

论著·临床研究

# 支气管哮喘儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和总免疫球蛋白 E 的变化

马秀丽 甄艳芬

(中国人民解放军第253医院儿科, 内蒙古 呼和浩特 010051)

**[摘要]** 目的 研究支气管哮喘儿童血清 25-羟维生素 D<sub>3</sub> [25-(OH)D<sub>3</sub>] 和总免疫球蛋白 E (TlgE) 的变化及临床意义。方法 采用放射免疫分析法, 检测 30 例支气管哮喘、40 例喘息性支气管炎患儿及 40 例正常对照儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及 TlgE 含量, 比较 3 组间其血清含量的差异。结果 支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量 (18 ± 3 ng/mL) 明显低于喘息性支气管炎组 (43 ± 3 ng/mL) 和正常对照组 (43 ± 3 ng/mL), 且 TlgE 含量 (192 ± 16 IU/mL) 明显高于喘息性支气管炎组 (123 ± 14 IU/mL) 和正常对照组 (118 ± 15 IU/mL), 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TlgE 呈负相关 ( $r = -0.783, P < 0.01$ ), 喘息性支气管炎组、正常对照组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TlgE 均无相关性。结论 血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏可能是导致儿童支气管哮喘发作的原因。血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平增高可以抑制 IgE 的过度表达, 这可能成为预防和治疗支气管哮喘等过敏性疾病的一种新的有效途径。 [中国当代儿科杂志, 2011, 13(7): 551-553]

**[关键词]** 支气管哮喘; 喘息性支气管炎; 25-羟维生素 D<sub>3</sub>; 总免疫球蛋白 E; 儿童

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)07-0551-03

## Serum levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> and total IgE in children with asthma

MA Xiu-Li, ZHEN Yan-Fen. Department of Pediatrics, 253rd Hospital of People's Liberation Army, Huhhot, Inner Mongolia 010051, China (Zhen Y-F, Email: zyf\_1955@163.com)

**Abstract: Objective** To study the changes and clinical significance of serum levels of 25-(OH)D<sub>3</sub> and total IgE in children with asthma. **Methods** Thirty children with asthma, 40 children with asthmatic bronchitis, and 40 healthy children were enrolled. Double-antibody radioimmunoassay was used to detect the levels of serum 25-(OH)D<sub>3</sub> and total IgE. **Results** Serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels (18 ± 3 ng/mL) decreased significantly in the asthmatic group compared with those in the asthmatic bronchitis group (43 ± 3 ng/mL) and the control group (43 ± 3 ng/mL) ( $P < 0.01$ ). In contrast, serum total IgE levels (192 ± 16 IU/mL) increased significantly in the asthmatic group compared with those in the asthmatic bronchitis group (123 ± 14 IU/mL) and the control group (118 ± 15 IU/mL) ( $P < 0.01$ ). Serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels were negatively correlated with serum total IgE levels in asthmatic children ( $r = -0.783, P < 0.01$ ). There were no correlation between serum 25-(OH)D<sub>3</sub> levels and serum total IgE level in the asthmatic bronchitis and the control groups. **Conclusions** 25-(OH)D<sub>3</sub> may play an important role in the pathogenesis of asthma. The increased serum 25-(OH)D<sub>3</sub> level may inhibit total IgE expression, suggesting that increasing serum 25-(OH)D<sub>3</sub> level might be a new option for the prevention and treatment of asthma. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(7): 551-553]

**Key words:** Asthma; Asthmatic bronchitis; 25-(OH)D<sub>3</sub>; Total IgE; Child

支气管哮喘是当今世界威胁公众健康最常见的慢性肺部疾病。儿童期是支气管哮喘发作的敏感阶段,对儿童的发育和成长有较为深远的影响<sup>[1]</sup>。目前国内外对哮喘的发病机制研究热点集中在免疫反应上<sup>[2]</sup>,即哮喘的发生、发作与 Th1/Th2 细胞失衡密切相关。IgE 是支气管哮喘发病的重要抗体,当 Th1/Th2 出现失衡时, Th2 功能亢进,促进 IgE 产

