

• 论 著 •

哮喘患者血清 IL-17、IgE 和 ECP 的检测及其相关性研究

史姗玲

(福州总医院第二住院部检验科,福建福州 350005)

摘要:目的 探讨哮喘患者血清白细胞介素(IL)-17、嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)及 IgE 水平与哮喘病情严重程度的关系。**方法** 选取 84 例轻、中度哮喘患者作患者组(进一步分为缓解期组和急性发作期组),另外随机选取 84 例健康人作为对照组,检测并比较各组人群的血清 IL-17、ECP、IgE 水平。**结果** 患者组 IL-17、ECP 及免疫球蛋白(Ig)E 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同缓解期患者相比,急性发作期组血清 ECP、IgE 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 IgE 与 ECP 水平呈正相关($r = 0.432, P < 0.05$),IL-17 与 ECP、IgE 之间无明显相关关系。但在急性发作期组,血清 IL-17 与 ECP、IgE 水平均呈正相关(r 分别为 0.327、0.349, $P < 0.05$)。**结论** 测定血清 IL-17 水平并联合检测 IgE 和 ECP 有助于哮喘病情的判断及指导治疗。

关键词:哮喘; 白细胞介素-17; 嗜酸细胞阳离子蛋白; 免疫球蛋白 E

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-2977-03

Detection of serum IL-17, ECP and IgE concentrations in patients with bronchial asthma and the correlation study

Shi Shanling

(The Second Department of Clinical Laboratory, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Zone, Fuzhou, Fujian 350005, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship between serum interleukin-17(IL-17), acidophil cationic protein(ECP), immunoglobulin E(IgE) and the severity of asthma. **Methods** A total of 84 patients with asthma were enrolled as asthma group, who were divided into remission group and acute episode group. In addition to that 84 healthy persons were recruited as control group. The concentrations of serum IL-17, ECP and IgE in different groups were compared. **Results** The concentrations of serum IL-17, ECP and IgE in asthma group were statistically significantly higher than those in control group($P < 0.05$). Among the patients with bronchial asthma, serum levels of ECP and IgE in acute episode group were statistically significantly higher than those in remission group($P < 0.05$). There was positive correlation between serum ECP level and serum IgE level in asthma group($r = 0.432, P < 0.05$), there was no significant correlation between serum IL-17 level and serum levels of ECP and IgE, but in acute episode group, serum IL-17 level positively correlated with serum levels of ECP and IgE($r = 0.327, 0.349, P < 0.05$). **Conclusion** IL-17 is involved in mediating eosinophilic inflammation of asthma, ECP and IgE levels have important clinical significances for predicting and treating asthma patients.

Key words: bronchial asthma; interleukin-17; acidophil cationic protein; immunoglobulin E

支气管哮喘是由 T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞等多种细胞和细胞组分一起作用的气道高反应性疾病和慢性反复性气道炎症,常表现为广泛而多变的气促、咳嗽和胸闷等症状,多在夜间和凌晨发作甚至加剧。当前欧美等发达国家的哮喘发病率和病死率均呈现不断增加的趋势^[1],而国内患者为 1 500 万左右,发病率约为 1.5%,哮喘已经成为危害群众健康的重要慢性疾病。哮喘的病理机制非常复杂,其关键环节为慢性气道炎症,包含各类外界因子、细胞因子和炎症介质之间相互反应而形成的一系列连锁反应。辅助性 T 细胞(Th)17 细胞为目前发现的 CD4+T 细胞亚型,其表达 ROR γ t 和 ROR α 等转录因子,并产生白细胞介素(IL)-22、IL-17A、IL-21 和 IL-17F 等前炎性细胞因子,在各类自身免疫性疾病中起到重要作用。IL-17 能够诱导中性粒细胞,产生一系列炎症应答反应。目前,关于嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白(Ig)E 和 IL-17 在哮喘慢性病程以及气道慢性炎症等领域的相关性研究并不多。本研究检测了哮喘患者血清 IL-17、IgE 和 ECP 水平并同健康人群比较,旨在探讨哮喘患者血清 IL-17、IgE 和

ECP 的水平变化对哮喘的病程以及病情严重程度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2014 年 4 月本院收治的轻、中度哮喘患者共 84 例作为患者组,男 53 例、女 31 例,年龄为 16~37 岁,平均(22.3±5.8)岁。依据患者的症状,将其分为急性发作期组(47 例)和缓解期组(37 例)。同时选取同期于本院进行体检的健康体检者 84 例作为对照组,男 51 例、女 33 例,年龄 18~39 岁,平均(21.5±7.9)岁。两组人群均无其他器质性疾病和自身免疫性疾病,且在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 上述人群均于清晨空腹采集 3 mL 肘静脉血,静置 1 h 后,离心 10 min,转速为 3 000 r/min,然后将分离获得的血清保存在 -70 ℃ 超低温冰箱中。使用双抗体夹心 ABC-ELISA 法,检测 ECP、IL-17 和 IgE 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两个以上样本均数比较采用单因素方差分析,两两比较则采用 Q 检验,相关性分析采用 Pearson 直

