

免疫状态及Th1/Th2型细胞因子在支气管哮喘患儿治疗前后的变化

钟捷, 陈胜利, 许博, 玉琴, 高海燕

(广东省东莞市厚街医院儿科, 广东东莞 523945)

[摘要] 目的: 探讨支气管哮喘患儿治疗前后免疫状态及Th1/Th2型细胞因子的变化规律。方法: 选取2012年5月~2013年11月于本院进行治疗的50例支气管哮喘患儿为观察组, 同期体检的50名健康儿童为对照组, 将观察组治疗前及治疗不同时间段和对照组的外周血T淋巴细胞亚群、红细胞免疫指标及Th1/Th2型细胞因子进行比较。结果: 治疗前观察组的CD3⁺、CD4⁺及CD4/CD8均低于对照组, CD8⁺高于对照组, RBC-C3bR及FEER均低于对照组, RBC-ICR及FEIR均高于对照组, IFN- γ 、IL-2及IL-10均低于对照组, IL-4、IL-5及IL-13高于对照组, 而治疗后不同时间段上述指标呈现持续改善, P 均 <0.05 , 均有显著性差异。结论: 支气管哮喘患儿治疗后免疫状态及Th1/Th2型细胞因子呈现持续改善的趋势。

[关键词] 支气管哮喘; 免疫状态; Th1/Th2型细胞因子; 变化规律

[中图分类号] RS **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237 (2012) 12-1695-03

Change of immune state and Th1/Th2 cytokines of children with bronchial asthma before and after the treatment

ZHONG Jie, CHEN Sheng-li, XU Bo, WANG Qin, GAO Hai-yan

(Department of Pediatrics, Hou Street Hospital of Dongguan City, Dongguan 523945, China)

[Foundation Project]: It is supported by General Academic and Health Science Research Project of Science and Technology Planning in Dongguan (No.: 1210'51反阴1210).

[Author]: ZHONG Jie, Female, Zhanjiang Guangdong, Attending Physician, M.D., Tel: 13713380265, E-mail: zhongjiehn@163.com.

Received: 2012-09-20 **Revised:** 2012-10-10 JHMC, 2012; 18(12): 1695-1697

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] Objective: To study the variation of immune state and Th1/Th2 cytokines of children with bronchial asthma before and after the treatment. Methods: A total of 50 children with bronchial asthma treated in our hospital from May 2012 to November 2013 were selected as observation group, and 50 healthy children were selected as control group at the same time, then the peripheral blood T lymphocyte subsets, erythrocyte immune indexes and Th1/Th2 cytokines of observation group before and after the treatment at different times and observation group were compared. Results: The CD3⁺, CD4⁺ and CD4/CD8 of observation group before the treatment were all lower than those of control group, CD8⁺ was higher than that of control group, RBC-C3bR and FEER were lower than those of control group, RBC-ICR and FEIR were higher than those of control group, IFN- γ , IL-2 and IL-10 were lower than those of control group, IL-4, IL-5 and IL-13 were higher than those of control group, while those items of observation group after the treatment at different times showed a continuous improvement (all $P < 0.05$). Conclusions: After the treatment, the immune state and Th1/Th2 cytokines of children with bronchial asthma shows a continuous improvement.

[KEY WORDS] Bronchial asthma; Immune state; Th1/Th2 cytokines; Variation

[基金项目] 东莞市科技计划医疗卫生类科研一般项目 (编号: 201210515000210)

[作者简介] 钟捷 (1980年), 女, 广东湛江人, 本科, 主治医师, 电话: 13713380265, 电子邮箱: zhongjiehn@163.com **[收稿日期]** 2012-09-20 **[修回日期]** 2012-10-10 **[网络出版时间]** 2012-10-18 11:27

支气管哮喘是小儿中较为常见的疾病之一，对小儿的生产发育及机体健康造成极大的不良影响，对于本病的发病机制研究较多，其中包括变态反应、气道慢性炎症及气道高反应性等等多种说法，但随着医学的不断发展，对于免疫紊乱与本病的相关性的研究越来越多，但是争议也较多[1]。本文就支气管哮喘患儿治疗前后免疫状态及Th1/Th2型细胞因子的变化规律进行研究，以进一步了解这些因素在支气管哮喘中的检测价值，现将结果总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2012年5月~2013年1月于本院进行治疗的50例支气管哮喘患儿为观察组，同期体检的50名健康儿童为对照组。对照组的50名体检的健康儿童中，男性27名，女性23名，年龄2.5~12.5

岁，平均年龄(6.7±0.6)岁，均无影响机体免疫状态及Th1/Th2型细胞因子的因素和疾病存在。观察组的50例支气管哮喘患儿中，男性28例，女性22例，年龄2.8~12.7岁，平均年龄(6.8±0.6)岁，其中轻度患儿19例，中度患儿2例，重度患儿10例，且均排除其他影响免疫状态及Th1/Th2型细胞因子的因素和疾病存在，且近期无治疗用药史。两组小儿在性别比及年龄方面均无显著性差异， $P>0.05$ ，具有可比性。

