

• 论 著 •

血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 表达特征与支气管哮喘急性发作的相关性分析

焦俊,任娟,韩博学,孙真,王英[△]

(中国人民解放军火箭军总医院呼吸科,北京 100088)

摘要:目的 分析血清尿酸、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)及骨膜蛋白(Periostin)在支气管哮喘急性发病过程中的作用及相互关系。方法 随机抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月该院就诊且确诊的 106 例支气管哮喘患儿(哮喘组)和 110 例门诊体检的健康儿童(对照组)作为研究对象,用酶联免疫吸附测定法检测血清尿酸、Eotaxin、Periostin 水平,各组间进行比较,同时测量哮喘组患儿肺功能,并进行比较。结果 对照组儿童血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平均低于哮喘组急性发作期和慢性持续期,且慢性持续期低于急性发作期,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。哮喘组患儿急性发作期血清 Eotaxin 水平与血清尿酸、Periostin 水平呈正相关(均 $P < 0.05$),慢性持续期血清 Eotaxin 水平与血清尿酸、Periostin 水平呈正相关(均 $P < 0.05$)。急性发作期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与第 1 s 用力呼气量(PEV1)、呼气流量峰值(PEF)呈负相关(均 $P < 0.05$);慢性持续期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 呈负相关(均 $P < 0.05$);慢性持续期血清中尿酸、Periostin 水平与 PEF 呈负相关($P < 0.05$)。结论 哮喘患儿血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平增高,且急性发作期高于慢性持续期,尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与肺功能水平呈负相关,可为评价支气管哮喘病情变化及治疗效果提供参考依据。

关键词:尿酸; 嗜酸性粒细胞趋化因子; 骨膜蛋白; 支气管哮喘

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.04.010

中图法分类号:R562.2+5

文章编号:1673-4130(2020)04-0423-04

文献标识码:A

Correlation analysis between expression characteristics of serum uric acid,

Eotaxin and Periostin and acute exacerbation of bronchial asthma

JIAO Jun, REN Juan, HAN Boxue, SUN Zhen, WANG Ying[△]

(Department of Respiratory, Chinese People's Liberation Rocket Army General Hospital, Beijing 100088, China)

Abstract: **Objective** To analyze the role and correlation of serum uric acid, eosinophil chemotactic factor (Eotaxin) and Periostin in the acute pathogenesis of bronchial asthma. **Methods** A total of 106 children with bronchial asthma (asthma group) and 110 healthy children (control group) undergoing outpatient physical examination were randomly selected from January 2017 to July 2018 as research subjects. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum uric acid, Eotaxin, and Periostin level, and comparisons were made between groups. At the same time, pulmonary function was measured in children with asthma and compared. **Results** The levels of serum uric acid, Eotaxin, and Periostin in the control group were lower than those in the acute and chronic duration of the asthma group, and the chronic duration was lower than the acute phase ($P < 0.05$). There was a positive correlation between serum Eotaxin level and serum uric acid and Periostin level (all $P < 0.05$), and serum Eotaxin level in chronic duration was positively correlated with serum uric acid and Periostin levels (all $P < 0.05$); Serum levels of uric acid, Eotaxin, and Periostin were negatively correlated with forced expiratory volume at the 1 s (PEV1) and peak expiratory flow (PEF) (all $P < 0.05$). Serum uric acid, Eotaxin, and Periostin levels were negatively correlated with PEV1 (all $P < 0.05$), and serum uric acid and Periostin levels were negatively correlated with PEF in chronic duration (all $P < 0.05$). **Conclusion** Serum levels of uric acid, Eotaxin, and Periostin in children with asthma are increased, and the acute phase is higher than the chronic duration. The levels of uric acid, Eotaxin, and Periostin are negatively correlated with the level of lung function, which can be used to evaluate the changes in bronchial asthma and the therapeutic effect.