生<sup>[3]</sup>。25-(OH)D<sub>3</sub> 是人血清中含量最多且最稳定的 VitD<sub>3</sub> 代谢物,也是判断体内在皮肤合成的或经饮食摄入的 VitD<sub>3</sub> 含量的最佳指标<sup>[4]</sup>。现已证实 25-(OH)D<sub>3</sub> 可抑制各种 Th1 免疫反应介导的自身免疫性疾病的演进,然而关于它在 Th2 免疫反应介导的疾病如哮喘中的作用目前还没有过多的研究<sup>[5]</sup>。本研究采用放射免疫分析法,测定支气管哮喘儿童

[收稿日期] 2010-11-30; [修回日期] 2011-01-26

[作者简介] 马秀丽,女,硕士,住院医师。

[通信作者] 甄艳芬,主任医师。

血清中 25-(OH)D<sub>3</sub> 和总免疫球蛋白 E (TIgE) 含量, 探讨其在儿童哮喘中的作用。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2009 年 10 月至 2010 年 9 月在我院确诊的支气管哮喘儿童 30 例, 男 17 例, 女 13 例, 年龄 18 ~ 96 个月, 平均年龄 55 ± 21 个月; 喘息性支气管炎儿童 40 例, 男 21 例, 女 19 例, 年龄 12 ~ 72 个月, 平均年龄 50 ± 17 个月; 支气管哮喘与喘息性支气管炎的诊断符合全国儿科哮喘防治协作组制定的《儿童哮喘防治常规》(试行) 标准<sup>[6]</sup>。健康体检儿童 40 例作为对照组, 男 22 例, 女 18 例, 16 ~ 90 个月, 平均年龄 49 ± 19 个月。3 组儿童的性别及年龄分布差异无统计学意义。该研究获得家长书面知情同意。

### 1.2 标本采集

所有纳入对象均晚餐后禁食, 第 2 天清晨抽取空腹静脉血 2 mL, 置于乙二胺四乙酸 (EDTA) 冷藏管内, 立即以 3600 rpm 离心 10 min, 留取上清液, -70℃ 冰箱冻存待检。

### 1.3 血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和 TIgE 含量测定

采用放射免疫法测定血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 和 TIgE 含量。人 25-(OH)D<sub>3</sub> 放射免疫分析试剂盒购自天津市协和医药科技有限公司; 人血清 TIgE 免疫放射分析试剂盒购自北京北方生物技术研究所; GC-911 r 放射免疫计数器由中科中佳公司制。均严格按照说明书操作。

### 1.4 统计学分析

所有数据使用 SPSS 16.0 统计软件进行处理, 计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。3 组样本均数的比较采用方差分析, 两两比较选择 SNK 法; 相关性检验采用 Pearson 线性相关分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量比较

3 组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量差异具有统计学意义 ( $F = 953.259, P < 0.01$ ), 其中支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量明显低于喘息性支气管炎组和正常对照组 ( $P < 0.01$ ), 而喘息性支气管炎组与对照组 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 3 组血清 TIgE 含量比较

3 组血清 TIgE 含量差异具有统计学意义 ( $F = 256.597, P < 0.01$ ), 其中支气管哮喘组血清 TIgE 含量明显高于喘息性支气管炎组和对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而喘息性支气管炎组与对照组 TIgE 含量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 及 TIgE 含量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	25-(OH)D <sub>3</sub> (ng/mL)	TIgE (IU/mL)
对照组	40	43 ± 3	118 ± 15
喘息性支气管炎组	40	43 ± 3	123 ± 14
支气管哮喘组	30	18 ± 3 <sup>a</sup>	192 ± 16 <sup>a</sup>
F 值		953.259	256.597
P 值		<0.01	<0.01

a: 与对照组及喘息性支气管炎组比较, P < 0.01

### 2.3 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 的相关性

支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 呈负相关 ( $r = -0.783, P < 0.01$ ), 见图 1。喘息性支气管炎组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 无相关性 ( $r = -0.049, P = 0.756$ ), 对照组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 亦无相关性 ( $r = -0.047, P = 0.774$ )。

