

# 儿童支气管哮喘血清 IL-4、IL-13 及 IgE 水平变化的意义

蒋群芳

(桂林市妇女儿童医院, 广西桂林 541001)

**摘要:**目的 探讨儿童支气管哮喘急性发作期、缓解期白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 13(IL-13)及免疫球蛋白 E(IgE)水平的变化意义。方法 应用 ELISA 法分别测定 50 例哮喘儿童急性发作期、缓解期 IL-4、IL-13 及 IgE 的水平,并设健康对照组 45 例。结果 哮喘儿童血清 IL-4、IL-13 及 IgE 水平明显高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 IL-4、IL-13 及 IgE 是儿童哮喘发作的重要因子,同时检测 IL-4、IL-13 及 IgE 可作为儿童哮喘辅助诊断的重要指标之一。

**关键词:**儿童; 哮喘; IL-4; IL-13; IgE

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.049

**文献标识码:**B

**文章编号:**1673-4130(2013)11-1446-02

儿童支气管哮喘是儿科中一种较为常见的,以气道高反应性和慢性气道炎症为主要特征的变态反应性疾病,起病急,发病机制十分复杂,具体尚未完全清楚。研究表明,哮喘的急性发作期,有众多细胞因子表现紊乱,可见细胞因子的紊乱与哮喘的发作密切相关。本文就儿童哮喘的急性发作期、缓解期白细胞介素(IL)-4、IL-13 及 IgE 的水平变化及临床意义进行探讨如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 6 月至 2012 年 6 月在本院儿科住院的哮喘儿童 50 例,其中男 28 例,女 22 例,年龄 1~13 岁,平均年龄(5.6±4.1)岁,诊断标准符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的标准<sup>[1]</sup>,排除心、肝、肾疾病,病前 4 周内未使用过肾上腺皮质激素及免疫调节剂。健康对照组 45 例,为同期健康体检儿童,男 25 例,女 20 例,年龄 1~12 岁,平均年龄(5.2±3.8)岁,近期均无感染史和过敏史。

**1.2 方法** 血清 IL-4、IL-13 及 IgE 均采用 ELISA 法。IL-4 检测试剂盒由深圳晶美有限公司提供,IL-13 测定试剂盒由北京中杉金桥生物试剂公司提供,IgE 试剂来自中国医学基础,所有检测过程均严格按照试剂盒的操作说明进行。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计软件包统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料采  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计意义。

## 2 结果

IL-4、IL-13、IgE 检测结果见表 1。哮喘儿童急性发作期和缓解期血清 IL-4、IL-13 及 IgE 水平明显高于健康对照组,两组比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),IL-4、IL-13 及 IgE 均与病情严重程度呈正相关。

表 1 哮喘组发作期、缓解期和健康对照组 IL-4、IL-13、IgE 检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-4(pg/mL)	IL-13(pg/mL)	IgE(IU/mL)
哮喘组			
发作期	48.6±10.3*	273.4±26.8*	342.2±88.7*
缓解期	27.9±8.6*	123.6±17.7*	217.1±63.5*
健康对照组	6.2±1.7	72.1±20.3	87.3±23.5

\*:  $P < 0.05$ ,与健康对照组比较。

## 3 讨论

支气管哮喘,简称哮喘,是一种以肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞为主参与的慢性气道炎症性疾病,其主要表现

为 IgE 介导的 I 型变态反应性疾病。机体正常状态时,辅助性 T 淋巴细胞亚群(Th1/Th2)处于动态平衡,Th0 细胞按照一定的比例分别向 Th1 和 Th2 方向分化,Th1 细胞分泌 IL-2、IL-12、IL-18 和  $\gamma$ -干扰素等细胞因子,主要介导细胞免疫。Th2 细胞分泌 IL-4、IL-5、IL-10 和 IL-13 等细胞因子,主要介导体液免疫,二者处于相对平衡,从而维持机体正常的免疫状态。当哮喘发作时,Th1/Th2 失衡,Th1 减少,Th2 增加,这种失衡导致 Th2 免疫应答增高,产生过多 Th2 类的细胞因子 IL-4、IL-13、IL-5 等,过度的 Th2 免疫应答削弱了机体对感染因子的保护机制,甚至引起过敏性特异症状。在哮喘炎症反应过程中,IL-4 被认为是起主导作用的因子<sup>[2]</sup>,过多的 IL-4 因子诱导 B 细胞活化,产生特异性 IgE、IL-4,引起嗜酸粒细胞在炎症部位的聚集,导致气道炎症,诱发 IgE 介导的 I 型变态反应的发生。本资料显示,哮喘儿童急性发作期和缓解期血清 IL-4 水平明显增高,两组与健康对照组比较均有显著差异,进一步证实儿童支气管哮喘与 IL-4 密切相关。

