

论著·临床研究

支气管哮喘患儿血清心肌酶及免疫功能水平检测及临床价值分析

王 艳¹,张 华¹,关 丽¹,王靳璿²,周凤霞³

(湖北医药学院附属东风总医院:1. 检验科;2. 实验中心;3. 儿科,湖北十堰 442000)

摘 要:**目的** 探讨支气管哮喘患儿血清心肌酶水平及免疫功能指标水平变化,分析其水平检测的临床价值。**方法** 将 100 例支气管哮喘患儿纳入研究,分为急性发作组和缓解组,每组 50 例;选取同期健康儿童 50 例作为对照组。比较 3 组的血清心肌酶[天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)]及 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平,并分析其与病情的相关性。**结果** 支气管哮喘患儿发作期及缓解期的 AST、LDH、CK、CK-MB、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显高于对照组,且急性发作组水平明显高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$);急性发作组及缓解组的 CD8⁺ 水平明显低于对照组,且急性发作组水平明显低于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。支气管哮喘病情的严重程度与 AST、LDH、CK、CK-MB、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈明显的正相关($P<0.05$),与 CD8⁺ 水平呈明显的负相关($P<0.05$)。**结论** 支气管哮喘患儿存在不同程度的心肌损伤及免疫功能异常,且随着病情的加重,患儿的心肌酶水平及免疫功能指标水平异常愈显著。

关键词:支气管哮喘; 心肌酶; 免疫功能; 临床价值
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.017 **中图法分类号:**R446.6
文章编号:1673-4130(2018)03-0316-04 **文献标识码:**A

Detection and clinical value of serum myocardial enzyme and
immune function in children with bronchial asthma

WANG Yan¹,ZHANG Hua¹,GUAN Li¹,WANG Jinjin²,ZHOU Fengxia³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Experiment Center; 3. Department of Pediatrics, Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of serum myocardial enzyme and immune function in children with bronchial asthma, and to evaluate the clinical value of level detection. **Methods** 100 children with bronchial asthma were divided into acute attack group and remission group, 50 cases in each group, 50 healthy children were selected as control group; the level of serum myocardial enzyme (AST, LDH, CK, CK-MB) and T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) were compared between the 3 groups, and to analyze the correlation between levels and disease. **Results** The levels of AST, LDH, CK, CK-MB, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the children with asthma exacerbation and remission were significantly higher than those in the control group, and levels of acute attack group was significantly higher than the remission group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of CD8⁺ in the acute attack group and remission group was significantly lower than that in the control group, and the level of the acute attack group was significantly lower than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Severity of bronchial asthma was significant positive correlation with AST, LDH, CK, CK-MB, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ($P<0.05$), the severity of bronchial asthma was negatively correlated with the level of CD8⁺ ($P<0.05$). **Conclusion** There were different degrees of myocardial damage and abnormal immune function in children with bronchial asthma. With the aggravation of the disease, the level of myocardial enzyme and immune function of children with asthma were more significantly abnormal.

Key words: bronchial asthma; myocardial enzyme; immune function; clinical value

作者简介:王艳,女,主管技师,主要从事临床检验诊断方面的研究。
本文引用格式:王艳,张华,关丽,等. 支气管哮喘患儿血清心肌酶及免疫功能水平检测及临床价值分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(3): 316-318.

支气管哮喘是儿科临床上较为常见的一类气道慢性炎症性疾病,这种慢性炎症反应可导致气道高位反应,表现为反复发作性喘息、胸闷、气急及咳嗽等症状,在夜间和(或)清晨发作较为严重。近年来流行病学研究表明,我国儿童支气管哮喘的发病率呈逐年上升趋势,且随着病情的进展,会引发患儿呼吸衰竭、心力衰竭等,严重威胁患儿的生命安全,给家庭及社会造成了重大的经济负担^[1-2]。该病的发病机制至今尚未明确,但相关研究已证实,免疫功能(亢进特别是细胞免疫)在其发生及发展中具有重要作用^[3-4]。此外,支气管哮喘的发生常伴有心肌损伤的发生,而心肌酶则是反映其损伤程度的重要检测指标。本研究旨在探讨支气管哮喘患儿的血清心肌酶谱及免疫功能指标水平的变化,及其在支气管哮喘中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016 年 3 月至 2017 年 2 月于本院就诊的支气管哮喘患儿中满足本研究要求的患儿 100 例作为研究对象。其中包括急性发作期患儿(急性发作组)50 例,临床缓解期患儿(缓解组)50 例。急性发作组男性患儿 29 例,女性患儿 21 例,年龄 1~4.5 岁,平均(2.89±1.06)岁;缓解组男性患儿 30 例,女性患儿 20 例,年龄 1~5 岁,平均(3.04±1.52)岁。同时另选取同期的健康体检者 50 例作为对照组,其中男性和女性患儿各 25 例,年龄 1~5 岁,平均年龄(3.32±1.29)岁。本研究符合医院伦理委员会相关标准,所有研究对象及家属均知情并自愿加入本研究。三组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 筛选标准 纳入标准:符合支气管哮喘的相关诊断标准^[5],且临床资料齐全。排除标准:(1)伴有严重脏器功能障碍及血液及传染性疾病者;(2)近期内服用过糖皮质激素或免疫调节剂治疗者;(3)临床资料不全者。

