

· 临床研究 ·

## 过敏性紫癜患儿血清白三烯 B<sub>4</sub> 白介素-5 的测定及其临床意义

廖培元<sup>1</sup>, 吴升华<sup>2</sup>

(1. 滕州市中心医院儿科, 山东 滕州 277500; 2. 南京医科大学第一附属医院儿科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的 观察过敏性紫癜患儿血清白介素-5(IL-5)和白三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)在不同发病阶段的浓度变化,以探讨 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 在过敏性紫癜发病机制中的作用。方法 采集 31 例过敏性紫癜患儿急性期和恢复早期血清,以及 27 例健康儿童血清,应用酶联免疫吸附试验检测血清中 IL-5、LTB<sub>4</sub> 和 C 反应蛋白(CRP)含量。结果 过敏性紫癜患儿的急性期血清 IL-5、LTB<sub>4</sub> 和 CRP 含量明显高于恢复早期( $P < 0.01$ ),恢复早期血清 IL-5、LTB<sub>4</sub> 和 CRP 含量又显著高于正常组儿童( $P < 0.01$ )。IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 变化与 CRP 呈正相关。结论 过敏性紫癜患儿的急性期血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 含量升高,恢复早期有所下降,提示 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 参与了过敏性紫癜的发病过程。

[中国当代儿科杂志, 2006, 8(3): 198-200]

**[关键词]** 过敏性紫癜; 白介素; 白三烯; C 反应蛋白; 儿童

**[中图分类号]** R554<sup>+</sup>.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2006)03-0198-03

### Serum levels of IL-5 and LTB<sub>4</sub> in children with Henoch-Schonlein purpura

LIAO Pei-Yuan, WU Sheng-Hua. Department of Pediatrics, Central Hospital of Tengzhou, Tengzhou, Shandong 277500, China (Email: tzliaopy@163.com)

**Abstract: Objective** This study investigated the serum levels of interleukin-5 (IL-5), leukotriene B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) and C-reactive protein (CRP) in children with Henoch-Schonlein purpura (HSP) at different phases to explore the role of IL-5, LTB<sub>4</sub> and CRP in the pathogenesis of HSP. **Methods** Serum levels of IL-5, LTB<sub>4</sub> and CRP in 27 normal children and 31 children with HSP at the acute phase and the early recovery phase were detected using ELISA. **Results** The serum levels of IL-5, LTB<sub>4</sub> and CRP in children with HSP were  $53.8 \pm 4.2$  pg/mL,  $95.3 \pm 12.0$  pg/mL and  $36.10 \pm 11.78$  mg/L, respectively at the acute phase. The values were significantly decreased at the early recovery phase ( $37.8 \pm 3.9$  pg/mL,  $45.7 \pm 10.1$  pg/mL,  $18.35 \pm 6.43$  mg/L;  $P < 0.01$ ), but remained higher than those in normal controls ( $12.7 \pm 3.2$  pg/mL,  $17.6 \pm 5.7$  pg/mL,  $4.75 \pm 2.85$  mg/L;  $P < 0.01$ ). The serum levels of IL-5 and LTB<sub>4</sub> positively correlated to the CRP level. **Conclusions** The serum levels of IL-5 and LTB<sub>4</sub> in children with HSP increased during the acute phase and decreased at the early recovery phase, suggesting that IL-5 and LTB<sub>4</sub> may be involved in the pathogenesis of HSP.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(3): 198-200]

**Key words:** Henoch-Schonlein purpura; Interleukin; Leukotriene; C-reactive protein; Child

过敏性紫癜是儿童时期最常见的小血管的炎症性疾病之一,其主要病理变化为全身性小血管炎,以小血管周围嗜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润为特征<sup>[1-3]</sup>。其发病机制还不十分清楚,但是细胞因子在其发病机制中的作用引人关注<sup>[4]</sup>。白三烯是花生四烯酸的代谢产物,在过敏性炎症迟发相阶段,白三烯与其他花生四烯酸代谢产物大量释放,成为重要的炎症介质。白三烯不仅在创伤后炎症反应中起重要作用,而且还参与了多种炎症性疾病的病理过程,如哮喘、变态反应性鼻炎、特应性鼻炎、荨麻疹、