作者简介:焦俊,女,主治医师,主要从事呼吸道感染性疾病方面的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: 22603128@qq.com。

本文引用格式:焦俊,任娟,韩博学,等.血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 表达特征与支气管哮喘急性发作的相关性分析[J].国际检验医学杂志, 2020, 41(4): 423-426.

Key words: uric acid; eosinophil chemotactic factor; Periostin; bronchial asthma

支气管哮喘是一种慢性气道炎症性病变,主要表现为以气道反应增高所致的反复发作的气促、喘息、咳嗽等临床症状^[1-2]。随着全球经济的发展,环境破坏越来越严重,空气质量越来越差,支气管哮喘的发病率逐年上升。据调查,中国支气管哮喘发病率高达 16%,加重了国家医疗负担,严重损害了人民的身体及心理健康。尿酸是一种嘌呤代谢的终末产物,具有抗氧化作用。嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)可趋化中性粒细胞、嗜酸性粒细胞聚集在气道局部,导致哮喘患者发生喘息、气促等症状^[3-4]。骨膜蛋白(Periostin)是高 Th2 型气道炎症的生物标志物,是参与 Th2 型免疫应答的细胞因子,也是白细胞介素(IL)-4、IL-13 的诱导分泌的基质蛋白,在维持组织结构修复、重建过程中起重要作用。有研究表明,哮喘患者 Periostin 水平升高,在哮喘急性发作期 Periostin 水平升高更显著^[5-7]。因此,本研究将观察支气管哮喘急性发作期血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 表达特征,并分析其在哮喘发作过程中的作用及关系,为支气管哮喘患者的病情诊断、治疗效果的评价提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机抽取 2017 年 1 月至 2018 年 7 月本院就诊且确诊为支气管哮喘的患儿 106 例,作为哮喘组,其中男性患儿 41 例,女性患儿 65 例,年龄在 5~12 岁,平均(7.43±2.57)岁,平均身高为(132.41±2.09)cm,急性发作期 53 例,慢性持续期 53 例;对照组为本院门诊体检的健康儿童 110 例,其中男性儿童 53 名,女性儿童 57 名,年龄在 5~12 岁,平均(7.33±2.86)岁,平均身高为(131.52±2.23) cm,两组儿童的体质指数均在正常范围内,一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)根据中国 2008 年修订的《儿童支气管哮喘诊断和防治指南》确诊为支气管哮喘的 5 岁以上儿童;(2)无过敏史或家族过敏史;(3)无特殊体质,无感染、免疫性疾病病史;(4)家长同意抽血化验,并签订知情同意书。排除标准:近 6 个月内使用过糖皮质激素类药物。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 对照组在清晨空腹用密封采血管抽取静脉血 3 mL,哮喘组于急性发作期和临床慢性持续期分别清晨空腹用密封采血管抽取静脉血 3 mL,均在温室放置 1 h,待血液凝固后,3 000 r/min 离心 8 min 后取上层血清注入小型离心管中,并将其保存在-80℃的冰箱内,避免反复冻融。

1.2.2 研究方法 采用酶联免疫吸附测定法检测血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平,按照试剂盒(购自中国武汉优尔生科技股份有限公司)说明书进行操作,使用 Stat-fax-2100 酶标仪测量。其中,测定的