1.3 检测指标 抽取三组研究对象的空腹外周静脉血两管,一管不抗凝,离心处理后取血清,采用雅培

ARCHITECT Ci8200 检测心肌酶相关指标,包括天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB);另一管抗凝血,采用 BD-FACS Calibur TM Flow Cytometer 检测 T 淋巴细胞亚群水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺),试剂为仪器配套试剂,操作严格按照说明书进行。

1.4 统计学处理 选用 SPSS17.0 软件对研究原始数据进行处理及分析,各指标的检测水平采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间的各指标水平比较,采用独立样本 t 检验,采用 Spearman 相关性分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心肌酶水平比较 三组间的心肌酶 AST、LDH、CK 及 CK-MB 水平检测结果见表 1。与对照组相比,缓解组和急性发作组的 AST、LDH、CK 及 CK-MB 水平均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);急性发作组患儿的上述指标水平均高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 各组 T 淋巴细胞水平比较 缓解组与急性发作组的 CD3⁺ 水平均不程度的低于对照组,且急性发作组水平低于缓解组,但组间差异比较差异无统计学意义($P>0.05$);缓解组与急性发作组的 CD4⁺ 与 CD4⁺/CD8⁺ 水平较对照组水平均明显升高,且急性发作组的 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显高于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组相比,缓解组与急性发作组的 CD8⁺ 水平均明显降低,且急性发作组 CD8⁺ 水平明显低于缓解组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 相关性分析结果表明,支气管哮喘病情的严重程度与 AST、LDH、CK、CK-MB、CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈正相关($r=0.870、0.806、0.901、0.862、0.343、0.498、0.789, P<0.05$),与 CD8⁺ 水平呈负相关($r=-0.755, P<0.05$),与 CD3⁺ 水平无相关性($r=-0.137, P=0.096$)。

表 1 各组心肌酶水平比较($\bar{x}\pm s, U/L$)

组别	<i>n</i>	AST	LDH	CK	CK-MB
对照组	50	25.81±13.06	178.55±45.26	128.91±43.37	14.92±6.83
缓解组	50	39.77±18.39	212.33±39.76	193.85±22.25	26.25±8.48
急性发作组	50	76.87±8.78	327.96±36.27	237.82±20.94	42.66±6.79
<i>t</i> 1		4.376	3.965	9.402	7.358
<i>t</i> 2		22.943	18.215	15.990	20.367
<i>t</i> 3		12.873	15.192	10.176	10.681

注:*t*1 和 *t*2 分别表示缓解组、急性发作组与对照组相比,*t*3 表示急性发作组与缓解组相比

表 2 各组 T 淋巴细胞水平比较(̄x±s)

组别	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	50	69.34±8.09	44.15±6.27	26.97±5.29	1.15±0.11
缓解组	50	67.26±7.49	49.75±8.74	22.47±3.36	1.43±0.21
急性发作组	50	66.07±10.96	53.47±5.33	18.04±2.11	1.72±0.24
t1		1.334*	3.681	5.077	8.352
t2		1.697*	8.008	11.087	15.267
t3		0.634*	2.569	7.895	6.430

注:t1 和 t2 分别表示缓解组、急性发作组与对照组相比,t3 表示急性发作组与缓解组相比;* P>0.05

3 讨 论

支气管哮喘是以气道慢性反应及高位反应为主要特征的一种儿童慢性疾病,该病的发生受遗传和环境的双重影响,且大多数起病于婴幼儿时期,主要因为:病毒性上呼吸道感染、吸入过敏原或接触某些刺激性气体^[6]。不同程度的支气管哮喘的临床表现差异较大,轻者表现为胸闷及顽固性咳嗽,典型症状为喘息,以夜间或清晨发作或病情加剧,严重时反复发作可引发慢性支气管炎、阻塞性肺气肿以及肺源性心脏病等严重并发症^[7]。因此,如何控制病情的发展以及预防,减少致残致死率,是当今临床的研究重点。