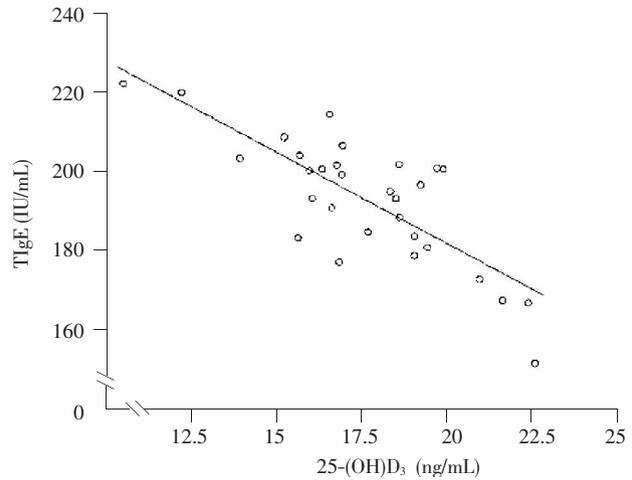


图 1 支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 相关性

## 3 讨论

VitD<sub>3</sub> 是免疫系统的有一个有选择性的调节剂。目前已有研究显示, 利用 VitD<sub>3</sub> 治疗儿童哮喘疗效显著, 原因可能是 VitD<sub>3</sub> 具有介导单核细胞进一步分化成熟成为吞噬细胞的免疫调节作用, 并能调节被激活的 T 细胞, 轻度缺乏就可导致机体免疫功能

下降,哮喘容易反复发作<sup>[7]</sup>。流行病学和免疫学研究表明,在胎儿和生命早期补充 VitD<sub>3</sub> 对肺功能起有益作用,能抑制气道过敏性炎症,可以降低儿童早期哮喘症状,且与剂量呈正相关<sup>[8]</sup>。而张巧玲等<sup>[9]</sup>认为适当的 VitD<sub>3</sub> 对哮喘等过敏性疾病有潜在的治疗和预防作用,过量则起有害作用。VitD<sub>3</sub> 对哮喘的调节作用机制尚处于研究中。因此需要更多的研究来了解 VitD<sub>3</sub> 对哮喘等过敏性疾病的影响。本研究发现,支气管哮喘组血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量显著低于正常对照组和喘息性支气管炎组,而喘息性支气管炎组与正常对照组 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量差异无统计学意义,由此推测,哮喘患儿存在血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 的缺乏,而喘息性支气管炎发作与血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 的缺乏无明显相关性。哮喘组儿童血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量降低,可能与哮喘儿童外周嗜酸细胞 VitD<sub>3</sub> 上调蛋白 1 表达明显下调有关<sup>[10]</sup>。喘息性支气管炎与支气管哮喘无论从病因还是病理上均存在不同点<sup>[11]</sup>。

众所周知,IgE 在哮喘发病中有明显作用。本研究结果显示,血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 TIgE 呈显著的负相关,机制可能是 25-(OH)D<sub>3</sub> 抑制 Th2 细胞因子分泌、产生 IgE,抑制了哮喘的发病。目前已经有 VitD<sub>3</sub> 影响 TIgE 的研究,Hyppönen 等<sup>[12]</sup>的研究证实过敏性疾病中血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 与 IgE 呈负相关。Brehm 等<sup>[13]</sup>的研究显示低 VitD<sub>3</sub> 水平与变态反应和哮喘严重标志物(TIgE、EOS)增高存在负相关。以上结果提示 VitD<sub>3</sub> 可以抑制 IgE 的产生。在对 BALB/c 小鼠哮喘模型进行免疫治疗时发现,添加 VitD<sub>3</sub> 可降低血清中 IgE 水平,由此可以推断:VitD<sub>3</sub> 可通过调节 IgE 来增强免疫、提高治疗效果<sup>[14]</sup>。本研究与以上研究得出了相一致的结论。这些研究提示血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 水平增高可以抑制 IgE 的过度表达,这可能成为预防或治疗哮喘等过敏性疾病的一种新的有效途径。