线相关分析法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者组与对照组血清 IL-17、ECP、IgE 水平的比较 患者组 IL-17、ECP 及 IgE 水平比对照组高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 患者组与对照组血清 IL-17、ECP、IgE 水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-17(ng/L)	ECP(ng/L)	IgE(kU/L)
患者组	84	19.37 ± 5.81	13.11 ± 5.76	230.08 ± 118.57
对照组	84	7.96 ± 2.98	6.58 ± 1.99	38.75 ± 15.93
<i>t</i>		68.873	18.035	45.763
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同病情的哮喘患者血清 IL-17、ECP、IgE 水平比较 急性发作期组患者与缓解期患者比较, IL-17 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而急性发作期组 ECP 和 IgE 水平增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 不同病患者血清 IL-17、ECP 及 IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-17(ng/L)	ECP(ng/L)	IgE(kU/L)
急性发作期组	47	20.54 ± 6.13*	16.98 ± 4.99*△	278.00 ± 123.53*△
缓解期组	37	15.39 ± 3.25*	7.83 ± 4.83*	159.42 ± 77.38*
对照组	84	6.32 ± 2.94	5.93 ± 2.43	33.59 ± 15.44
<i>t</i>		33.442	46.642	38.453
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; △: $P < 0.05$, 与缓解组比较。

2.3 哮喘患者血清 IL-17、ECP、IgE 水平的相关性分析 患者组血清 IgE 与 ECP 呈正相关 ($r = 0.432, P < 0.05$), IL-17 与 ECP、IgE 之间无明显相关关系。在急性发作期组, 血清 IL-17 与 ECP、IgE 水平均呈正相关 (r 分别为 0.327、0.349, $P < 0.05$)。

3 讨 论

Th17 细胞属于一种 CD4+T 细胞新亚型, 表达生成 IL-17、IL-21 和 IL-22, 在自身免疫性疾病和慢性炎症中起重要作用。IL-17 水平在哮喘患者的气道组织、支气管肺泡灌洗液、血清和痰液中均较高, 且患者气道高反应性同 IL-17 的水平有密切关系^[2-3]。此外, Th17/IL-17 细胞能够利用多种机制来调节自身免疫反应及哮喘患者的肺部炎症。对 IL-17A 和 IL-17RA 基因敲除小鼠模型的研究发现, 在初步建立哮喘小鼠模型的致敏步骤中, IL-17A 能够诱导 Th2 细胞激活、嗜酸性粒细胞聚集及血清 IgE 的产生^[4]。研究发现通过将 Th17 细胞转入到 BALB/c 小鼠体内, 待抗原激发后会进一步诱导呼吸道中性粒细胞集聚^[5-6]。将抗原特异性 Th17、Th2 细胞共同转入到模型小鼠体内可显著增强气道高反应性^[7]。上述研究均表明 Th17 细胞不仅能够诱导中性粒细胞性呼吸道慢性炎症, 而且能够上调 Th2 细胞介导的嗜酸性粒细胞性呼吸道慢性炎症, 但其具体的机制尚需进一步研究。

在哮喘发病过程中, Th 细胞起关键的免疫调节作用, 当 Th2 细胞过度活化及 Th2 类细胞因子的高表达, IgE 合成也会随之增加, 进而进一步激活嗜酸性粒细胞。哮喘发病中 IgE 介导的 I 型变态反应起重要作用^[8]。

肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞作为主要细胞参与哮喘的发病过程, 嗜酸性粒细胞一经激活后, 就会释放 ECP, 从而进一步损害支气管上皮细胞, 并导致其脱落, 使得气道保护屏障失效, 最后在上皮下形成透明带^[9], 加剧病情发展, 导致气道发生慢性、不可逆的改变。哮喘患者的血清 ECP 水平同疾病的严重程度和预后密切相关^[10-11]。血清 ECP 水平因哮喘症状加重而增高, 相应地也会因炎症缓解而下降, 因而血清 ECP 是临幊上用来评价患者炎性反应的特异性指标。