IL-4 不仅促进 B 细胞分泌 IgE,同时也促进 Th0 细胞向 Th2 方向分化,从而再次促进 Th2 免疫应答,促进 IL-4、IL-13、IL-5 因子的分泌。IL-13 和 IL-4 采用的是同一条受体链和信号传导系统,故 IL-13 和 IL-4 有许多相似的功能,并和哮喘发病存在一定的关联。研究证明,IL-13 可促进 B 淋巴细胞由产生 IgG、IgM 向产生 IgE 转化,提高 IgE 水平,并通过血调节血管黏附分子合成,促进嗜酸性粒细胞气道浸润,广泛参与哮喘发病整个过程。本资料中,哮喘儿童组发作期和缓解期 IL-3、IgE 水平明显增高,提示 IL-13 是哮喘发病的关联因子。IgE 是参与哮喘变态反应的主要抗体,血清 IgE 可作为儿童哮喘观察的重要指标之一<sup>[3]</sup>。高水平的 IgE 导致炎症介质释放,引起支气管平滑肌痉挛,气道狭窄,通气功能下降<sup>[4]</sup>。IgE 的水平与哮喘的严重程度有关,并提示机体的免疫状态。

本文研究显示,IL-4、IL-13 及 IgE 水平在哮喘儿童急性发作期和缓解期明显升高,均与健康对照组存在显著差异,这与崔建等<sup>[5]</sup>报道的 IL-4、IL-13、IgE 水平随病情加重而上升相符。综上所述 IL-4、IL-13 及 IgE 产生与儿童哮喘发作有密切关联,临床上开展细胞因子 IL-4、IL-13 及 IgE 的检测能对儿童哮喘的诊断和治疗提供理论依据。

## 参考文献

[1] 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(2008 年修改)[J]. 中华医学信息导报,2009,24(1):20-21.

[2] 安肃英,孙宗芝,李根山. 哮喘儿童血免疫球蛋白 E、T 细胞亚群与细胞因子动态观察及临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(2):117-119.

[3] 李羚,谢娟娟,钱俊,等. 血清 Clara 细胞分泌蛋白、总 IgE 与嗜酸性粒细胞阳离子蛋白在儿童哮喘检测中的临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(9):673-674.

[4] 刘恩梅,杨锡强. 小儿哮喘免疫学发病机制进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(12):1103-1104.

[5] 崔建,武玉敏. 成年哮喘患者血清 IL-4、IFN 与 IgE 水平的观察[J]. 临床内科杂志, 2005, 22(7):500.

(收稿日期:2012-12-30)

• 经验交流 •

## 肺动脉栓塞患者血浆 D-二聚体水平测定的临床价值

时 勇

(湖北省黄冈市黄州区人民医院,湖北黄冈 438000)

**摘要:**目的 研究血浆 D-二聚体水平在肺动脉栓塞患者的诊断价值。方法 对 79 例肺动脉栓塞患者和 80 例健康体检者,采用颗粒增强型免疫浊度法检测血浆中 D-二聚体水平,并对检测结果进行比较。应用 ROC 曲线评价 D-二聚体在肺动脉栓塞诊断中的最佳临界值。结果 肺动脉栓塞患者组血浆 D-二聚体水平为  $(0.63 \pm 0.10)$  mg/L 较健康对照组的  $(0.21 \pm 0.08)$  mg/L 有明显提高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在肺动脉栓塞的诊断中,血浆 D-二聚体水平在 0.53 mg/L 时为诊断的最佳临界值。结论 血浆 D-二聚体水平可作为诊断肺动脉栓塞的有效指标。