小儿支气管哮喘发生时,患儿气体交换面积减小,再加上病原微生物的作用,使得患儿的通气及换气功能出现障碍,引起缺氧、高碳酸血症,甚至引发气促、呼吸衰竭及心率加快等症状,而低氧状态又可引发连锁代谢反应,进而导致患儿的多个器官损伤^[8-9]。心肌损伤是支气管哮喘的常见并发症之一,缺氧可导致心肌细胞内无氧酵解产物的积累,发生细胞内酸中毒,心肌细胞的能量代谢障碍,导致心肌损害,心肌细胞膜的通透性发生改变,血清内心肌酶水平升高^[10]。相关研究还表明,病原微生物的感染会产生心肌抑制因子,直接损伤心肌细胞,从而导致心肌酶水平升高^[11]。本研究对不同发病时期的支气管患儿及健康对照儿童的血清心肌酶水平进行比较,结果发现,与健康儿童相比,支气管哮喘患儿的血清心肌酶水平明显升高,且缓解期患儿的心肌酶水平也明显得到改善,相关性分析结果表明,患儿心肌酶水平与病情的严重程度呈正相关。研究结果揭示,随着支气管哮喘病情的发展,患儿心肌酶水平升高更为明显,间接说明,支气管哮喘患儿存在不同程度的心肌损伤^[12]。

支气管哮喘的发病机制较为复杂,至今仍未明确,但近年来大量研究已证实,机体的多种细胞因子与免疫因子等与该病的发生及发展的关系较为密切^[13-15]。T 淋巴细胞亚群相关指标水平的检测目的在于了解机体的免疫调节功能,可分为 CD4⁺ 和 CD8⁺ 两个亚群,CD4⁺/CD8⁺ 的平衡是维持机体免疫

状态的关键^[16]。研究已证实,哮喘缓解患者的 CD4⁺ 细胞活化,CD8⁺ 细胞功能低下,且免疫治疗有效患者,其 T 细胞功能也随之恢复^[17]。本研究结果表明,支气管哮喘患者 CD8⁺ 水平明显低于对照组,而 CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均明显高于对照组,且随着病情严重程度的增加,其水平升高更为明显;相关性分析结果表明,支气管哮喘的病情与 CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平呈正相关,与 CD8⁺ 呈负相关,与 CD3⁺ 无相关性。研究结果揭示,支气管哮喘患儿两大亚群细胞水平严重失衡,细胞免疫功能存在异常紊乱。

综上所述,支气管哮喘患儿血清内心肌酶水平显著升高,存在较为的免疫功能异常,AST、LDH、CK、CK-MB、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平与支气管哮喘患儿的病情呈一定的相关性,可作为评价支气管哮喘病情的重要指标。

参考文献

[1] ALVARADO-GONZALEZ A, ARCE I. Tiotropium bromide in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma[J]. J Clin Med Res, 2015, 7(11): 831-839.

[2] 代传林, 潘家华. 儿童支气管哮喘药物治疗进展[J]. 中华全科医学, 2016, 14(12): 1974-1975.

[3] 梁慕华, 郭莉阁. 化痰活血通络方对急性发作期支气管哮喘患者肺功能、血清炎性因子及免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 322-325.

[4] HAN R F, LI H Y, WANG J W, et al. Study on clinical effect and immunologic mechanism of infants capillary bronchitis secondary bronchial asthma treated with bacterial lysates Broncho-Vaxom[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(10): 2151-2155.

[5] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(5): 261.

[6] REN Y F, LI H, XING X H, et al. Preliminary study on pathogenesis of bronchial asthma in children[J]. Pediatr Res, 2015, 77(4): 506-510.

[7] ZHAO H, CHEN P. Roles of enviromental factors in the pathogenesis of bronchial asthma [J]. Research Gate, 2014, 94(16): 1204-1206.

(下转第 321 页)

被检测到;疫苗接种后会立即产生 IgM 和 IgG 抗体;对于 6 个月以内的婴幼儿,特异性的 IgM 抗体适合用于近期感染的早期诊断;而对于 6 个月以上的婴幼儿,特异性的 IgA 抗体则表现出更好的诊断特性;3 个月内的婴儿不产生 IgA 抗体。ELISA 技术是百日咳特异性抗体检测血清学诊断的、最普通的筛选方法有超过 90% 的病例会对免疫原 PT 和 FHA 产生 IgG 和 IgA 抗体应答,百日咳是一种传染性极强的疾病,小婴儿的活动范围有限,目前公认的观点为年长儿和成人百日咳患者是婴幼儿的感染源^[2,6-7]。但是,全菌体疫苗用于年长儿及成人的加强免疫虽具有较好的免疫原性,但另一方面也具有较强的反应原性^[8]。百日咳血清学检测还不能代替作为最终诊断依据的病原体分离,它是对病原体分离检测的一个补充。其他细菌例如副百日咳、流感(嗜血)杆菌、黏膜炎莫拉菌、肺炎支原体、沙眼衣原体或某些病毒如呼吸道合胞体病毒和腺病毒等也能引起类似百日咳的病症。