Eotaxin 的灵敏度为 0.1 ng/L,范围为 0~240 ng/L。

1.2.3 肺功能检查 哮喘组分别在临床慢性持续期和急性发作期采用 RSFJ900 型肺功能检测仪(精确度约为±3%)检查患者肺功能。首先将患者的年龄、体质量、身高、性别参数在该仪器中输入,得出预计值,重复检测 3 次,每次间隔 5~10 min,取最佳值进行分析。肺功能参数包括:用力肺活量(FVC)、第 1 s 用力呼气量(FEV1)、呼气流量峰值(PEF)、25%肺活量最大呼气量(V25)及 50%肺活量最大呼气量(V50)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组数据先进行方差齐性检验后采用 t 检验,采用单因素 F 检验比较多组间均数,采用 SNK- q 检验进行组间两两比较,相关性分析采用直线相关分析法, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清尿酸、Eotaxin 与 Periostin 水平比较 本研究中,对照组儿童血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平均低于哮喘组急性发作期和慢性持续期,差异有统计学意义($P<0.05$);哮喘组患儿急性发作期血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平均高于慢性持续期,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	血清尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	Eotaxin (ng/L)	Periostin (pg/mL)
哮喘组				
急性发作期	53	447.74±84.48	51.47±24.01	371.45±6.39
慢性持续期	53	280.22±64.93	20.17±11.44	243.08±6.76
<i>t</i>		87.835	6.773	—
<i>P</i>		<0.001	<0.001	—
对照组				
	110	240.63±58.65	4.78±3.24	192.77±3.52
<i>F</i>		196.111	189.259	20 597.025
<i>P</i>		<0.050	<0.050	<0.050

注:—表示此项无数据。

2.2 哮喘患儿慢性持续期与急性发作期肺功能比较 哮喘组患儿急性发作期肺功能(FEV1、FEV1/FVC、PEF、V25%、V25、V50%、V50)水平显著低于慢性持续期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 间的相关性分析 哮喘组患儿急性发作期血清尿酸水平与血清 Eotaxin 水平呈正相关($r=0.152, P<0.05$),与 Periostin 水平无相关性($r=0.097, P>0.05$),血清 Eotaxin 水平与 Periostin 水平呈正相关($r=0.671, P<0.05$);哮喘组患儿慢性持续期血清尿酸水平与血清 Eotaxin 水平呈正相关性($r=0.142, P<0.05$),与 Peri-

ostin 水平无关($r=0.078, P>0.05$), 血清 Eotaxin 水平与 Periostin 水平呈正相关($r=0.623, P<0.01$)。见表 3。

表 2 慢性持续期与急性发作期肺功能比较($\bar{x}\pm s$)								
哮喘分期	<i>n</i>	FEV1(L/min)	FEV1/FVC	PEF(%)	V25%	V25(L/min)	V50%	V50(L/min)
急性发作期	53	1.27±0.54	70.83±11.11	68.65±21.02	37.64±22.73	0.58±0.36	44.83±23.19	1.18±0.71
慢性持续期	53	1.88±0.61	82.73±8.23	96.67±15.54	66.83±22.12	1.20±0.31	77.51±23.24	2.22±0.65
<i>t</i>		5.170	5.995	7.467	6.374	9.062	6.890	7.493
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 哮喘患儿血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 间的相关性				
哮喘组	Periostin		Eotaxin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
急性发作期				
血清尿酸	0.097	0.365	0.352	0.016
Eotaxin	0.671	0.000	—	—
慢性持续期				
血清尿酸	0.078	0.590	0.342	0.015
Eotaxin	0.623	0.000	—	—

注:—表示此项无数据。

2.4 急性发作期血清尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 和 PEF 的相关性分析 哮喘患儿在急性发作期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 呈负相关($P<0.05$), 哮喘患儿在急性发作期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEF 呈负相关($P<0.05$)。其中血清尿酸与 PEV1 的 $r=-0.530(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.502(P<0.05)$; 血清 Eotaxin 与 PEV1 的 $r=-0.639(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.417(P<0.05)$; 血清 Periostin 与 PEV1 的 $r=-0.672(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.563(P<0.05)$; 见表 4。

表 4 哮喘患儿急性发作期血清尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 和 PEF 的相关性						
项目	血清尿酸		Eotaxin		Periostin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PEV1	-0.530	0.010	-0.639	0.000	-0.672	0.000
PEF	-0.502	0.000	-0.417	0.004	-0.563	0.000

2.5 哮喘患儿慢性持续期血清尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 和 PEF 的相关性分析 哮喘患儿在慢性持续期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 呈负相关($P<0.05$); 哮喘患儿在慢性持续期血清中尿酸、Periostin 水平与 PEF 呈负相关($P<0.05$), Eotaxin 与 PEF 无相关($P>0.05$)。其中慢性持续期, 患儿血清尿酸与 PEV1 的 $r=-0.420(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.352(P<0.05)$; 血清

