

哮喘患儿血清 ECP 和 TIgE 水平测定及意义

饶璐飞, 朱晓萍, 李 波*, 曾 艳
(贵州医科大学附属院 贵州省儿童医学中心, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 通过测定哮喘患儿血清中嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)和总免疫球蛋白 E(TIgE)水平, 初步了解血清 ECP 水平与 TIgE 水平及哮喘的相关性。方法: 收集 40 例哮喘患儿及 40 例健康儿童的静脉血, 采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定血清 ECP 水平, 采用散射比浊法检测血清 TIgE 水平, 对哮喘患儿的血清 ECP 与 TIgE 水平进行相关分析。结果: 哮喘患儿血清 ECP、TIgE 水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 哮喘患儿血清 ECP 与 TIgE 水平之间无相关性($r = 0.303, P > 0.05$)。结论: 哮喘患儿血清 ECP 及 TIgE 水平升高, 可能参与了哮喘的免疫发病过程。

[关键词] 哮喘; 儿童; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 总免疫球蛋白 E; 免疫学

[中图分类号] R562.2*5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)08-0957-03

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.08.020

The Determination and Significance of Serum ECP and TIgE Levels in Children with Asthma

RAO Lufei, ZHU Xiaoping, LI Bo, ZENG Yan
(Children's Medical Center of Guizhou, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To measure the serum eosinophil cationic protein (ECP) and total immunoglobulin E (TIgE) level in children with asthma, and so as to understand the correlation between serum ECP levels as well as TIgE levels and asthma. **Method:** Venous blood was collected from 40 asthmatic children and 40 healthy children. The enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to measure the level of serum ECP and the scatter turbidimetry method was used to measure the level of serum TIgE. **Result:** The levels of serum ECP and TIgE in children with asthma were significantly higher than those of the control group, and the differences was significant ($P < 0.05$). There was no correlation between serum ECP and TIgE level in children with asthma ($r = 0.303, P > 0.05$). **Conclusion:** The serum ECP and TIgE level in children with asthma elevated, which is involved in the immune pathogenesis of asthma in children.

[Key words] asthma; child; eosinophil cationic protein; total immunoglobulin E; immunology

支气管哮喘(bronchial asthma,简称哮喘)是严重危害人类健康的慢性呼吸道疾病,也是儿童最常见的气道炎症性疾病。全球约有 3 亿人患哮喘^[1], 全国流行病学调查结果显示儿童哮喘发病率呈逐年上升的趋势^[2], 这种发展趋势与普遍上升的全球哮喘患病率是一致的。嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein,ECP)是嗜酸性粒

细胞(eosinophil,EOS)活化后释放出的强碱性颗粒蛋白,是 EOS 激活后的特异性标志物,可以反映 EOS 的活化程度^[3],其本身亦具有极强的细胞毒性作用。近来发现 ECP 能引起气道高反应性或喘息发作,加重变态反应炎症过程。哮喘是免疫球蛋白 E (immunoglobulin E,IgE)介导的 I 型变态反应性疾病,血清总 IgE (TIgE)是特应性体质的重要指标之

* 通信作者 E-mail:libo721101@163.com
网络出版时间:2017-8-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20170817.1032.015.html>

一。目前 ECP 在儿童哮喘发病机制中的作用尚不明确,本研究通过测定哮喘患儿血清 ECP 和 TIgE 水平,了解 ECP 与儿童哮喘的关系,以期能够从免疫学方面进一步探讨其在哮喘发病中的意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

随机选取 2015 年 1 月~2016 年 1 月儿科哮喘门诊确诊为哮喘的患儿 40 例,其中男 22 例,女 18 例,年龄 1.25~12 岁,平均(5.35±2.89)岁;诊断标准为 2008 年中华医学会儿科学分会呼吸学组修订的儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[4],患儿采血前 4 周末使用过糖皮质激素、抗过敏药物及免疫调节剂,并排除心、肺、肿瘤等疾病。同时选择儿科门诊体检健康儿童 40 例作为对照组,其中男 23 例,女 17 例,年龄 0.67~13 岁,平均(4.96±3.20)岁,均排除个人和家族哮喘史及过敏性疾病史,且近期无呼吸系统感染,无慢性心、脑、肺等疾病史。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 哮喘组和对照组儿童均空腹抽取外周静脉血 2 mL,4℃静置 2 h,以 2 500 r/min 离心 5 min 分离血清,用移液器吸取上层血清 200 μL 放入已高压灭菌处理的 1.5 mL 离心管中,置于-20℃冰箱中冻存备检。