针对本病一般要对症治疗,需要用抗菌药物治疗。因患者是唯一的传染源,自潜伏期末至病后 6 周均具有传染性,以发病第一周卡他期传染性最强。要做到及早发现,及早治疗,接种疫苗所产生的 PT-IgG 抗体会在 1~2 年后急剧下降^[9-10],也要加强儿童期的预防免疫。

参考文献

- [1] PASETTI M, EVIKSSON P, FERRERO F, et al. Serum antibodies to diphtheria-tetanus-pertussis vaccine components in Argentine children[J]. *Infect*, 1997, 25(6): 339-345.
- [2] BLANK S. Epidemiology on pertussis[J]. *Pediatr Infect*

(上接第 318 页)

- [8] KURIBAYASHI K, IIDA S, NAKAJIMA Y, et al. Suppression of heme oxygenase-1 activity reduces airway hyperresponsiveness and inflammation in a mouse model of asthma[J]. *J Asthma*, 2015, 52(7): 662-668.
- [9] 王凯, 吴晓燕, 王淑臻, 等. 小儿支气管哮喘急性发作期呼吸道感染的临床诊断与治疗[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(23): 5951-5953.
- [10] 陈啸洪, 李华浚, 张佩红, 等. 玉屏风散联合常规疗法治疗小儿心肌酶谱异常慢性持续期支气管哮喘疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(5): 518-521.
- [11] 陈惠琴, 廖思森, 肖志刚. 婴幼儿支气管肺炎血清心肌酶的变化及其临床意义[J]. *热带医学杂志*, 2013, 13(8): 991-993.
- [12] 杨云霞. 对新生儿黄疸患儿进行心肌酶检测的临床价值研究[J]. *当代医药论丛*, 2015, 13(24): 55-56.
- [13] 杨丹, 刘士林, 刘铁刚. 肝素吸入治疗对支气管哮喘患者

- Dis J, 1997, 16(1): 85-89.
- [3] CATTANEO L A, REED G W, HEASE D H, et al. The seroepidemiology of *Blrdetella pertussis* infections; a study of persons aged 1-65 years[J]. *J Infect Dis*, 1996, 173(10): 1256-1259.
- [4] HALLANDER H O, GUSTAFSSON L, LJUNGMAN M, et al. Pertussis antitoxin decay after vaccination with DTPa: Response to a first booster dose 31/2-61/2 years after the third vaccine dose[J]. *Vaccine*, 2005, 23(46/47): 5359-5364.
- [5] 刘保奎, 连文远. 百日咳的再现[J]. *中国计划免疫*, 2000, 6(1): 53-56.
- [6] KEITEL W A. Cellular and acellular pertussis vaccines in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 199, 28(suppl): S118-123.
- [7] Ddecker M D, Edwards K M. Report of the nationwide multicenter acellular pertussis trial[J]. *Pediatrics*, 1995, 96(suppl): 547-603.
- [8] PICHICHERO M E, DELORIA M A, RENNELS M B, et al. A safety and immunogenicity comparison of 12 acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fourth dose in 15- to 20-month-old children[J]. *Pediatrics*, 1997, 100(5): 772-788.
- [9] MCINTYRE P B, BURGESS M A, EGAN A, et al. Booster vaccination of adults with reduced-antigen-content diphtheria, tetanus and pertussis vaccine; immunogenicity 5 years post-vaccination[J]. *Vaccine*, 2009, 27(7): 1062-1066.
- [10] GUIISO N, BERBERS G, FRY N K, et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(3): 307-312.

(收稿日期: 2017-07-24 修回日期: 2017-09-12)

- 肺功能改善作用及血清细胞因子的影响[J]. *贵州医药*, 2016, 40(1): 30-31.
- [14] TAO B, RUAN G, WANG D, et al. Imbalance of peripheral Th17 and regulatory T cells in children with allergic rhinitis and bronchial asthma[J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2015, 14(3): 273-279.
- [15] STINSON S E, AMRANI Y, BRIGHTLING C E. D prostanoid receptor 2 (chemoattractant receptor-homologous molecule expressed on TH2 cells) protein expression in asthmatic patients and its effects on bronchial epithelial cells[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(2): 395-406.
- [16] 李建木, 李琼林. 支气管哮喘患儿血清免疫球蛋白 E 及 T 淋巴细胞亚群的动态变化[J]. *海南医学院学报*, 2015, 21(3): 313-315.

(收稿日期: 2017-08-21 修回日期: 2017-10-29)