Eotaxin 与 PEV1 的 $r=-0.411(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.213(P<0.05)$; 血清 Periostin 与 PEV1 的 $r=-0.551(P<0.05)$; 与 PEF 的 $r=-0.432(P<0.05)$ 。见表 5。

表 5 哮喘患儿慢性持续期血清尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与 PEV1 和 PEF 的相关性						
项目	血清尿酸		Eotaxin		Periostin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PEV1	-0.420	0.002	-0.411	0.003	-0.551	0.000
PEF	-0.352	0.012	-0.313	0.027	-0.432	0.002

3 讨 论

血清尿酸水平与机体组织缺氧有关, 尿酸水平升高, 表明机体可能出现缺氧或炎症表现, 可作为哮喘急性发作时的标志物, Eotaxin 对嗜酸性粒细胞具有趋化作用, 与哮喘发作密切相关, 对炎症细胞的活化、聚集起重要作用。Periostin 在组织的损伤、重塑中起作用, 与气道炎性反应有关, 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 因子都参与哮喘发作的全过程, 是哮喘发病的作用机理^[8-10]。在本研究中, 慢性持续期儿童血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平均高于对照组, 低于急性发作期哮喘组($P<0.05$), 且急性发作期、慢性持续期组儿童的血清尿酸水平与血清 Eotaxin 水平呈正相关, 血清 Eotaxin 水平与 Periostin 水平呈正相关, 表明血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 在哮喘中具有重要地位, 血清尿酸与 Eotaxin, Eotaxin 与 Periostin 在儿童哮喘发病过程中相互影响, 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平越高, 哮喘程度越严重, 肺功能受累情况、气道高反应及气道高敏性越严重, 肺功能参与支气管哮喘的病理生理的变化, 尤其是在哮喘急性发作期, 可用于临床哮喘诊断^[11-12]。有研究也表明, 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 水平与急性哮喘发作的病情严重程度密切相关, 可作为评价哮喘急性发作及严重程度的生物标志物及临床治疗效果和预后^[13-14]。

本研究表明, 哮喘组患儿急性发作期肺功能(FEV1、FEV1/FVC、PEF、V25%、V25、V50%、V50)水平显著低于慢性持续期, 在哮喘急性发作期, 肺功能显著下降, 对肺功能损害大于慢性持续期。支气管

哮喘是一种病因复杂的变态反应性疾病,儿童哮喘的发病率高,病死率也有上升趋势,对于支气管哮喘的治疗效果,可通过检测肺功能来评价。在本研究中,哮喘患儿在急性发作期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平越高,患者 PEV1 及 PEF 水平越低;哮喘患儿在慢性持续期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平越低,PEV1 及 PEF 水平越高。这可能是由于哮喘发作期对肺功能的损伤急剧,而慢性持续期对肺的损伤相对来说较为缓和有关。也可表明,血清尿酸、Eotaxin、Periostin 参与支气管哮喘发病的全过程及气道的长期炎性反应过程,还导致支气管结构破坏和重塑,可作为哮喘发作严重程度的客观评价指标,也可用来反应哮喘患儿肺功能水平^[15-17]。

哮喘患儿在急性发作期血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平越高,患者 PEV1 及 PEF 水平越低。尿酸作为筛检血液酸碱度功能的常用项目之一,其水平的上升间接反映出呼吸系统对体液酸碱代偿的能力受到一定干扰,因此,与肺量计测定的 PEV1 具有良好的相关性,能较好地反映气道的通畅性,也可用于测定大气道功能和了解呼吸肌肉力量。慢性期和急性发作期之间产生差别的原因可能与呼气峰值流量变异率本身的医学定义有关,因为呼气峰值流量变异率本身是指一定时间内 PEF 在各时间点或时间段的变化程度,能较好地反映气道的舒缩功能,是检测气道反应性和(或)可逆性的重要肺功能检查项目之一,主要用于支气管哮喘的诊断和病情监测。正常情况下人体 PEF 也有一定波动,一般清晨最低、下午最高,而病情本身的换季也可能受到这种生理节律的潜在影响,但变化程度较小;非稳定期哮喘患者 PEF 变异率较大,并随患者病情改变而变化,因此在临床中被广泛应用。

