

毛细支气管炎患儿 ICAM-1 和 RANTES 检测的意义

邹丽萍 张松林

(郑州大学第三附属医院儿内科,河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨毛细支气管炎(简称毛支炎)患儿细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子(RANTES)检测的意义及相关性。**方法** 采用流式细胞术检测 28 例毛支炎患儿、23 例支气管肺炎患儿及 24 例健康婴儿外周血淋巴细胞 ICAM-1 表达情况,ELISA 法测定其血清 RANTES 水平,并进行相关性分析。**结果** 毛支炎组 ICAM-1 表达($35.0 \pm 10.3\%$)高于肺炎组($29.9 \pm 8.6\%$; $P < 0.05$)及对照组($24.6 \pm 6.9\%$; $P < 0.01$),肺炎组 ICAM-1 表达高于对照组($P < 0.05$)。毛支炎组和肺炎组 RANTES 水平分别为 32.1 ± 6.0 和 30.6 ± 6.2 ng/mL,高于对照组的 27.1 ± 5.1 ng/mL(分别 $P < 0.01$, < 0.05),毛支炎组与肺炎组差异无统计学意义。ICAM-1 与 RANTES 在毛支炎组呈正相关($r = 0.675$, $P < 0.01$)。**结论** ICAM-1 和 RANTES 参与了毛支炎的发病过程且具有协同作用。
[中国当代儿科杂志,2010,12(3):181-183]

[关键词] 毛细支气管炎;细胞间黏附分子-1;激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子;儿童
[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2010)03-0181-03

Detection of ICAM-1 and RANTES in infants with bronchiolitis

ZOU LI-Ping, ZHANG Song-Lin. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: zlinjake@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To explore the role of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and regulated upon activation normal T cell expressed and secreted (RANTES) in bronchiolitis and their correlation in the pathogenesis of this disorder. **Methods** The expression of ICAM-1 was detected by flow cytometry on lymphocytes of peripheral blood in 28 infants with bronchiolitis, 23 infants with bronchopneumonia and 24 healthy infants. Serum level of RANTES was assayed using ELISA. The correlation between ICAM-1 and RANTES levels was evaluated using Pearson correlation coefficient. **Results** The ICAM-1 level in the bronchiolitis group ($35.0 \pm 10.3\%$) was much higher than that in the bronchopneumonia ($29.9 \pm 8.6\%$; $P < 0.05$) and the control groups ($24.6 \pm 6.9\%$; $P < 0.01$). The bronchopneumonia group had higher ICAM-1 level than the control group ($P < 0.05$). The RANTES level in the bronchiolitis (32.1 ± 6.0 ng/mL) and the bronchopneumonia groups (30.6 ± 6.2 ng/mL) was significantly higher than that in the control group (27.1 ± 5.1 ng/mL) ($P < 0.01$, $P < 0.05$, respectively), however, no significant difference was found between the bronchopneumonia and bronchiolitis groups. There was a positive correlation between ICAM-1 and RANTES levels in the bronchiolitis group ($r = 0.675$, $P < 0.01$). **Conclusions** ICAM-1 and RANTES are involved in the pathogenesis of bronchiolitis and show a synergistic effect.
[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (3):181-183]

Key words: Bronchiolitis; Intercellular adhesion molecule-1; Regulated upon activation normal T cell expressed and secreted; Child

毛细支气管炎(以下简称毛支炎)是2岁以内婴幼儿常见的下呼吸道感染,以咳、喘、憋为主要临床表现,流行病学研究表明有50%~70%的毛支炎患儿可反复喘息,甚至发展为哮喘,但机制尚不清楚^[1-2]。目前研究认为毛支炎是感染后继发的免疫功能异常性疾病,多种细胞因子参与了毛支炎的发病过程,毛支炎与哮喘无论在临床表现还是在发病机制等方面具有相似性^[3]。黏附分子和趋化因子

是参与多种免疫应答和炎症反应的两大类重要的生物活性因子。本研究旨在检测细胞间黏附分子-1(ICAM-1,CD54)和激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子(RANTES)在毛支炎患儿体内表达水平,分析它们的相关性,以探讨其在毛支炎发病机制中的可能作用和临床价值。

[收稿日期]2009-08-18;[修回日期]2009-10-07
[作者简介]邹丽萍,女,教授。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008年12月至2009年6月就诊于郑州大学三附院儿内科患儿及门诊健康体检儿共75例。支气管炎组28例,男15例,女13例,年龄3~12个月,平均 6.1 ± 3.1 个月,均为第一次喘息发作的初治患儿,具有明显咳嗽喘症状,肺部体征可闻及轻中度哮鸣音,胸部X线片征象为全肺有不同程度的梗阻性肺气肿或肺纹理粗厚,符合支气管炎诊断标准^[4];支气管肺炎组23例,男13例,女10例,年龄1.3~24个月,平均 7.0 ± 7.0 个月,均为初治肺炎患儿,肺部体征可闻及密布固定性的中、细湿啰音,胸部X线片征象为肺野中内带小片影或小斑片影,部分融合成较大片状影,符合支气管肺炎诊断标准^[4];对照组24例,男13例,女11例,年龄2~36个月,平均 9.0 ± 9.9 个月,均为门诊健康体检儿。纳入本实验的所有儿童采血前1月均无免疫药物治疗史;支气管炎组中有过敏体质21例(男12例,女9例),肺炎组及对照组儿童既往均无支气管炎史及过敏体质。3组儿童年龄、性别差异无统计学意义。

