠中 IL-14、IL-13 与肺组织炎症指标及 STAT6 的相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(8): 772-774.

(收稿日期: 2011-04-13)

(上接第 2334 页)

- [8] 余新, 姚光辉, 朱红梅. 急性冠脉综合征患者同型半胱氨酸水平变化及其临床意义[J]. 中国慢性病预防与控制, 2009, 10(17): 534.
- [9] 万继峰, 徐涛, 徐云燕, 等. 156 例脑梗死患者血浆同型半胱氨酸含量测定结果分析[J]. 中国医药导报, 2008, 3(5): 48.
- [10] Eikeboom JW, Lonn E, Genest JJ, et al. Homocysteine and Cardiovascular disease: A critical review of the epidemiologic evidence[J]. Ann Intern Med, 1999, 131: 363-375.
- [11] 吴健翎, 罗强, 沈建昕, 等. 张家口市中老年人血浆同型半胱氨酸水平调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2008, 8(11): 2337-2338.

- [12] 黄海威, 郭明辉, 黄家星, 等. 1 020 名社区人群同型半胱氨酸水平调查和相关分析[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 8(27): 721.
- [13] 卢菊明, 谷伟军. 同型半胱氨酸-糖尿病血管病变的新型危险因素[J]. 军医进修学院学报, 2009, 30(3): 249.
- [14] 张小斌, 赵秋霞, 唐宗青. 血清同型半胱氨酸检测在冠心病患者中的临床应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2010, 9(22): 1692-1693.
- [15] 欧阳旋, 胡力平, 陈淑芳, 等. 246 例血清同型半胱氨酸测定结果的临床分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 8(7): 1559.

(收稿日期: 2011-05-27)