另外,本研究发现,支气管哮喘组血清 TIgE 含量明显高于喘息性支气管炎组和正常对照组,而喘息性支气管炎组与正常对照组 25-(OH)D<sub>3</sub> 含量差异无统计学意义,提示哮喘的发病可能与变态反应密切相关<sup>[15]</sup>,而喘息性支气管炎的发病与变态反应可能无明显相关性,这与国内部分研究结果一致<sup>[15]</sup>。

总之,本研究认为血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 的缺乏可能是导致儿童支气管哮喘发作的原因之一,推断

25-(OH)D<sub>3</sub> 对 TIgE 有抑制作用,通过提高血清 25-(OH)D<sub>3</sub> 浓度有可能对哮喘等过敏性疾病起防治作用。支气管哮喘的发病可能与变态反应密切相关,而喘息性支气管炎的发病与变态反应的关系尚待进一步研究。

### [参 考 文 献]

- [1] 张建华. 支气管哮喘的流行病学及高危因素[J]. 实用儿科临床杂志,2008,23(4):241-243.
- [2] 杨锡强. 小儿哮喘的免疫学发病机制及其对策[J]. 中国当代儿科杂志,2001,3(5):487-490.
- [3] Barnes PJ. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(3): 183-192.
- [4] 邹宁,李晓环. 维生素 D 抵抗研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2009,17(2):186-188.
- [5] Matheu V, Bäck O, Mondoc E, Issazadeh-Navikas S. Dual effects of vitamin D-induced alteration of Th1/Th2 cytokine expression: enhancing IgE production and decreasing airway eosinophilia in murine allergic airway disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112(3): 585-592.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.
- [7] 赵凯,向伟. 联合疗法治疗儿童哮喘临床观察[J]. 中国热带医学,2002,2(4):469-471.
- [8] Camargo CA Jr, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Rich-Edwards JW, Weiss ST, Gold DR, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(3): 788-795.
- [9] 张巧玲,周小建,洪建国. 生命早期补充维生素 D 对哮喘大鼠白介素 10 和细胞间黏附分子 1 表达的影响[J]. 中华儿科杂志,2009,47(10):735-739.
- [10] 蔡绍曦,高枫,丁彦青,赵海金,李文军,邹飞. 维生素 D<sub>3</sub> 上调蛋白 1 在哮喘嗜酸粒细胞中的表达及其与细胞活化的关系 [J]. 中国病理生理杂志,2007,23(6):1120-1124.
- [11] 范永琛. 小儿哮喘与“喘息性支气管炎”的区别[J]. 中华儿科杂志,2006,44(1):68-70.
- [12] Hyppönen E, Berry DJ, Wjst M, Power C. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE - a significant but nonlinear relationship[J]. Allergy, 2009, 64(4): 613-620.
- [13] Brehm JM, Celedón JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 179(9): 765-771.
- [14] Daniel C, Sartory NA, Zahn N, Radeke HH, Stein JM. Immune modulatory treatment of trinitrobenzene sulfonic acid colitis with calcitriol is associated with a change of a T helper (Th) 1/Th17 to a Th2 and regulatory T cell profile[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2008, 324(1): 23-33.
- [15] 谢克信,王先峰. 支气管哮喘与慢性喘息性支气管炎的鉴别 [J]. 中华现代中西医杂志,2005,3(17):1546.

(本文编辑:邓芳明)