

论著·临床研究

反复肺炎婴幼儿血清 β -防御素-1 和 免疫球蛋白 A、G、M 水平的研究

张涛 廖嘉仪

(广州市越秀区儿童医院, 广东 广州 510115)

[摘要] **目的** 通过检测反复肺炎婴幼儿和健康婴幼儿血清中 β -防御素-1(hBD-1)和免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)浓度,探讨 hBD-1 和 IgA、IgG、IgM 在反复肺炎发病中的可能作用。**方法** 收集 35 例 2~24 月龄反复肺炎和 35 例健康婴幼儿的血清,处理后应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中 hBD-1 浓度,应用免疫比浊法测定血清 IgA、IgG、IgM 浓度,并分析血清 hBD-1 与 IgA、IgG、IgM 之间的相关性。**结果** 反复肺炎组血清 hBD-1 浓度为 $14 \pm 11 \mu\text{g/mL}$,显著低于健康对照组 ($18 \pm 11 \mu\text{g/mL}$),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。反复肺炎组血清 IgA 浓度为 $1.3 \pm 0.6 \text{ g/L}$,显著低于健康对照组 ($1.5 \pm 0.8 \text{ g/L}$),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。反复肺炎组血清 IgG 浓度为 $9 \pm 3 \text{ g/L}$,亦显著低于健康对照组 ($13 \pm 5 \text{ g/L}$),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 hBD-1 与 IgA、IgG、IgM 之间不存在线性相关关系 ($P > 0.05$)。**结论** 反复肺炎婴幼儿存在血清 hBD-1、IgA、IgG 水平低下的现象,提示呼吸道免疫防御功能存在障碍,这可能是婴幼儿反复肺炎的免疫因素之一;对反复肺炎婴幼儿同时检测 hBD-1、IgA、IgG、IgM 具有重要的临床意义。

[中国当代儿科杂志,2012,14(6):431-433]

[关键词] 反复肺炎; β -防御素-1; 免疫球蛋白; 婴幼儿

[中图分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)06-0431-03

Serum levels of human β -defensins 1 and immunoglobulins A, G and M in infants with recurrent pneumonia

ZHANG Tao, LIAO Jia-Yi. Guangzhou Children's Hospital of Yuexiu District, Guangzhou 510115, China (Email: zhang-taovip2001@163.com)

Abstract: Objective To study the possible role of human β -defensins 1 (hBD-1) and immunoglobulins A, G and M (IgA, IgG and IgM) in the development of recurrent pneumonia by measuring serum concentrations of the above indexes in infants with recurrent pneumonia and healthy infants. **Methods** Serum samples were obtained from 35 healthy children and 35 children aged from 2 to 24 months with recurrent pneumonia. Serum hBD-1 concentration was measured using ELISA. Serum IgA, IgG and IgM concentrations were measured by immunonephelometry. The correlation of hBD-1 with IgA, IgG and IgM was evaluated. **Results** The serum concentration of hBD-1 in infants with recurrent pneumonia ($14 \pm 11 \mu\text{g/mL}$) was significantly lower than in controls ($18 \pm 11 \mu\text{g/mL}$) ($P < 0.05$), as was the serum concentration of IgA in infants with recurrent pneumonia ($1.3 \pm 0.6 \text{ g/L}$ vs $1.5 \pm 0.8 \text{ g/L}$; $P < 0.05$). The serum concentration of IgG in infants with recurrent pneumonia was also significantly lower than in controls ($9 \pm 3 \text{ g/L}$ vs $13 \pm 5 \text{ g/L}$; $P < 0.05$). There were no linear relationships between serum hBD-1 and IgA, IgG and IgM ($P > 0.05$). **Conclusions** The serum levels of hBD-1, IgA and IgG decrease in infants with recurrent pneumonia, suggesting disorders in the immune defensive function of the respiratory tract, and this may be one of the immunity related reasons for recurrent pneumonia in infants. It is of great clinical value to measure serum levels of hBD-1, IgA, IgG and IgM in infants with recurrent pneumonia.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(6):431-433]

Key words: Recurrent pneumonia; Human β -defensins 1; Immunoglobulin; Infant

婴幼儿反复呼吸道感染是指 1 年以内发生上、下呼吸道感染的次数频繁,超出正常范围,临床上以反复发作的上呼吸道感染、气管支气管炎、肺炎为表

现,是儿科一种常见的临床现象^[1]。反复呼吸道感染尤其是反复肺炎不仅影响小儿的生长发育、智力和身心健康,并可进一步影响患儿的免疫力,影响其

[收稿日期]2011-12-05; [修回日期]2011-12-30

[基金项目]广州市医药卫生科技项目(项目编号 2009-YB-177)。

[作者简介]张涛,男,硕士研究生,副主任医师。

他器官及系统的功能,容易引起营养不良、肾小球肾炎、心脏疾患及中枢感染等许多并发症^[2]。反复呼吸道感染病因较为复杂,往往是多因素综合作用的结果,除与儿童呼吸系统解剖特点有关外,还受包括免疫功能在内的众多因素影响^[3]。