1.2 主要试剂及仪器

鼠抗人CD54-PE购自BioLegend公司,RANTES试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司(进口分装),流式细胞仪为FACScan购自BD公司。

1.3 实验方法

各组儿童均于入院及体检当天采静脉血3 mL,其中2 mL不抗凝,3 000 r/min离心15 min,-80℃冻存血清。另1 mL新鲜全血EDTA-2Na抗凝后上流式机待用;采用流式细胞仪收获细胞,用Cell Quest Plot 软件程序分析数据获取ICAM-1表达率;血清RANTES浓度的检测采用ELISA法,按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 q 检验,采用Pearson相关系数进行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 ICAM-1 表达和 RANTES 水平比较

支气管炎组ICAM-1表达高于肺炎组($P < 0.05$)及对照组($P < 0.01$);肺炎组ICAM-1表达高于对照

组($P < 0.05$)。支气管炎组和肺炎组血清RANTES水平平均高于对照组($P < 0.01$, < 0.05),但支气管炎组与肺炎组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 3组儿童 ICAM-1 和 RANTES 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ICAM-1(%)	RANTES(ng/mL)
对照组	24	24.6 ± 6.9	27.1 ± 5.1
肺炎组	23	29.9 ± 8.6^a	30.6 ± 6.2^a
支气管炎组	28	$35.0 \pm 10.3^{b,c}$	32.1 ± 6.0^b
F值		8.979	4.963
P值		< 0.001	< 0.05

a:与对照组比较, $P < 0.05$; b:与对照组比较, $P < 0.01$; c:与肺炎组比较, $P < 0.05$

2.2 ICAM-1 与 RANTES 相关性分析

支气管炎组ICAM-1与RANTES呈正相关(r 为0.675, $P < 0.01$),肺炎组和对照组ICAM-1与RANTES无相关性。

3 讨论

支气管炎是由多种细胞因子参与的气道炎症反应性疾病,并伴有气道高反应性,尤其好发于1~6月的小婴儿。其中ICAM-1是黏附分子免疫球蛋白超家族成员之一,在生理状态下表达甚少,但在IL-1、IFN- γ 和内毒素等作用下,ICAM-1可广泛表达于淋巴细胞、血管内皮细胞等细胞表面,具有诱导免疫细胞发育和分化、参与免疫反应与调节、促进气道炎症反应等多种生物学作用。ICAM-1与其配体相互作用,可增强T细胞对抗原物质刺激的敏感性,诱导B细胞向浆细胞转化而分泌抗体,增加细胞间接触的稳定性,在T细胞和B细胞激活与调节中发挥重要作用。支气管炎是多种细胞因子参与的免疫功能异常性疾病,其外周血淋巴细胞表面ICAM-1表达率是否增高未见报道。Lai等^[5]曾研究ICAM-1在呼吸道合胞病毒支气管炎与非呼吸道合胞病毒支气管炎中表达水平均增高,且参与了支气管炎的发病,但其水平高低不能可靠反映支气管炎临床病情严重程度。本实验采用流式细胞术方法检测外周血淋巴细胞表面ICAM-1的表达,结果显示支气管炎组表达率高于肺炎组和对照组,肺炎组高于对照组,表明ICAM-1不仅参与了支气管炎^[6]和肺炎的炎症反应,而且可能在支气管炎气道高反应性的形成过程中发挥重要作用,可作为临床评定支气管炎气道炎症反应的较客观指标^[7]。

RANTES属于CC趋化因子亚家族成员之一,可由活化的T细胞、嗜酸性粒细胞,呼吸道上皮细胞等细胞表达,能趋化T淋巴细胞及嗜酸性粒细

胞,激活诱导 T 淋巴细胞增殖,促使嗜碱性粒细胞释放组织胺,介导白细胞迁移并黏附于内皮细胞上,是参与变态反应性疾病具有重要意义的趋化因子。本实验中,毛支炎组血清 RANTES 水平高于肺炎组及对照组,肺炎组高于对照组,但毛支炎组和肺炎组间差异无统计学意义,提示 RANTES 可能是通过趋化炎症细胞参与了气道的炎症反应过程,在毛支炎和肺炎的炎症过程中起重要作用。有研究发现应用 Met-RANTES 可封闭 RANTES 受体,阻断炎症反应^[8],为临床应用 Met-RANTES 治疗毛支炎提供了思路。由于 RANTES 可以趋化激活 T 淋巴细胞和嗜酸性粒细胞,而后者活化是形成气道高反应的关键步骤,提示引发毛支炎的气道高反应性与 RANTES 有关^[9]。本实验结果显示毛支炎患儿 RANTES 表达水平明显增高,与国内外文献报道基本一致^[10-11]。毛支炎组 RANTES 与 ICAM-1 呈正相关,提示两者在毛支炎发病机制中起协同作用。