类风湿性关节炎和炎症性肠病等<sup>[5]</sup>。白三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)是重要的嗜中性粒细胞趋化因子,白细胞介素-5(IL-5)是重要的嗜酸性粒细胞趋化因子,在过敏性紫癜患儿血清中 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 有何变化?目前国内尚未见报道。我们在 2005 年 3~7 月,对 31 例过敏性紫癜患儿的血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 含量进行了检测研究,发现 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 在过敏性紫癜的发病机制中起有重要作用,现报道如下。

[收稿日期] 2005-11-01; [修回日期] 2006-03-29

[作者简介] 廖培元,男,硕士,主治医师。主攻方向:小儿肾脏病。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

过敏性紫癜患儿31例,为我院2005年3~7月期间住院患儿,均符合1990年美国风湿病协会制定的过敏性紫癜的诊断标准<sup>[6]</sup>。患儿均为首次发病的初发病儿,入院前未给予任何治疗,不伴有明显感染的症状和体征,尿常规正常。其中男22例,女9例,年龄3~14岁,平均年龄 $8.0 \pm 2.5$ 岁。急性期以非血小板减少性紫癜、关节炎、关节肿痛、腹痛或胃肠道出血为主要临床表现<sup>[1]</sup>;治疗后以上症状消失3d为恢复早期。正常组27例,其中男21例,女6例,年龄4~13岁,平均年龄 $7.7 \pm 2.0$ 岁,均为健康儿童。本次研究中患儿组和正常组间年龄差异和性别差异均无显著性( $P > 0.05$ )。

### 1.2 检测方法

1.2.1 标本采集 过敏性紫癜患儿在入院后未给予治疗,于次日清晨空腹采集肘静脉血2 mL。在皮疹、腹痛、关节肿胀疼痛消失后3d作为采集恢复早期标本的时间,于清晨空腹采集肘静脉血2 mL。正常组在清晨空腹时采集肘静脉血2 mL。

1.2.2 标本预处理 将血标本2 mL缓慢注入非抗凝管内,立即放入37℃水浴箱内助凝后,以1 500 r/min,离心10 min后提取血清,放入低温存储管内密封。将血清标本置于-80℃低温冰箱内冻藏保存待测。

1.2.3 标本检测 检测仪器为意大利生产的Alisei全自动酶标仪(Alisei Quality System)。血清IL-5的检测采用双抗体酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒购于深圳晶美生物工程有限公司。血清LTB<sub>4</sub>的检测采用ELISA方法,试剂盒购于美国Cayman化学公司。血清C反应蛋白(CRP)的检测采用ELISA方法,试剂盒购于北京环亚泰克生物医学技术有限公司。上述实验操作严格按试剂盒说明进行。

### 1.3 统计学处理

测定结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学处理采用两样本均数的 $t$ 检验。相关性分析应用Pearson方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清中IL-5,LTB<sub>4</sub>和CRP水平的比较

过敏性紫癜患儿急性期血清IL-5和LTB<sub>4</sub>均显

著高于恢复早期和正常组的血清IL-5和LTB<sub>4</sub>。同时,患儿恢复早期血清IL-5和LTB<sub>4</sub>均显著高于正常组的血清IL-5和LTB<sub>4</sub>。见表1。

