

## 哮喘患儿嗜酸性粒细胞、IL-4 及 IFN- $\gamma$ 检测的临床意义

刘金凤

承德市丰宁满族自治县医院儿科, 河北 承德 068350

**摘要:** **目的** 探讨哮喘患儿诱导痰中嗜酸性粒细胞与哮喘发病的关系, 血清中 IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平变化在哮喘患儿中的意义, 完善儿童哮喘临床诊断方法。 **方法** 选取 2011 年 2 月—2012 年 6 月在本院儿科住院的急性发作期哮喘患儿 69 例, 及同期在院体检的健康者 42 例为对照, 对两组受试者进行肺功能测试、痰液的诱导和处理, 计数嗜酸性粒细胞百分率、采用酶联免疫吸附实验法 (ELISA) 检测血清中 IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平。 **结果** 与正常对照组相比, 哮喘组 FEV1% 和 FEV1 占预计值% 等肺功能指标明显降低 ( $P < 0.05$ ), 而嗜酸性粒细胞百分率明显提高 ( $P = 0.009$ ); 哮喘组 IL-4 水平明显高于对照组 ( $P = 0.012$ ), IFN- $\gamma$  水平明显低于对照组 ( $P = 0.020$ ), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。 **结论** 嗜酸性粒细胞增加、IL-4 水平明显升高、IFN- $\gamma$  水平降低与儿童支气管哮喘的发生与发展有密切关系, 可以结合肺功能指标更好地完善儿童哮喘的临床诊断方法。

**关键词:** 支气管哮喘; 嗜酸性粒细胞; IL-4; IFN- $\gamma$

中图分类号: R725.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2014)01-0096-03

**Clinical significance of eosinophil, IL-4 and IFN- $\gamma$  in bronchial asthma. LIU Jin-feng. (Department of Paediatrics, Hospital of Fengning Manchu Autonomous County, Chengde, Hebei 068350, China)**

**Abstract:** **Objective** To investigate the relation between EOS and asthma; To evaluate the alteration and significance of serum IL-4 and IFN- $\gamma$  in bronchial asthma. **Methods** Forced expiratory volume in one second (FEV1) was measured in all patients as a percent of predicted value; The use of ultrasonic inhalation of 3% to 5% hypertonic saline induced EOS percentage; The serum levels of IL-4 and IFN- $\gamma$  were measured by ELISA in 69 cases of asthma at stage of episode, and 42 cases healthy people. **Results** The levels of EOS and IL-4 in bronchial asthma patients were significantly higher than of normal control group ( $P = 0.009$ ;  $P = 0.012$ ); while the level of IFN- $\gamma$  in bronchial asthma patients were significantly lower than of normal control group ( $P = 0.020$ ). **Conclusion** Augmentation of EOS, IL-4 and IFN- $\gamma$  had close correlation with bronchial asthma, to improve the clinical diagnosis of asthma.

**Key words:** bronchial asthma; eosinophil; IL-4; IFN- $\gamma$

儿童支气管哮喘(哮喘)是儿科常见慢性呼吸道疾病,是由多种细胞(嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。Th1/Th2 失衡是哮喘发病的重要机制之一,近年来研究表明,白细胞介素 4 (interleukin-4, IL-4)、干扰素  $\gamma$  (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ) 均参与了哮喘发病的诸多环节,在气道炎症中发挥重要作用。因此本研究检测哮喘患者痰及血清中嗜酸性粒细胞数以及 IL-4、IFN- $\gamma$  细胞因子的表达水平,初步探讨其在哮喘发病中的作用及与疾病发生发展的关系,为临床治疗提供客观依据。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2011 年 2 月—2012 年 6 月在本院儿科住院的急性发作期哮喘患儿 69 例,其中男性 31 例,女性 38 例,平均年龄  $(9.1 \pm 3.3)$  岁,病程 1~9 年;上述病例诊断均符合中华医学会儿科学分会制定的儿童支气管哮喘防治指南<sup>[2]</sup>。患儿 1 个月内未使用过糖皮质激素类药物,受检 8 h 前未使用过