总之,毛支炎患儿 ICAM-1 和 RANTES 的异常表达可能是其发生发展的重要机制。理论上我们可以通过免疫调节法(如 ICAM-1 单克隆抗体、抗 RANTES 抗体等)治疗毛支炎,减轻临床症状及降低反复喘息的发生,防止日后发展为哮喘,但很多问题仍需进一步研究。

[参 考 文 献]

[1] Reijonen TM, Kotaniemi-Syrjanen A, Korhonen K, Korppi M.

Predictors of asthma three years after hospital admission for wheezing in infancy[J]. *Pediatrics*, 2000, 106(6):1406-1412.
[2] 朱萍,邹丽萍. 毛细支气管炎患儿外周血单个核细胞 CD40/CD40L 的表达[J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11(5):354-356.
[3] Kim HH, Lee MH, Lee JS. Eosinophil cationic protein and chemokines in nasopharyngeal secretions of infants with respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis and non-RSV bronchiolitis[J]. *J Korean Med Sci*, 2007, 22(1):37-42.
[4] 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, 2002:1175-1201.
[5] Lai CC, Tai HY, Shen HD, Chung WT, Chung RL, Tang RB. Elevated levels of soluble adhesion molecules in sera of patients with acute bronchiolitis[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2004, 37(3):153-156.
[6] Arnold R, König W. Respiratory syncytial virus infection of human lung endothelial cells enhances selectively intercellular adhesion molecule-1 expression[J]. *J Immunol*, 2005, 174(3):7359-7367.
[7] 陈叶,肖启亮,胡晓燕,邓莉莉. 儿童毛细支气管炎血清 sICAM-1 和 Eotaxin 水平测定的临床意义[J]. *南华大学学报·医学版*, 2008, 36(1):75-78.
[8] Uchida O, Kajiura N, Hayashi A, Miyajima K, Nagatsuka T, Hayashi H, et al. Met-RANTES ameliorates fibrous airway obliteration and decreases ERK expression in a murine model of bronchiolitis obliterans[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 13(2):82-86.
[9] 陈小芳,楼永良,董琳,吕建新. 趋化因子 RANTES 在 RSV 感染中的表达及作用[J]. *国外医学儿科学分册*, 2005, 32(3):162-164.
[10] 董琳,陈小芳,周晓聪,林剑,李锦燕,张伟. RSV 毛细支气管炎 RANTES MIP-1 α IL-8 水平变化及相关性研究[J]. *浙江临床医学*, 2007, 9(10):1307-1308.
[11] Tian M, Liu F, Wen GY, Shi SY, Chen RH, Zhao DY. Effect of variation in RANTES promoter on serum RANTES levels and risk of recurrent wheezing after RSV bronchiolitis in children from Han, Southern China[J]. *Eur J Pediatr*, 2009, 168(8):963-967.

(本文编辑:黄 榕)

· 消息 ·

2010 年全军第十一届儿科学专业学术会议征文通知

中国人民解放军医学科学技术委员会儿科学专业委员会拟定于 2010 年 8 月在兰州举办全军第十一届儿科学专业学术会议暨第四次全国儿科热点会议。欢迎军内外从事小儿内科、内儿科、妇儿科、小儿外科专业的各级临床医师及护理人员、预防医学工作者、实验室研究及相关人员踊跃投稿参加学术会议。

- 一、征文范围:小儿内、外科所有专业临床、保健、实验室以及军事儿科学方面各种形式的论文。
- 二、征文要求:(1)文章未在国内外杂志上公开发表,全文 4500 字以内及摘要 800 字以内的打印稿一份,需同时附电子版(Word 格式),写明作者姓名、单位、邮编、联系电话,加盖单位公章。
- 三、来稿请寄:兰州市七里河区滨河南路 333 号兰州军区总医院儿科收。邮编 730050。在信封上请注明“会议征文”字样,联系人:戴永利(手机:13099147678)。电子版请寄:zmt0702@163.com;guolinmei9999@sina.com;guolinmei9999@163.com
- 四、注意事项:(1)请作者自留底稿;(2)截稿日期:2010 年 6 月 26 日
- 五、会议确切时间以第二轮会议通知为准。

全军医学科学委员会儿科学专业委员会
2010 年 1 月 22 日