人防御素是参与机体最初防御活动的小分子肽,是极为重要的一类内源性抗菌肽^[4],具有广谱的抗微生物活性,在固有免疫及获得性免疫中发挥着重要的作用。人β-防御素-1(human β-defensins 1, hBD-1)是最早被发现的防御素之一,但是 hBD-1 与婴幼儿反复肺炎的关系尚不明确。本研究对在我院呼吸科住院的2~24月龄反复肺炎患儿进行研究,检测患儿血清 hBD-1 和免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)浓度,并分析 hBD-1 与 IgA、IgG、IgM 之间的相关性,探讨 hBD-1 和 IgA、IgG、IgM 在婴幼儿反复肺炎发病中的可能作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

反复肺炎组为2009年10月至2010年9月入住广州市越秀区儿童医院呼吸科的患儿35例,其中男24例,女11例,年龄6±4个月。他们均符合社区获得性肺炎诊断标准^[5]以及反复肺炎的判断标准^[6],具体如下:1年内反复患肺炎≥2次,肺炎由肺部体征和影像学证实,两次肺炎诊断期间肺炎体征和影像学改变完全消失。健康对照组为在此期间门诊常规体检、无心肺系统疾病的儿童35例,其中男21例,女14例,年龄7±4个月。本研究获医院伦理委员会批准及家长书面知情同意。

上述研究对象均排除以下情况:(1)检测前3个月内接受过输血或免疫调节剂治疗;(2)正接受皮质激素或其他免疫抑制剂治疗。

1.2 研究方法

1.2.1 血清制备 反复肺炎组患儿入院后和健康对照组儿童体检时立即留取全血5 mL,肝素抗凝,2500 r/min 离心5 min,分离出血清,置于-20℃保存。

1.2.2 血清中 hBD-1、IgA、IgG 和 IgM 浓度测定

应用酶联免疫吸附法检测血清中 hBD-1 浓度,试剂盒选用美国 ADL(Adlitteram Diagnostic Laboratories)公司的 hBD-1 酶联免疫分析试剂盒。

应用免疫比浊法测定血清 IgA、IgG、IgM 浓度,试剂盒选用上海复星长征医学科学有限公司的免疫

球蛋白 A、G、M 测定试剂盒。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,结果用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验,相关分析采用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 hBD-1、IgA、IgG 和 IgM 浓度比较

反复肺炎组 hBD-1、IgA 及 IgG 水平均低于健康对照组($P < 0.05$),但血清 IgM 浓度两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 对照组和肺炎组血清 hBD-1、IgA、IgG 和 IgM 浓度的比较 ($n=35, \bar{x} \pm s$)

组别	hBD-1 (μg/mL)	IgA (g/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)
健康对照组	18 ± 11	1.5 ± 0.8	13 ± 5	1.8 ± 0.6
反复肺炎组	14 ± 11	1.3 ± 0.6	9 ± 3	2.0 ± 0.5
<i>t</i> 值	-2.084	-0.890	-4.520	1.054
<i>P</i> 值	0.039	0.040	0.020	0.599

2.2 血清 hBD-1 与 IgA、IgG、IgM 的相关性分析

Pearson 相关分析显示 hBD-1 和 IgA、IgG、IgM 之间不存在线性相关关系(分别 $r = 0.089, P = 0.183; r = 0.145, P = 0.139; r = 0.024, P = 0.725$)。

3 讨论

婴幼儿反复呼吸道感染的发生与多种因素有关,主要包括营养、免疫等内在因素以及感染、环境等外在因素两大方面,其相互作用的结果决定了反复呼吸道感染的发生。

人β-防御素(human β-defensins, hBD)是机体的一类重要的固有免疫分子,在肾脏、胰腺表达水平最高,在人的近端气管到远端细支气管的肺泡上皮细胞及黏膜腺体中表达较少,但呈固有持续表达,其基因的表达不受前炎性因子和第二信使调节剂的调节^[7-8]。但是,也有研究发现,卡介苗能增强人肺腺上皮 SPC-A-1 细胞 hBD-1 mRNA 的表达及其抗菌活性^[9]。

hBD-1 不但在固有免疫即非特异性免疫中发挥着重要的作用,在获得性免疫方面也可通过对树突状细胞和 T 细胞的趋化发挥着更为重要的作用^[10-11]。Yang 等^[12-13]对 hBD 化学趋化活性进行研究,发现 hBD 可以吸引尚未成熟的树突状细胞和记