**关键词:**D-二聚体; 肺动脉栓塞; ROC 曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.11.050

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)11-1447-02

近年来,由于各种恶性肿瘤和心脏病的高发,由凝血功能异常导致的肺动脉栓塞症也在逐年增加。肺动脉栓塞是仅次于缺血性心脏病和高血压的心脑血管疾病,其致死率为 7%~60%<sup>[1]</sup>。本文通过对 159 例肺栓塞患者及健康体检者血浆 D-二聚体进行检测,探讨血浆 D-二聚体水平在肺动脉栓塞患者的早期诊断价值,为早期肺动脉栓塞患者的及时救治提供有效依据,降低肺动脉栓塞患者的病死率。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1~11 月湖北省黄冈市黄州区人民医院肺栓塞患者 79 例,其中男 43 例,女 36 例,平均年龄为 63 岁,健康体检者 80 例,男 40 例,女 40 例,平均年龄 65 岁。所有患者均为初次患肺动脉栓塞症患者,排除合并有其他肺疾病患者。

**1.2 方法** 所有研究对象抽取静脉血 5 mL 于真空采血管中,抗凝剂为含 109 mmol/L 枸橼酸钠,抗凝剂与全血之比为 1:9。抽取的标本以 2 000 r/min,离心 10 min 后,将得到的乏血小板血浆立即进行上机检测。D-二聚体检测采用日本 Sysmex 公司 CA7000 全自动凝血分析仪。方法为颗粒增强型免疫浊度法。所有血样均于采集后 1 h 内分离血浆,并完成测试,未能及时检测的分离血浆放置于 -20 ℃ 冻存。使用日本 Sysmex 公司生产配套质控物和试剂。开机并质控合格后,才进行标本的测试。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计学软件进行统计学分析,数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间差异比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。ROC 曲线的建立采用 SPSS13.0,并计算曲线下面积(AUC)。

### 2 结 果

**2.1 肺栓塞患者组与健康对照组血浆 D-二聚体水平的比较** 肺栓塞患者组 D-二聚体的水平为  $(0.63 \pm 0.10)$  mg/L,比健康对照组的  $(0.21 \pm 0.08)$  mg/L 显著增高,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 血浆 D-二聚体水平对肺动脉栓塞诊断的准确性评价** 以 D-二聚体血浆水平对肺动脉栓塞诊断的 ROC 曲线,采用以

D-二聚体对肺动脉栓塞诊断的假阳性率为横轴,真阳性率为纵轴绘制而成。该 ROC 曲线显示,AUC 为 0.839;血浆 D-二聚体的浓度为 0.53 mg/L 时诊断的准确性和特异性均较好,见图 1。

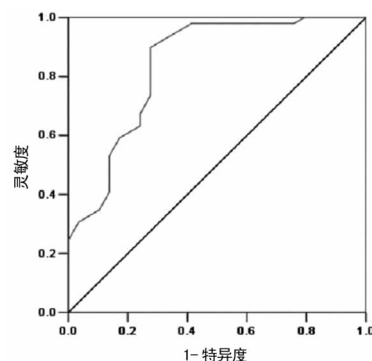


图 1 D-二聚体水平对肺动脉栓塞诊断的 ROC 曲线

### 3 讨 论

肺动脉栓塞是心脑血管高发疾病之一,致死率高,但其临床症状常缺乏特异性,难以早发现<sup>[2-3]</sup>。寻找早期、准确的血清学诊断指标具有重要意义。

D-二聚体是肺动脉栓塞的独立风险因子<sup>[4-6]</sup>。D-二聚体是交联的纤维蛋白在纤溶酶作用下降解的特异性产物,高水平的血浆 D-二聚体浓度提示凝血和纤溶系统的激活,说明体内血栓形成和继发性纤溶的增强。是体内存在高凝状态和继发性纤溶亢进的特异性分子标志物之一。肺动脉栓塞时凝血纤溶系统异常,本研究结果显示,肺动脉栓塞组血浆 D-二聚体水平较健康对照组显著升高,这与文献<sup>[7]</sup>报道结果一致。

但相关文献报道,血浆 D-二聚体水平呈阴性或较低时,基本可以排除肺动脉栓塞的可能性<sup>[8]</sup>。但在血浆 D-二聚体水平增高多少时,可作为判断肺动脉栓塞的标准存在争议。本文对研究结果进行 ROC 曲线分析发现,其 AUC 面积最大达到 0.839;以 0.53 mg/L 作为肺动脉栓塞诊断标准时,有较高的准确性。可作为肺动脉栓塞诊断的较理想指标,并能早期预