4 结 论

哮喘患儿血清中尿酸、Eotaxin、Periostin 水平增高,且急性发作期高于慢性持续期,尿酸、Eotaxin、Periostin 水平与肺功能水平呈负相关,可为评价支气管哮喘病情变化及治疗效果提供参考依据。

参考文献

- [1] BASHARAT S, JABEEN U, ZEESHAN F, et al. Adherence to asthma treatment and their association with asthma control in children[J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(5): 725-728.
- [2] THIEN F, BEGGS P J, CSUTOROS D, et al. The Melbourne epidemic thunderstorm asthma event 2016: an investigation of environmental triggers, effect on health services, and patient risk factors [J]. Lancet Planet

- Health, 2018, 2(6): 255-263.
- [3] 吴书杭, 袁晓霞, 张蔓莉. 哮喘患儿血清 Clara 细胞分泌蛋白、白细胞介素-18、嗜酸粒细胞趋化蛋白检测的意义[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 9(6): 4-6.
- [4] WU Y M, XUE Z W, ZHANG L L, et al. Comparable function of γ -tocopherols in asthma remission by affecting eotaxin and IL-4[J]. Adv Clin Exp Med, 2016, 25(4): 643-648.
- [5] HOSHINO M, OHTAWA J, AKITSU K. Effect of treatment with inhaled corticosteroid on serum periostin levels in asthma[J]. Respiriology, 2016, 21(2): 297-303.
- [6] PARULEKAR A D, ATIK M A, HANANIA N A. Periostin, a novel biomarker of Th2-driven asthma[J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(1): 60-65.
- [7] MATSUMOTO H. Serum periostin: a novel biomarker for asthma management[J]. Allergol Int, 2014, 63(2): 153-160.
- [8] NICKS M E, O'BRIEN M M, BOWLER R P. Plasma antioxidants are associated with impaired lung function and COPD exacerbations in smokers[J]. COPD, 2011, 8(4): 264-269.
- [9] 张蕾, 刘英宇, 王红阳, 等. 嗜酸性粒细胞趋化因子在老年咳嗽变异性哮喘中的表达水平及与肺功能的关系[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 369-370.
- [10] 段圆方, 杜春华. Periostin 在支气管哮喘气道重塑的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(7): 528-531.
- [11] NICKS M E, O'BRIEN M M, BOWLER R P. Plasma antioxidants are associated with impaired lung function and COPD exacerbations in smokers[J]. COPD, 2011, 8(4): 264-269.
- [12] WU D, ZHOU J, BI H, et al. CC lisa a potential diagnostic marker for asthma[J]. Asthma, 2014, 51(8): 847-854.
- [13] 李艳丽, 孙德俊, 康瑞霞, 等. 血清尿酸与哮喘急性发作严重程度及肺功能的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(12): 1166-1168.
- [14] 王丽娜, 付英霞, 张凤林, 等. 成人哮喘患者血清 Periostin、Eotaxin、STAT3 水平与气道高反应性的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 249-251.
- [15] 李艳凤, 王洪波, 高阳, 等. 支气管哮喘患儿血清骨膜蛋白水平变化及其意义[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(1): 101-105.
- [16] 王丽娜, 付英霞, 张凤林, 等. 成人哮喘患者血清 Periostin、Eotaxin、STAT3 水平与气道高反应性的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 249-251.
- [17] LI L, WAN C, WEN F. An unexpected role for serum uric acid as a biomarker for severity of asthma exacerbation[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2014, 32(1): 93-99.