表1 两组血清IL-5,LTB<sub>4</sub>和CRP的检测结果

( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | IL-5(pg/mL)          | LTB <sub>4</sub> (pg/mL) | CRP(mg/L)              |
|--------|----|----------------------|--------------------------|------------------------|
| 正常组    | 27 | $12.7 \pm 3.2^b$     | $17.6 \pm 5.7^b$         | $4.75 \pm 2.85^b$      |
| 患儿组急性期 | 31 | $53.8 \pm 4.2^a$     | $95.3 \pm 12.0^a$        | $36.10 \pm 11.78^a$    |
| 恢复早期   | 31 | $37.8 \pm 3.9^{a,b}$ | $45.7 \pm 10.1^{a,b}$    | $18.35 \pm 6.43^{a,b}$ |

a与正常组比较, $P < 0.01$ ;b与患儿组急性期比较, $P < 0.01$

### 2.2 IL-5,LTB<sub>4</sub>和CRP的相关性分析

患儿组急性期、恢复早期、正常组所测定的IL-5,LTB<sub>4</sub>和CRP水平,各组之间存在显著相关性( $P < 0.01$ )。见表2。

表2 血清IL-5,LTB<sub>4</sub>和CRP的相关系数( $r$ )

|                  | IL-5  | LTB <sub>4</sub> | CRP   |
|------------------|-------|------------------|-------|
| IL-5             | —     | 0.772            | 0.715 |
| LTB <sub>4</sub> | 0.772 | —                | 0.735 |
| CRP              | 0.715 | 0.735            | —     |

各组之间存在显著相关性,均 $P < 0.01$

## 3 讨论

白三烯是花生四烯酸的代谢产物,是一组重要的炎症介质,它主要是由花生四烯酸经一系列的酶促反应产生。LTB<sub>4</sub>主要由中性粒细胞产生。在过敏性炎症迟发相阶段,白三烯大量释放,成为重要的炎症介质,参与全身过敏反应,影响血管通透性,并参与白细胞的粘附和聚集,使其释放蛋白酶和自由基等,加速了花生四烯酸的瀑布反应、氧自由基及脂质过氧化物的形成。LTB<sub>4</sub>是目前已知最强的细胞趋化剂<sup>[7]</sup>,吸引中性粒细胞、巨噬细胞、血小板、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞,使其在炎症区域募集和激活。中性核细胞的募集和激活,有利于清除微生物和其他有害物质,同时亦产生更多的LTB<sub>4</sub>,引起更多的细胞游走,这种介质的自身放大效应会导致多种炎症疾病的病理表现。嗜酸性粒细胞在炎症部位的募集和激活,产生大量的IL-5,引起更多的嗜酸性粒细胞渗出、浸润,并合成白三烯,引起自身放大效应。一方面,白三烯使白细胞合成和释放白介素,如LTB<sub>4</sub>可促进单核细胞和T淋巴细胞合成IL-1,IL-5,IL-6和IL-8<sup>[8]</sup>;而另一方面,白介素可促进白细胞合成白三烯,二者互为因果,使炎性反应放大。有报

道<sup>[5]</sup>发现,过敏性紫癜患儿血清 IL-3 水平升高,可刺激嗜碱性粒细胞释放半胱氨酰白三烯。

本研究发现,过敏性紫癜患儿急性期血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 均显著高于恢复早期和正常组的血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub>。同时,患儿恢复早期血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub> 均显著高于正常组的血清 IL-5 和 LTB<sub>4</sub>。可以推测,在过敏性紫癜的急性期,LTB<sub>4</sub>,IL-5 二者互为因果,直接引起多种炎性细胞浸润,刺激多种致炎因子的产生,导致微血管的坏死性炎症,引起临床症状。经过抗炎、抗过敏治疗后,恢复早期免疫功能的改善,多种抗炎因子的释放增加,如前列腺素 I<sub>2</sub> 是白三烯拮抗剂<sup>[9]</sup>,其产生增加可抑制 LTB<sub>4</sub> 的促炎症作用,使炎性细胞浸润减少,炎症消退,在过敏性紫癜的恢复早期 LTB<sub>4</sub> 和 IL-5 因而下降。同时,恢复早期血清 LTB<sub>4</sub>、IL-5 仍高于正常对照组,说明过敏性紫癜的血管炎症可能尚未完全清除。