1.2.2 ECP 和 TIgE 水平测定 取出备检血清,使用人 ECP 酶联免疫试剂盒(购自于武汉华美生物工程公司),采用 ELISA 法检测血清 ECP 水平,严格按试剂盒说明书操作。两组儿童均空腹抽取外周静脉血 2 mL,送至相关实验室,用贝克曼库尔特实验系统 IMMAGE 800 特定蛋白分析仪以散射比浊法自动检测血清 TIgE 水平(试剂盒购自贝克曼库尔特公司),并收集数据。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学分析。计量资料属正态分布数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较行 *t* 检验,计数资料间比较行卡方检验,相关性分析采用 *Pearson* 积矩相关分析,检验水准 $\alpha=0.05, P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 ECP 和 TIgE 水平

与对照组比较,哮喘患儿血清 ECP 和 TIgE 水

平明显升高,差异有统计学意义($t=2.817, 11.784, P<0.05$)。见表 1。

表 1 哮喘组和对照组血清 ECP 和 TIgE 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The results of serum ECP and TIgE levels in asthma group and control group			
组别	<i>n</i>	ECP(μg/L)	TIgE (kIU/L)
哮喘组	40	64.15±48.77 ⁽¹⁾	315.23±312.17 ⁽¹⁾
对照组	40	41.10±17.29	64.38±55.64

⁽¹⁾与对照组比较, $P<0.05$

2.2 哮喘患儿血清 ECP 和 TIgE 相关性

Pearson 相关分析结果显示,40 例哮喘患儿血清 ECP 水平与 TIgE 水平之间无明显相关性($r=0.303, P=0.058$)。见图 1。

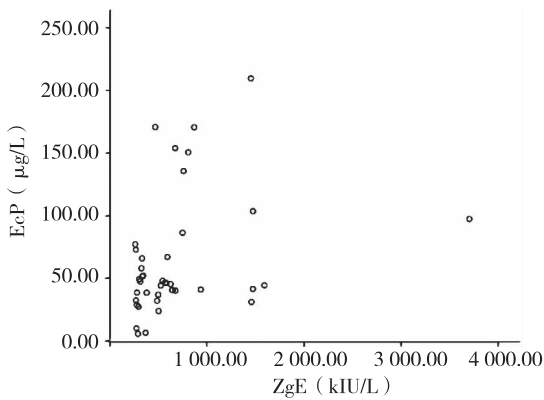


图 1 哮喘患儿血清 ECP 和 TIgE 水平相关性

Fig. 1 Correlations between serum ECP and TIgE levels in children with asthma

3 讨论

支气管哮喘是一种儿童时期最常见的反复发作的呼吸道疾病,它是由多种细胞(嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、上皮细胞等)、气道结构细胞和细胞因子共同参与^[4]的以气道高反应性为特征、以气道慢性炎症为本质、以免疫失衡为发病机制核心的变态反应性疾病,其主要病理特征为嗜酸性粒细胞浸润、气道上皮细胞脱落。

嗜酸性粒细胞在哮喘中的作用是毋庸置疑的,它是哮喘发病中的重要效应细胞,在哮喘患者中激活并聚集于气道内,引起气道炎症^[5]。嗜酸性粒细胞活化后所释放的颗粒性蛋白能引起哮喘的特征性病理改变和气道高反应性。EOS 颗粒蛋白主要有:ECP、EOS 主要碱性蛋白(MBP)、EOS 过氧化物酶(EPO)以及 EOS 神经毒素(EDN),其中 ECP

的毒性作用尤其显著^[6]。ECP 由不同种类的碱性蛋白质组成,为单链糖蛋白,分子量是 21 ~ 29 kD,是 EOS 活化后所分泌的阳离子蛋白,是一种重要的气道活性物质,具有多种气道效应,能引起哮喘患者气道上皮损伤,进而导致一系列病理生理改变^[7],在气道高反应性的形成中发挥重要作用^[8]。检测血清中 ECP 水平可直接反映气道内 EOS 的活化程度。

