

黏附分子和细胞因子在支气管哮喘中的变化及意义

刘金石, 李琦, 李敏 (江西省于都县人民医院检验科 342300)

【摘要】 目的 探讨支气管哮喘患者外周血黏附分子和细胞因子的变化及其临床意义。方法 将本院收治并诊断为支气管哮喘发作期的患者 38 例作为研究组, 同时选取本院门诊体检的健康志愿者 38 例作为健康对照组, 采用流式细胞仪检测两组外周血清细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平, 并应用酶联免疫吸附试验检测血液中内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果 (1)与健康对照组相比, 研究组患者外周血 sICAM-1、VCAM-1 表达显著增高, 两组数据间差异有统计学意义($P < 0.01$); (2)研究组患者血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平显著高于健康对照组, 两组数据间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 支气管哮喘发作患者外周血 sICAM-1、VCAM-1、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平显著提高, 提示黏附分子和细胞因子异常是参与支气管哮喘发病的重要机制之一。

【关键词】 支气管哮喘; 细胞间黏附分子-1; 内皮细胞黏附分子-1; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.12.024 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)12-1457-02

Change and significance of adhesion molecules and cytokines in asthma LIU Jin-shi, LI Qi, LI Min (Department of Laboratory, Yudu County People's Hospital, Yudu, Jiangxi 342300, China)

【Abstract】 Objective To investigate the change and significance of peripheral blood adhesion molecules and cytokines in asthma. **Methods** 38 patients with bronchial asthma in our hospital were selected as the study group with 38 cases of healthy volunteers as the control group. Peripheral serum intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) level was detected by the flow cytometry and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** (1) The sICAM-1 and VCAM-1 expression in the study group were significantly increased compared with the healthy control group, showing statistical difference between the two groups ($P < 0.01$). (2) Serum IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the study group were significantly higher than those in the control group with statistical difference between them ($P < 0.05$). **Conclusion** Peripheral blood sICAM-1, VCAM-1, IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the patients with bronchial asthma are significantly increased, suggesting that the abnormality of adhesion molecules and cytokines is one of the mechanisms involved in the pathogenesis of bronchial asthma.

【Key words】 bronchial asthma; intercellular adhesion molecule-1; endothelial cell adhesion molecule-1; interleukin-6; interleukin-8; tumor necrosis factor- α

支气管哮喘是呼吸系统的常见病与多发病, 随着我国社会的发展, 其发病率逐年上升。根据世界卫生组织(WHO)近十年的调查表明, 我国目前至少有哮喘患者 2 000 万人, 且发病人数逐年升高^[1]。目前, 哮喘的发病机制仍不十分明确, 但可以肯定的是该病是有多种免疫细胞及细胞因子共同参与的呼吸气道慢性炎症反应。其中细胞因子、趋化因子及黏附分子在哮喘的发生与发展中发挥着重要的作用。为进一步探讨细胞因子及黏附分子在支气管哮喘疾病发生与发展中的作用, 作者对支气管哮喘发作期的患者和健康志愿者进行了随机对照研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2010 年 10 月至 2011 年 6 月间收治并诊断为支气管哮喘发作期的患者 38 例作为研究组, 诊断标准参照 1997 年第二届全国哮喘会议上修订的支气管哮喘诊断标准^[2], 所有患者均知情并同意, 排除取血前曾应用糖皮质激素治疗者。其中男 15 例, 女 23 例, 年龄 28~55 岁, 平均(41.8±5.8)岁。同时选取本院门诊体检的健康志愿者 38 例作为健康对照组, 其中男 16 例, 女 22 例, 年龄 28~55 岁, 平均(43.1±6.0)岁。两组性别组成、年龄等差异无统计学意义, 具

有可比性。

1.2 方法 两组受检者均清晨取肘静脉血 4 mL, 其中 2 mL 用于流式细胞仪检测, 2 mL 血液用于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。采用流式细胞仪检测两组外周血清细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平。并采用 ELISA 检测血液中内皮细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-8 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。并采用 VCAM-1、IL-6、IL-8 及 TNF- α 试剂盒(美国 gengen 公司生产), 操作步骤按说明书进行。

1.3 统计学方法 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 SPSS10.0 统计软件统计分析, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血黏附分子水平比较 研究组外周血 sICAM-1 为(278.13±33.08)ng/L, VCAM-1 为(56.84±20.62)ng/L, 健康对照组外周血 sICAM-1 为(126.42±14.22)ng/L, VCAM-1 为(27.77±10.78)ng/L, 研究组患者外周血 sICAM-1、VCAM-1 表达显著增高, 两组数据间差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组外周血 sICAM-1、VCAM-1 水平比较见表 1。

2.2 两组外周血细胞因子水平比较 研究组患者血清 IL-6、

IL-8 及 TNF- α 水平显著高于健康对照组, 两组数据间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组外周血 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较见表 2。

表 1 两组外周血 sICAM-1、VCAM-1 水平比较 (ng/L)

组别	n	sICAM-1	VCAM-1
研究组	38	278.13 ± 33.08	56.84 ± 20.62
健康对照组	38	126.42 ± 14.22	27.77 ± 10.78
t	—	3.272	3.985
P	—	<0.01	<0.01

注: — 表示无数据。

表 2 两组外周血 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平比较 (ng/L)