$\beta_2$  受体激动剂,并排除伴有心肺疾病、寄生虫疾病和其他过敏性疾病的患儿,排除近期有手术、创伤史和合并感染等疾病的患儿。健康对照医院组 42 例,男 26 例,女 16 例,平均年龄  $(8.7 \pm 3.4)$  岁,均为同期在院体检的健康者。该实验经医院伦理委员会批准,受试者签署知情同意书。两组受试对象在性别组成、年龄方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.2 方法 1) 肺功能测定:测定 FEV1% 及 FEV1 占预计值%。2) 痰液的诱导与处理:两组受试者均吸入沙丁胺醇 200  $\mu\text{g}$ , 10 min 后能自行咳痰者清理鼻、口腔收集痰液标本。无痰或痰量不足者清理鼻、口腔后,通过超声雾化器吸入 3% 高渗生理盐水,雾化时间为 10~20 min,收集痰液标本,雾化过程中若患者出现明显的气急或胸闷等不良反应时应停止雾化。向痰液中加入 4 倍体积现配的 0.1% DTT,充分混匀震荡 30 min,再加入 4 倍体积的 PBS 溶液,并用孔径为 48~64  $\mu\text{m}$  的纱布过滤,2 000 rpm 离心 10 min 制成细胞悬液,台盼蓝染色,于细胞计数器上

计数。弃除鳞状上皮细胞大于 10 个的标本,计算痰液中嗜酸性粒细胞(EOS)百分率。3)血清收集与处理:清晨空腹抽取哮喘患者和健康受检者静脉血 3 mL,室温放置 30 min 后,4℃,3 000 rpm 离心 15 min,分离血清,-80℃保存待检,于病例收集结束后统一检测。采用酶联免疫吸附实验法(ELISA)检测 IL-4,IFN- $\gamma$  的表达水平,相关试剂盒均购自上海生工公司,操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,进行  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组肺功能检测结果比较 与正常对照组相比,哮喘组 FEV1%和 FEV1 占预计值%等指标明显降低,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

2.2 两组诱导痰嗜酸性粒细胞的比较 哮喘组 69 例,EOS(%)为  $7.36 \pm 3.06$ ,对照组 42 例,EOS(%)为  $0.22 \pm 0.14$ 。与正常对照组相比,哮喘组的嗜酸性粒细胞百分率明显升高,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 哮喘患儿和健康受试者血清中 IL-4、IFN- $\gamma$  水平检测结果 哮喘组 IL-4 含量明显高于对照组,IFN- $\gamma$  含量明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组肺功能检测,IL-4 和 IFN- $\gamma$  结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Comparison of pulmonary function and serum IL-4, IFN- $\gamma$  levels between experiment group and control group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	肺功能		血清因子	
		FEV1(%)	FEV1 占预计值(%)	FEV1(%)	FEV1 占预计值(%)
哮喘组	69	$70.07 \pm 8.21^*$	$71.89 \pm 10.51^*$	$243.10 \pm 59.62^*$	$90.18 \pm 5.04^*$
对照组	42	$104.97 \pm 13.04$	$89.11 \pm 7.30$	$52.84 \pm 10.39$	$245.46 \pm 3.28$

注:与对照组比较,\* $P$ 均 $<0.05$ 。

3 讨论

儿童支气管哮喘控制治疗的一个重要原则就是气道炎症是否得到控制,目前,气道炎症研究的方法主要包括尸检、支气管冲洗、纤维支气管镜活检及支气管肺泡灌洗等,但这些方法对患儿均有一定的危险性,并受患者病情的限制难以短期内重复检测,且费用昂贵,在临床中应用较难<sup>[3]</sup>。而嗜酸性粒细胞,IL-4 和 IFN- $\gamma$  是哮喘气道炎症的重要效应细胞和炎性介质,结合患儿肺功能、临床症状等可以更全面地间接评价气道炎症状态,为哮喘临床诊断治疗提供可靠的依据。