ECP 是炎症反应的一个标志,它能诱导肥大细胞释放组胺介导支气管上皮细胞和角质细胞受损、脱落,暴露感觉神经纤维,使黏膜通透性改变,引起气道高反应性^[9]。另外,ECP 能作用于呼吸道上皮细胞,刺激呼吸道黏液分泌,形成黏液栓。国外 Boumendjel 等^[10]研究发现血清 ECP 水平可能是哮喘的一个生物标志物,可用于评估哮喘的疗效。国内王化凤等^[11]研究显示血清 ECP 水平较 TlgE 和 EOS 更能敏感、准确地反映气道炎症情况。但另一研究发现经治疗后多数哮喘患者血清 ECP 水平明显降低或接近于正常,而仍存在气道高反应性,说明血清 ECP 水平仅是 EOS 活化的标志,而 ECP 是否能成为气道炎症的反映指标未得到证实^[12]。从本实验结果来看,哮喘患儿血清 ECP 水平显著升高,与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),提示哮喘患儿体内 ECP 增多。血清 ECP 水平的升高可能与嗜酸性粒细胞的活化有关,进一步提示 ECP 在哮喘气道炎症发生发展过程中发挥重要作用。因此,血清 ECP 水平能反映哮喘呼吸道炎症情况,有望成为哮喘气道炎症的辅助诊断指标。

IgE 是诱发呼吸道过敏性炎症的关键因素,其与表面有 IgE 受体的细胞(如 EOS、肥大细胞等)特异性结合而致敏,当过敏原再次进入人体,致敏的 EOS、肥大细胞等便被激活,且脱颗粒,释放炎性介质,使支气管平滑肌收缩、黏液分泌增加、黏膜充血水肿。哮喘最重要的免疫学异常是 Th1/Th2 亚群数目和(或)功能比例失衡,Th2 优势分化和 Th2 分泌的相关细胞因子可促进 IgE 的产生,使 EOS 聚集到支气管肺组织,形成慢性炎症,导致气道阻塞,这是哮喘发病的一个重要环节。血清 TlgE 水平是反应特异性体质的敏感性指标,已经可以和哮喘的发病率相联系,但不能有效地反映哮喘的严重程度。本研究结果显示,哮喘患儿血清 TlgE 水平显著高于正常对照组,提示血清 TlgE 水平的升高与哮喘发病密切相关,它反映了患儿的变应体质,但 TzgE 与 ECP 水平之间无明显相关性($P > 0.05$)。本研究与王敏^[13]研究结果不一致,其研究提示 IgE

与 ECP 有明显正相关关系,这可能与本实验样本量较少,且对象并非都是哮喘急性发作期患儿有关;另外,血清 TlgE 水平还受年龄、性别、遗传、种族、季节、寄生虫感染等因素影响。

综上所述,哮喘的发病机制至今仍不完全明确,ECP 参与了哮喘的发病,其可能成为辅助诊断哮喘的指标之一,对 ECP 的进一步研究,有望为哮喘发病机制、临床诊断及治疗效果评价提供新的思路。

4 参考文献

[1] 李峰,赵红洋,温暖,等. 支气管哮喘发病机制进展. 实用全科医学,2007(10):922-923.

[2] 全国儿科哮喘防治协作组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志,2013(10):729-735.

[3] Fujimoto K,Kubo K,Matsuzawa Y,et al. Eosinophil cationic protein levels in induced sputum correlate with the severity of bronchial asthma[J]. Chest,1997(112):1241-1247.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008(10):745-753.

[5] Kim CK,Callaway Z,Fujisawa T. Infection eosinophilia and childhood asthma[J]. Asia Pac Allergy,2012(1):3-14.

[6] 胡开来,肖波,徐丽娟. 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 mRNA 在哮喘中的表达及意义. 中国基层医药,2007(2):241-244.

[7] Bystrom J,Amin K,Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein-a clue to the function of the eosinophil granulocyte[J]. Respir Res, 2011(1):10.

[8] Corren J. Cytokine inhibition in severe asthma: current knowledge and future directions [J]. Our Opin Pulm Med,2011(1):29-33.

[9] 陶绍华,杨恂. 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白在支气管哮喘中的研究[J]. 四川解剖学杂志,2012,(1):39-42.

[10] Boumendjel A,Tridon A,Messarah M,et al. Eosinophilic activity and bronchial hyperresponsiveness within an asthmatic paediatric population [J]. Allergol Immunopathol (Madr),2012(5):301-305.

[11] 王化凤,伦立民,边立忠. 血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白、IgE 和外周血嗜酸粒细胞与儿童支气管哮喘关系的研究[J]. 中华临床医师杂志,电子版,2013(23):10492-10495.

[12] 李国华,马永信,刘艳红. 哮喘患者血清 SIgE 与 ECP 水平的相关性研究[J]. 山东医药,2002(19):8-9.

[13] 王敏. 支气管哮喘急性发作期患儿血清 ECP、IL-17 与 IgE 的相关性研究[J]. 中国美容医学,2012(10):99-100.

(2017-04-08 收稿,2017-06-29 修回)

中文编辑:周 凌;英文编辑:乐 萍