1.2 方法

观察组的50例支气管哮喘患儿进行常规治疗干预，主要为给予糖皮质激素及支气管扩张剂等药物治疗，同时给予患儿其他针对性的治疗。将观察

组治疗前及治疗后1周、2周、4周和对照组的外周

血T淋巴细胞亚群、红细胞免疫指标及Th1/Th2型细胞因子水平进行检测及比较。其中外周血T淋巴细胞亚群检测指标包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4/CD8，均采用COULTEREPICS XL流式细胞仪进行检测；红细胞免疫指标检测项目包括RBC-C3bR、FEER、RBCICR及FER，均采用郭峰法进行检测；Th1型细胞因子包括IL-2及FN-γ，Th2型细胞因子包括IL-4、IL-5、IL-10及IL-13，其均采用酶联免疫法进行检测，均采用上海江莱生物科技有限公司的相应酶联免疫试剂盒进行检测。另外，均采集两组小儿晨起空腹时的肘静脉血进行检测，另外均由资深检验人员严格按照操作说明书进行检验。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件建立数据进行统计分析，两组小儿中的性别构成为计数资料，进行卡方检验处理，两组小儿的年龄及结果部分的数据均为计量资料，进行t检验处理， $P<0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 观察组治疗前后及对照组的外周血T淋巴细胞亚群指标比较

治疗前观察组的CD3⁺、CD4⁺及CD4/CD8均低于对照组，CD8⁺高于对照组，而治疗后1周、2周、4周其呈现持续改善的状态， $P<0.05$ ，至治疗后4周与对照组无显著性差异， $P>0.05$ ，具体比较结果见表1。

表1 观察组治疗前后及对照组的外周血T淋巴细胞亚群指标比较

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4/CD8
观察组50	治疗前	62.35±4.43 ^铃	33.69±3.69 ^铃	33.26±2.10 ^铃	1.06±0.10 [*]
	治疗后1周	66.36±4.95 ^{铃^桥}	38.29±4.22 ^{铃^样}	31.05±1.98 ^{铃[#]}	1.27±0.12 ^{铃^桔}
	治疗后2周	69.93±5.43 ^{铃^替}	43.57±4.87 ^{铃^衍}	28.75±1.92 ^{铃^替}	1.56±0.14 ^{铃[#]}
	治疗后4周	72.35±6.05 ^{铃^样}	46.05±5.40 [#]	26.52±1.81 ^{铃^样}	1.64±0.17 [#]
对照组50		72.58±6.14	46.17±5.26	26.45±1.83	1.66±0.16

注：与对照组比较，^铃 $P<0.05$ ；与治疗前比较；[#] $P<0.05$

2.2 观察组治疗前后及对照组的红细胞免疫指标比较

治疗前观察组的RBC-C3bR及FEER均低于对照组，RBC-ICR及FER均高于对照组，而治疗

后1周、2周、4周其呈现持续改善的状态， $P<0.05$ ，至治疗后4周与对照组无显著性差异， $P>0.05$ ，具体比较结果见表2。

表2 观察组治疗前后及对照组的红细胞免疫指标比较 (%)

组别	n	RBC-C3bR	FEER	RBC-ICR	FEIR
观察组50	治疗前	8.82±1.39 ^铃	24.25±2.39 [*]	10.25±1.17 ^铃	34.27±4.59 ^铃
	治疗后1周	10.96±1.56 ^{铃^样}	31.27±2.95 ^{铃^样}	8.27±1.04 ^{铃^样}	30.32±4.06 ^{铃^替}
	治疗后2周	13.45±1.87 ^铃	40.37±3.81 [*] [#]	6.34±0.97 ^{铃^样}	26.07±3.34 ^{铃^特}
	治疗后4周	15.38±2.18 ^{铃^样}	52.53±5.22 [*] [#]	4.62±0.83 [*] [#]	22.35±2.68 ^{铃^样}
又才照主且 50		15.52±2.14	53.28±5.17	4.48±0.86	22.19±2.73

注：与对照组比较，^{*} $P<0.05$ ；与治疗前比较；[#] $P<0.05$

2.3 观察组治疗前后及对照组的Th1/Th2型细胞因子比较

治疗前观察组的IFN- γ 、IL-2及IL-10均低于

对照组, IL4、IL-5及IL-13高于对照组, 而治疗后1周、2周、4周其呈现持续改善的状态, P 均 <0.05 , 均有显著性差异, 具体比较结果见表3。