本研究分别对 84 例哮喘患者和 84 例健康人的 ECP、IL-17 和 IgE 的水平进行了检测。患者组血清 IL-17、ECP 及 IgE 的平均水平均高于对照组且 ECP 与 IgE 水平呈正相关。这表明 ECP 及 IgE 在 Th2 活化和诱导下, 共同参与哮喘的发病和病情进展。IL-17 同 ECP 及 IgE 水平却无相关性, IL-1 表明作为一种前炎性因子, 尽管同样参与了哮喘的发病, 但具体的机制同 ECP 和 IgE 并不相同。急性发作期组与缓解期组患者血清 IL-17 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而急性发作期组 ECP 和 IgE 水平明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。这表明血清 ECP 及 IgE 水平与哮喘患者病情严重程度紧密相关, 而且随着患者炎症的缓解而有所减少, 可以认为将 ECP 和 IgE 指标作为评判患者的炎性反应程度是科学合理的。

血清 IL-17 在哮喘患者的急性发作阶段同 ECP、IgE 水平呈线性相关, 进一步表明 IL-17 在哮喘致敏阶段, 能够诱导 IgE 及 ECP 的生成。需要关注的是, 在此次研究中, 血清 IL-17 水平在缓解期组和急性发作期组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这说明 IL-17 作为细胞因子, 在介导哮喘的炎性反应中受到各种复杂因素的影响, 无法准确地反映病情的变化和疗效。

近年来, 通过 Th17 细胞的发现进一步意识到免疫调节的复杂性, 传统上认为 Th1/Th2 的失衡是导致哮喘的重要免疫学改变, 会进一步使得嗜酸性粒细胞活化、增殖及气道浸润, 从而逐步形成慢性气道炎性反应^[12]。IL-17 作为 Th17 细胞合成、分泌的一类前炎性细胞因子, 不但能够促进细胞增殖并且可以促进各类细胞释放炎性因子, 在哮喘发病机制中则弥补了仅有 Th2 所介导的炎性反应的不足。测定血清 IL-17 水平并联合检测 IgE 和 ECP 能够反映哮喘病情严重程度, 有助于指导哮喘的治疗。

参考文献

- [1] Shin TS, Lee BJ, Tae YM, et al. Role of inducible nitric oxide synthase on the development of virus-associated asthma exacerbation which is dependent on Th1 and Th17 cell responses[J]. Exp Mol Med, 2010, 42(10): 721-730.
- [2] 李岩, 符虹, 楚建业, 等. 咳可合剂对热性哮喘发作期儿童肺功能、诱导痰中 EOS 及血清 ECP 的影响[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(4): 18-20.
- [3] 周志国, 阎昱升. 细辛脑对成人哮喘患者血清 IL-25、ECP、IL-27 的影响[J]. 中国药师, 2014(2): 245-247.
- [4] Crispin JC, Keenan BT, Finnell MD, et al. Expression of CD44 variant isoforms CD44v3 and CD44v6 is increased on T cells from patients with systemic lupus erythematosus and is correlated with disease activity[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(5): 1431-1437.
- [5] 孟燕妮, 陈艳萍. IgE、ECP 联合诱导痰分析在咳(下转第 2980 页)

2.2 两组 HBsAg 阳性患者 HBV 血清标志物检测结果的比较 在所有的 HBsAg 阳性患者中,“大三阳”及“小三阳”患者分别占 87.5% 和 90.0%。患者组中“大三阳”者占 50.00% (8/16), 与对照组的 30.00% (3/10) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者组中“小三阳”患者占 37.50% (6/16), 与对照组的 10.00% (1/10) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组 HBsAg 阳性患者的 HBV 血清标志物水平比较 [$n(%)$]

组别	n	“大三阳”	“小三阳”	其他类型
患者组	16	8(50.00)	6(37.50)	2(12.50)
对照组	10	3(30.00)	6(60.00)	1(10.00)
χ^2		13.14	7.28	9.14
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

具有传染性的梅毒螺旋体主要是存在于血液、精液等体液中, 大多数的患者由于皮肤黏膜破损而被感染^[5-6]。乙型肝炎的传播途径除了可通过血源性传播外, 与梅毒相同, 也可通过体液, 如乳汁、尿液等传播。超过 65% 的梅毒患者具有不良的性生活习惯^[7]。HBV 同样可以通过性传播, 不良的性生活习惯与 HBV 的传播也有着密切关系^[8]。本研究中, 患者组的 HBV 感染率高于对照组; HBsAg 阳性的患者中, “大三阳”及“小三阳”患者占绝大部分。因此, 在临床治疗梅毒的同时, 应警惕患者是否同时感染 HBV。

本研究同时发现, 乙型肝炎不仅属于单纯的传染性肝病, 同时可以通过性接触及血源性传播, 其与梅毒等性病有着密切的联系, 所以在今后的性病防治过程中, 更应该同时做好感染性肝病的健康宣教, 让患者清楚肝病与梅毒之间的关系, 提醒梅毒患者更多地注意自身的性行为及对性伴侣的保护。另一方面, 可以有针对性地采取相应的手段及措施阻断性传播疾病的蔓延。同时医务工作者应该呼吁婚前检查机构, 严把婚检质量关, 控制传染性的传播, 进行婚前健康教育, 指导生育时机, 最大可能地减少疾病的传播。