CRP 是肝细胞合成的一种急性时相 γ<sub>1</sub> 球蛋白,是一种敏感的炎症标记物。其血清水平与机体感染、组织损伤和心血管疾病密切相关,因此明显感染者未列入本次研究。在过敏性紫癜患儿急性期,CRP、血沉等反应炎症的指标可升高<sup>[6]</sup>。IL-6 是合成 CRP 的重要调节因子之一<sup>[10]</sup>。有研究显示<sup>[11]</sup>,过敏性紫癜患儿急性期血清 IL-6 含量明显增高,在 IL-6 介导下,CRP 主要由肝脏合成,外周血淋巴细胞亦能合成少量 CRP。本研究显示,过敏性紫癜患儿急性期血清 CRP 显著高于恢复早期和正常组的血清 CRP。同时,患儿恢复早期血清 CRP 显著高于正常组,提示 CRP 反应炎症的变化<sup>[12]</sup>。所有测定的血清 LTB<sub>4</sub>,IL-5 与 CRP 之间有显著正相关,说明

LTB<sub>4</sub>,IL-5 也反应了炎症的变化,可作为敏感的炎症指标。

#### [参 考 文 献]

- [1] 陈谱,何韶衡,陈穗. 过敏性紫癜患儿血浆白细胞介素分泌谱及其临床意义[J]. 中华儿科杂志,2005,43(4):312-313.
- [2] 黄文彦,陈荣华,甘卫华,丁桂霞,黄松明,姜新猷. 儿童过敏性紫癜临床特征分析(附 184 例报道)[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(3):183-185.
- [3] 杨军,李成荣,李永柏,黄惠君,王国兵. 甘露糖结合凝集素基因多态性与中国汉族儿童过敏性紫癜的相关研究[J]. 2003,5(6):523-526.
- [4] 江华,丁甫月,顾龙君. 过敏性紫癜患儿血清 IFN-α,IL-2,IL-4,TNF-α 水平的变化[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(2):117-118.
- [5] 阎春林,廖康煌. 白三烯在特应性皮炎和慢性荨麻疹发病中的作用[J]. 临床皮肤科杂志,2003,32(10):623-626.
- [6] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京,人民卫生出版社,2002,688-697.
- [7] 陈小菊. 白三烯与慢性阻塞性肺疾病的研究新进展[J]. 国外医学呼吸系统分册,2003,23(1):207-208.
- [8] 白建文. 白三烯及其受体与哮喘的关系[J]. 上海第二医科大学学报,2004,24(1):63-67.
- [9] Henderson WR Jr. The role of leukotrienes in inflammation[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(9): 684-694.
- [10] 刘克红,吴冬芳,熊斌. 新生儿缺血缺氧性脑病与 SAA、CRP、IL-6 水平的相关性研究[J]. 新生儿科杂志,2004,19(6):241-245.
- [11] 曾宾,张双船,刘筱萍,赵方,何燕玲. 过敏性紫癜患儿血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-10 的变化[J]. 实用儿科临床杂志,2002,17(5):453-454.
- [12] 王佩菊,郭桂梅,肖丽. 快速定量检测 C 反应蛋白在儿科的应用[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(5):583-584.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

### 欢迎邮购《全国儿科热点研讨会论文集》

由中国当代儿科杂志社和全军儿科学会共同举办的全国儿科热点研讨会已成功召开。会议编有论文集一册,主要内容有专家专题讲座、论著、临床研究等。其中有 18 位专家对当前儿科的热点问题进行了精辟的论述,许多内容是最新进展。该书共 203 页,内容丰富、可读性强,具有很高的临床指导意义和参考价值。欢迎儿科工作者、医学院校图书馆(室)邮购,定价:50 元/本,免收邮寄费。

邮购地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号中国当代儿科杂志编辑部。邮编:410008。联系人:邓芳明。电话:0731-4327402。