3.1 痰中嗜酸性粒细胞、血清 IL-4 及 IFN- $\gamma$  与哮喘发病机制的临床分析 嗜酸性粒细胞是参与 I 型变态反应的主要细胞之一,首次接触过敏原时,机体

产生的免疫球蛋白 IgE 与 EOS 结合使之致敏,当再次接触相同的过敏原时这些致敏的 EOS 就会释放出大量的炎性介质,在趋化因子作用下产生气道高反应和慢性炎症<sup>[4]</sup>,这是 EOS 参与哮喘发病的病理基础。张克昌等<sup>[5]</sup>研究发现,哮喘患者外周血及痰中 EOS 数量明显高于对照组,且检测痰中 EOS 百分率比外周血更灵敏。而本实验研究亦发现,与正常对照组相比,FEV1%和 FEV1 占预计值%等肺功能指标明显降低,而 EOS 数明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。由此可见,EOS 与肺功能指标有一定相关性,在哮喘临床治疗中起着重要作用,但嗜酸性粒细胞比率在痰中差异高于血液,因此检测痰中嗜酸性粒细胞比率更灵敏。

IL-4 是主要由 Th2 细胞产生的一种促进体液免疫,抑制细胞免疫的特征性细胞因子,它可以促进 Th0 细胞向 Th2 细胞分化,促进 Th2 细胞分泌一系列细胞因子,介导 B 细胞分泌 IgE,从而导致哮喘一系列病理生理变化,本实验研究发现,与正常对照组相比,哮喘组患儿血清 IL-4 水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且与肺功能指标呈负相关。

IFN- $\gamma$  是 Th1 型细胞因子,在一氧化氮(NO)途径中能舒张气管,抑制平滑肌细胞 DNA 的合成,而哮喘患儿血清 IFN- $\gamma$  水平较对照组明显降低,进而出现哮喘一系列症状和病理变化。

3.2 痰中嗜酸性粒细胞、血清 IL-4 及 IFN- $\gamma$  三者的相互关系 IL-4 可以通过调节 IgE 使肥大细胞、嗜碱性粒细胞增多,促进嗜酸性粒细胞的生长分化和募集,出现 Th2 免疫反应过强的特点;同时,IL-4 抑制 Th1 分泌,使 IFN- $\gamma$  产生减少,Th1 反应低下,即哮喘患者血清 IL-4 水平与痰嗜酸性粒细胞的水平成正相关,与血清 IFN- $\gamma$  水平呈负相关。本实验研究亦得出,哮喘组血清 IL-4 水平、痰嗜酸性粒细胞百分比显著高于对照组( $P < 0.05$ ),血清 IFN- $\gamma$  水平明显低于对照组( $P < 0.05$ ),因此,Th1/Th2 的失衡最终引起了呼吸道慢性非特异性炎症<sup>[6]</sup>。

综上所述,嗜酸性粒细胞、IL-4、IFN- $\gamma$  在儿童支气管哮喘的发病机制中担任着不同的角色,起着不同的作用且关系密切,测定痰液和血清中嗜酸性粒细胞、IL-4、IFN- $\gamma$  水平对哮喘的诊断治疗有重要意义。

参考文献

[1] Brightling CE, Pavord ID. Eosinophils in asthma and airway hyperresponsiveness[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(1):131-132.  
 [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10):745-753.  
 [3] 赵莹,刘刚,孔灵菲. 诱导痰在支气管哮喘气道炎症评价中的应

- 用[J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(1):78-79.
- [4] 翁晓静, 陈莉莉, 张洪泉, 等. 银杏叶总黄酮对哮喘小鼠模型支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞凋亡的影响[J]. 药理学学报, 2008, 43(5):480-483.
- [5] 张克昌, 李维春. 支气管哮喘患儿体内嗜酸性粒细胞及 IL-13 TGF- $\beta$ 1 的检测[J]. 安徽医学, 2011, 27(12):1970-1972.
- [6] Truyen E, Coteur L, Dilissen E, *et al.* Evaluation of airway inflammation by quantitative Th1/Th2 cytokine ml/NA

measurement in sputum of asthma patients [J]. *Thorax*, 2006, 61(8):202-208.