在临床治疗过程中, 医务人员的治疗方案显得尤为重要, 需要做到以下几点: (1) 对患者进行健康教育^[9], 让患者接受疾病相关的健康教育, 让他们知道疾病的病因、临床表现、各项检查的必要性及治疗方法与前景; 利用多媒体设备如电视、电脑等对患者进行讲解; 鼓励并支持患者互相讨论, 交流防治的经

验及效果。(2) 心理干预^[10], 针对不同的患者采取不同的心理治疗方法, 由于患病前不同的患者有不同的家庭、教育背景等, 因此, 需要采取个体化的心理治疗方法, 消除患者不接受不配合治疗的焦虑和抵抗情绪。护理人员应掌握实时患者的心理状态变化, 从内心关心患者。(3) 向患者介绍饮食护理的重要性, 在了解梅毒与 HBV 联系的基础上, 分析两种疾病的症状和需要培养的饮食习惯^[4], 同时禁烟、禁酒。(4) 让患者充分认知疾病的过程, 交待治疗中的注意事项, 嘱咐患者在术前多锻炼以增加免疫力。同时注意检测患者的各项状态。(5) 出院指导, 指导患者科学用药, 不可随意增减药物量和停药^[11], 帮助患者树立治疗的信心, 保持乐观的心理状态及情绪, 并告知如发现异常及时就诊。

参考文献

- 王中秋, 杨敏, 陈子君. 艾滋病感染者/患者合并感染乙肝病毒、丙肝病毒、梅毒的检测与分析 [J]. 实用预防医学, 2012, 19(10): 1560-1562.
- 陈栋, 陈俐丽, 钟慧芬, 等. 温州地区艾滋病感染者和病人合并感染乙肝、丙肝、梅毒等疾病的研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(3): 587-590.
- 黄启强, 王国强, 谢金玲, 等. 206 例 HIV 感染者中乙肝病毒、丙肝病毒、梅毒检测结果分析 [J]. 海南医学院学报, 2011, 17(4): 501-502.
- 陈少平. 梅毒与乙肝相关因素的探讨 [J]. 中国预防医学杂志, 2005, 6(2): 130-131.
- 李华. 梅毒患者感染乙肝病毒检测分析 [J]. 疾病监测, 2001, 16(11): 420-421.
- 赵菲. 乙肝病毒医源性传播的相关因素分析 [J]. 中国保健, 2009, 17(18): 703.
- 韩志娟. 梅毒患者 246 例肝炎病毒标志物的检测 [J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(8): 118-119.
- 刘宗业, 朱磊. 梅毒患者肝炎病毒标志物的检测 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2008, 7(5): 101-102.
- 吕荣. 68 例梅毒孕妇肝炎及艾滋病标志物检测与分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(2): 62.
- 郭满盈, 陈扬, 杨海燕. 梅毒患者肝炎及艾滋病标志物的检测与分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(12): 1139.
- 赵迎春. 梅毒合并感染肝炎患者乙肝病毒检测分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2013, 15(2): 73.

(收稿日期: 2015-04-28)

(上接第 2978 页)

- 嗽变异性哮喘患儿诊断中的意义 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(1): 93.
- Mok MY. The immunological basis of B-cell therapy in systemic lupus erythematosus [J]. Int J Rheum Dis, 2010, 13(1): 3-11.
- 薛涛, 张艳荣. 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合孟鲁司特对支气管哮喘患儿细胞免疫及血清瘦素、嗜酸性粒细胞趋化因子、ECP、LPO 的影响 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(34): 82-85.
- 王虹, 张少卿, 谭杰, 等. 诱导痰 VEGF、ECP、ICAM-1 及 IL-13 评估哮喘病情及气道炎症状态的价值 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(12): 1944-1946.
- 甘明, 易运林, 李小玲, 等. 支气管哮喘患者诱导痰 EOS ECP 及血

清 IL-13 水平检测及其意义 [J]. 检验医学与临床, 2012, 9(5): 578-580.

- 郜芳丽. 血清中 ECP、IgE 的表达水平及 FEV1 的检测对支气管哮喘患儿的诊断意义 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(1): 79-80.
- 杜鸿武. 血清 hs-CRP、sICAM-1、ECP 及 TNF- α 水平检测在支气管哮喘中的检测价值研究 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(7): 169-170.
- 谢柏梅, 李伟, 范亮, 等. 老年支气管哮喘 30 例痰液 ECP 测定及其应用 [J]. 陕西医学杂志, 2014(1): 101-103.

(收稿日期: 2015-05-11)