忆性 T 细胞,趋化这些细胞朝着受致病微生物侵袭的部位迁移,从而提高了机体抵抗微生物感染的获得性免疫水平。本研究结果显示 2~24 月龄反复肺炎婴幼儿血清 hBD-1 浓度较健康对照组低,提示反复肺炎患儿机体 hBD-1 的低水平表达,使机体固有免疫和获得性免疫反应下降。

本研究结果显示,2~24 月龄反复肺炎婴幼儿 IgA、IgG 低下。体液免疫是 B 淋巴细胞在抗原刺激下增殖、分化形成浆细胞,产生并释放免疫球蛋白^[14],发挥免疫功能的过程,其部分受 T 淋巴细胞的调节。婴幼儿血液中各种免疫球蛋白含量较低,特别是 IgA、IgG 水平很低,致使呼吸道黏膜抵抗病毒、细菌或其他病原微生物入侵的能力较差,易发生反复呼吸道感染。IgM 是初次体液免疫反应中最早产生的抗体,当炎症与抗原刺激时,从血管渗出,使血液及呼吸道黏膜中 IgM 增多,在呼吸道感染早期含量较高,故在呼吸道疾病早期其表达水平可能与健康对照组比较没有下降。

hBD-1 是机体固有免疫的重要组成,而 IgA、IgG、IgM 也是机体获得性免疫的重要组成,故两者同时测定可以从一个侧面来反映反复肺炎患儿的整体免疫状况。那么 hBD-1 水平是否与 IgA、IgG、IgM 存在相关性,本研究对其进行了相关性分析,结果显示他们之间并无明显相关。因此,对 2~24 月龄反复肺炎患儿同时检测 hBD-1、IgA、IgG、IgM 具有重要的临床意义。

固有免疫应答是人体抵御病原微生物入侵的第一道防线,并启动和参与了获得性免疫应答的产生;而获得性免疫应答(包括体液免疫应答)与固有免疫应答相辅相成,将有效地预防病原微生物所致的疾病的发生。hBD-1、IgA 和 IgG 表达的低下,必然会影响机体的总体免疫功能,从而增加肺炎发生的机率,最终导致反复肺炎的临床现象的发生。如何提高机体 hBD-1 的固有表达以及提高 IgA、IgG 水

平,增加机体防御能力,这将是今后的研究方向。

[参 考 文 献]

- [1] 陈慧中,胡仪吉. 如何认识反复呼吸道感染[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2):83-84.
- [2] 胡仪吉. 全国小儿呼吸道疾病学术会议纪要[J]. 中华儿科杂志, 1988, 26(1): 41-42.
- [3] 韩瑞珠,郝艳艳,侯安存. 反复呼吸道感染儿童细胞免疫与体液免疫[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 26(10):736-737.
- [4] Prado Montes de Oca E. Human beta-defensin 1: a restless warrior against allergies, infections and cancer[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2010, 42(6): 800-804.
- [5] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.
- [6] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2):108-110.
- [7] Diamond G, Kaiser V, Rhodes J, Russell JP, Bevins CL. Transcriptional regulation of beta defensin gene expression in tracheal epithelial cells[J]. Infect Immun, 2000, 68(1):113-119.
- [8] 侯松萍,董震,潘留兰. 卡介苗吸入对 LPS 致肺炎大鼠肺 β -防御素 mRNA 的影响[J]. 免疫学杂志, 2006, 22(5): 573-576.
- [9] 冯云,黄宁,吴琦,王伯徕. 卡介苗胞壁蛋白诱导人肺腺上皮细胞 hBD-1 mRNA 表达及其抗菌活性的增强[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2001, 21(4): 400-403.
- [10] Matsushita I, Hasegawa K, Nakata K, Yasuda K, Tokunaga K, Keicho N. Genetic variants of human beta-defensin-1 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 291(1): 17-22.
- [11] 都勇,孙书明,李玉. 肿瘤坏死因子- α , 人类 β -防御素-1 基因多态性与慢性阻塞性肺病相关性的研究[J]. 中国临床医学, 2008, 15: 329-331.
- [12] Yang D, Chertov O, Bykovskaia SN, Chen Q, Buffo MJ, Shogan J, et al. Beta-defensin: linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6[J]. Science, 1999, 286(5439): 525-528.
- [13] Yang D, Liu ZH, Tewary P, Chen Q, de la Rosa G, Oppenheim JJ. Defensin participation in innate and adaptive immunity[J]. Curr Pharm Des, 2007, 13(30): 3131-3139.
- [14] 胡学亭,李玉娟,李晓营,刘瑞文. 肺炎支原体肺炎患儿补体及免疫球蛋白检测及临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(11): 933-934.

(本文编辑:王庆红)