【作者简介】刘金凤(1972-), 女, 副主任医师, 儿科副主任, 学士学位, 主要研究方向为儿童过敏性疾病。

收稿日期: 2013-08-22

本刊网址: www.cjchc.net

· 经验交流 ·

## 7 岁以下儿童意外伤害相关因素 488 例分析

方琳

从化市中心医院, 广东 从化 510900

**摘要:** **目的** 分析 7 岁以下儿童意外伤害的特点及相关因素, 为有效预防提供理论依据。**方法** 回顾性分析从化市 2012 年 1—12 月发生的 488 例 7 岁以下儿童意外伤害病例。**结果** 儿童意外伤害的顺位为跌伤、动物伤害、烧烫伤、锐器伤、道路交通伤和异物伤, 意外伤害的性别及年龄分布差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 男童发生动物伤害的比例高于女童 ( $P < 0.01$ ), 而女童烧烫伤的比例高于男童 ( $P < 0.05$ ); 3~7 岁儿童道路交通伤发生的比例高于 0~2 岁儿童 ( $P < 0.01$ ), 而异物伤低于 0~2 岁儿童 ( $P < 0.01$ )。在幼儿园由老师看护的儿童, 中重度意外伤害发生的比例较高。**结论** 儿童意外伤害动物伤害的发生率较高, 高年龄儿童易发生道路交通伤, 低年龄儿童易发生异物伤, 托幼园所是意外伤害预防的重点, 应根据儿童意外伤害发生的特点, 采取有针对性的干预措施。

**关键词:** 意外伤害; 相关因素; 儿童

中图分类号: R174 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2014)01-0098-03

**Related factors analysis of 488 cases of unintentional injury of children under 7 years old, FANG Lin. (The Central Hospital of Conghua City, Conghua, Guangdong 510900, China)**

**Abstract:** **Objective** To analyze characteristics and related factors of accidental injuries among children under the age of 7. **Method** Retrospective study was used in analyzing 488 accidental injury cases of children under the age of 7 in Conghua City from January to December in 2012. **Results** The main causes of children's unintentional injuries were as follows: falls, animal injuries, burn and scald, blunt force injuries, road traffic injuries and the foreign body injuries, there were significant differences between sexes and different age groups ( $P < 0.01$ ). Boys animal damage ratio was higher than girls ( $P < 0.01$ ), girls burn proportion was higher than boys ( $P < 0.05$ ); Among children aged 3~7, the proportion of road traffic injuries was higher than those aged 0~2 years old ( $P < 0.01$ ), but the proportion of foreign body injuries was lower than those aged 0~2 ( $P < 0.01$ ). For the children cared by the teachers in the kindergarten, the higher percentage of moderately severe accident occurred. **Conclusions** In the children's accident harm, the incidence of animal damage is higher, elder children are prone to road traffic injury and younger children prone to foreign body injuries, and collective children is the key of accident prevention, so it should be taken a targeted interventions according to the characteristics of children accidental injuries.

**Key words:** accidental injury; related factors; children

意外伤害是一个重要的全球性公共卫生问题<sup>[1]</sup>。目前它已成为世界范围内儿童的头号“杀手”, 是 21 世纪威胁儿童生命和生存质量的主要健康问题<sup>[2]</sup>。意外伤害不仅给儿童及其家庭带来身心痛苦, 也给社会造成极大的负担。有关儿童意外伤害的研究越来越受到世界各国的关注, 儿童意外伤害已被国际学术界确认为 21 世纪儿童期健康领域里的一个重要课题。本文通过对 488 例 7 岁以下儿

童意外伤害情况的回顾性研究, 分析 7 岁以下儿童意外伤害的特点及相关因素, 为制定相关干预措施提供参考。

### 1 对象和方法

1.1 对象 从化市 2012 年 1—12 月发生的 488 例 7 岁以下意外伤害儿童。

1.2 方法 以从化市 2012 年 7 岁以下散居和集体儿童为监测对象, 儿保医师在定期保健时询问本季