表3观察组治疗前后及对照组的Th1/Th2型细胞因子比较

组别	n	Th1型细胞因子			Th2型细胞因子		
		IL-2 (pg/mL)	IFN- γ (ng/L)	IL-4 (ng/L)	IL-5 (pg/mL)	IL-10 (pg/mL)	IL-13 (pg/mL)
观察组	治疗前	1.22 $\pm$ 0.38*	90.38 $\pm$ 6.26*	351.52 $\pm$ 15.19*	45.15 $\pm$ 6.69*	83.16 $\pm$ 10.05*	15.15 $\pm$ 1.64*
	治疗后1周	2.18 $\pm$ 0.47**	96.47 $\pm$ 7.18**	300.06 $\pm$ 38.62**	16.38 $\pm$ 2.40**	6.68 $\pm$ 1.05**	8.05 $\pm$ 1.52**
	治疗后2周	3.26 $\pm$ 0.61**	105.59 $\pm$ 8.34**	315.13 $\pm$ 30.49**	14.54 $\pm$ 2.21**	9.23 $\pm$ 1.34**	12.27 $\pm$ 1.28**
	治疗后4周	4.22 $\pm$ 0.71**	114.05 $\pm$ 9.13**	199.01 $\pm$ 25.18**	2.84 $\pm$ 2.02**	31.8 $\pm$ 8.24**	4.37 $\pm$ 0.90**
对照组	50	4.29 $\pm$ 0.75	113.43 $\pm$ 9.24	197.25 $\pm$ 25.34	12.95 $\pm$ 1.97	99.26 $\pm$ 8.15	4.49 $\pm$ 0.83

注s与对照组比较, * $P<0.05$; 与治疗前比较; ** $P<0.05$

3 讨论

支气管哮喘是呼吸内科的常见病、多发病, 患者普遍存在喘息、气急、胸闷或咳嗽等症体征, 其在小儿中较为常见, 因此对于支气管哮喘患儿的研究相对较多, 对于本病的发病机制研究较多, 其中多以变态反应和气道高反应性等学说广受肯定口, 4]。近年来, 随着医学的不断发展, 较多新的关于支气管哮喘发病机制的学说对本病做出了更为广泛的研究, 其中免疫紊乱方面的研究较受临床肯定。Th1/Th2型细胞因子是临床中认为与调节细胞免疫, 辅助细胞毒性T细胞分化, 介导细胞免疫应答, 参与迟发型超敏反应等的细胞因子白, 6], 另外, 其对肥大细胞脱颗粒及嗜酸性粒细胞凋亡等均有较大的影响作用, 并且其于T细胞对过敏原的耐受也有较大的相关性口, 飞而这些因素均是对哮喘发病有重要影响作用的因素。临床中较为常见的Th型细胞因子包括IL-2及IFN- γ , Th2型细胞因子包括IL-4、IL-5、IL-10及IL-13等, 较多研究, 10] 对其与支气管哮喘的相关性进行了充分的探讨, 研究结果基本一致, 但也存在一定的争议性。

本文中我们即就支气管哮喘患儿治疗前后免疫状态及Th1/Th2型细胞因子的变化规律进行研究, 并将患儿治疗前后的上述指标与健康小儿进行比较, 结果显示, 支气管哮喘小儿存在明显的红细胞免疫和细胞免疫指标紊乱的状态, 从表1及表2中的数据可以看出其处于相对低下的状态, 另外Th1/Th2型细胞因子中的各项指标中IFN- γ , IL-2及IL-10处于相对较低的状态, 而且IL-4、IL-5及IL-13则处于相对较高的状态, 说明机体处于相对较差的状态。随着治疗的进展, 上述指标均显著改善, 在治疗后4周, 上述指标均达到与健康儿童基本一致的状态, 说明随着治疗的进展患者的上述方面逐步得到

改善, 而这也进一步说明其上述指标在本病发病中的机制。综上所述, 我们认为支气管哮喘患儿治疗后免疫状态及Th1/Th2型细胞因子呈现持续改善的趋势, 进一步肯定了这些指标的检测价值。

参考文献

- 李凤森, 除丹, 杜丽娟. 黏膜免疫在支气管哮喘及变应性鼻炎发病中的作用[J]. 第二军医大学学报, 2011, 32(2): 182-186.
- 于鸿, 计忠宇, 姜元辉. 中西药联用对支气管哮喘患者血清中IL-4、TNF- α 、ET-1影响的临床研究[J]. 江苏中医药, 2011, 43(2): 23-24.
- 张贞贞, 莫碧文. 气道平滑肌细胞作为免疫调节细胞与支气管哮喘炎症的关系[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2012, 6(1), 36-40.
- 赵学辉, 熊瑛. 白介素13与支气管哮喘的研究进展[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2011, 5(6), 37-40.
- 郭爱红. 支气管哮喘患儿治疗前后血清IL-5、IL-10及肺功能变化的临床研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(32): 33-35.
- Mehta AK, Singh BP, Arora N, et al. Choline attenuates immune inflammation and suppresses oxidative stress in patients with asthma [J]. Immunobiology, 2010, 215 (7): 527-534.
- 时国朝, 万欢英. 支气管哮喘的免疫发病机制一从Th1/Th2细胞失衡到Th2/Treg细胞失衡[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(2), 92-95.
- Roviezzo F, D'Agostino B, Brancialeone V, et al. Systemic administration of sphingosine 1-phosphate increases bronchial hyperresponsiveness in the mouse[J]. American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology, 2010, 42 (5): 572-577.
- 马春艳, 张亚京, 宁立华, 等. 血清Eotaxin, IL-13及总IgE在支气管哮喘患儿中的表达及意义[J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(1): 195-197.
- 闰伯强, 同平. 检测支气管哮喘患者血清IFN- γ 和IL-4含量的临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27(7): 805.