组别	n	IL-6	IL-8	TNF- α
研究组	38	108.32 ± 17.08	95.34 ± 9.34	568.14 ± 220.83
健康对照组	38	82.44 ± 17.78	75.32 ± 9.71	242.86 ± 120.75
t	—	2.348	2.641	3.779
P	—	<0.05	<0.05	<0.01

注: — 表示无数据。

3 讨 论

经典的支气管哮喘病理学认为, 多种炎症反应细胞和细胞因子共同作用引起的支气管平滑肌痉挛是支气管哮喘的主要发病机制^[3]。其中细胞因子、趋化因子及黏附分子在哮喘的发生与发展中发挥着重要的作用。炎症反应细胞黏附到支气管内皮细胞是引起炎症反应的关键步骤^[4]。哮喘发作时嗜酸性粒细胞和淋巴细胞从血液中移行于黏膜下, 必须依赖于黏附分子的相互作用, 而在这种作用中细胞因子同样发挥着不可替代的作用。

VCAM-1 又称诱导性细胞黏附分子, 它表达于白细胞表面, 在哮喘发作的起始阶段可以作用于中性粒细胞、单核细胞及淋巴细胞, 诱导炎症反应细胞向气道炎症反应部位移行。sICAM-1 则广泛分布于血管内皮、白细胞、成纤维细胞等部位, 白细胞可以与其相互作用, 并激活白细胞释放多种活性物质, 增加气道的高反应性, 引起哮喘发作或气道高反应性。有研究表明, sICAM-1 的表达程度与哮喘气道炎症反应部位的白细胞浸润程度呈正相关^[5]。本文研究结果表明, 哮喘发作的患者外周血 sICAM-1、VCAM-1 表达显著增高, 可见 sICAM-1、VCAM-1 在哮喘发生与发展中起到重要作用, 并与病情变化有密切关系。

TNF- α 主要由活化的单核或巨噬细胞产生, 对多种炎症反应细胞有趋化作用, 同时可以刺激内皮细胞表达黏附分子, 与黏附分子协同作用, 促进炎症反应细胞与内皮细胞牢固黏附。IL-8 也是中性粒细胞重要的趋化因子^[6]。Kaneko 等^[7]研究表明, 哮喘患者支气管上皮细胞 IL-8mRNA 表达较健康人

显著升高。本研究中直接检测哮喘患者外周血 IL-8 水平也证实了这个观点。IL-6 是已被证实的在炎症反应中起重要作用的细胞因子, 它可以促进急性期蛋白和前列腺素的合成, 在哮喘的炎症反应过程中起到重要的作用。本研究中支气管哮喘患者血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平显著高于健康人, 说明 IL-6、IL-8 及 TNF- α 等细胞因子在哮喘中起到了重要的作用。

由此可见, 支气管哮喘发作患者外周血 sICAM-1、VCAM-1、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平显著提高, 提示黏附分子和细胞因子异常是参与支气管哮喘发病的重要机制之一。随着对气道炎症反应机制的不断认识, 人们一方面可以通过对细胞因子和黏附分子的研究不断深入揭开支气管哮喘的发病机制, 也可以利用现代科学技术和免疫学手段在分子水平上阻断气道炎症反应的发生, 为支气管哮喘的治疗提供新途径^[8-9]。

参考文献

- [1] 周艳秋, 田颖, 高红军, 等. 血清内巨噬细胞衍生趋化因子、胸腺和活化调节趋化因子水平与支气管哮喘临床参数的关系[J]. 中国医药导报, 2011, 8(28): 16-18.
- [2] 第二届全国哮喘会议组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(5): 261.
- [3] 祖莹, 李成荣, 李德发, 等. 支气管哮喘患儿细胞因子抑制因子 1/ 细胞因子抑制因子 3 调控失衡与单核/ 巨噬细胞异常活化[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 21(16): 1056-1058.
- [4] Yu M, Tsai M, Tam SY, et al. Mast cells can promote the development of multiple features of chronic asthma in mice [J]. J Clin Invest, 2008, 116(6): 1633-1641.
- [5] 赵宝林, 方向明. 平喘宁对哮喘豚鼠白三烯 B₄、可溶性细胞间黏附分子-1 含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(4): 35-37.
- [6] 支亚丽. 支气管哮喘患者血清一氧化氮、内皮素、白介素-10、白介素-6 和免疫球蛋白 E 变化的研究[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(9): 1323-1324.
- [7] Kaneko, Masm PP, Hare M, et al. Kagweed antigen cause interleukin-8 production in sensitized dog trachea[J]. Am J Res Crit Care Med, 1996, 153(1): 136-140.
- [8] 陈志玉. 激素在支气管哮喘治疗中的作用[J]. 新疆医学杂志, 2003, 33(6): 74.
- [9] Kanniss F, Richter K, Janicki S, et al. Does reduction of inhaled corticosteroids under concomitant medication with montelukastin patients with asthma[J]. Eur Respir J, 2002, 20(5): 1080-1087.

(收稿日期: 2011-12-27)

参数与统计量

描述总体特征的数值为参数, 通常是未知的, 一般用希腊字母表示, 如 μ 、 σ 、 π 等。描述样本特征的数值为统计量, 是已知的或可计算获得的, 用英文字母表述, 如 S、P 等。从总体中随机抽样可获得样本, 以样本为基础、通过统计推断(参数估计、假设检验)可获得对总体的认识。