

·论著·

支气管哮喘患儿 T 细胞亚群和免疫球蛋白变化

孔祥永, 郭杰, 栾斌, 贾天明, 郭铭玉

[摘要] 目的 探讨外周血 T 细胞亚群和血清免疫球蛋白的改变在儿童支气管哮喘发病中的作用。方法 应用酶联免疫吸附试验, SPA 直接花环法及单向免疫扩散法对 30 例支气管哮喘患儿和 20 例健康对照小儿的外周血 T 细胞亚群和血清免疫球蛋白进行测定。结果 对照组 CD_3^+ , CD_4^+ 和 CD_8^+ 的百分值分别为 $72.38 \pm 8.19\%$, $45.48 \pm 4.27\%$, $31.29 \pm 4.02\%$, CD_4^+/CD_8^+ 比值为 1.28 ± 0.23 。哮喘患儿外周血 CD_3^+ ($37.15 \pm 7.16\%$) 和 CD_8^+ ($26.56 \pm 2.18\%$) 细胞数明显低于对照组 ($P < 0.01$), CD_4^+ ($46.10 \pm 4.52\%$) 细胞数略高于对照组, 差异无显著性 ($P > 0.05$), CD_4^+/CD_8^+ (1.51 ± 0.44) 比值则显著高于对照组 ($P < 0.05$), 对照组 IgG, IgA, IgM, IgE 分别为 10.67 ± 2.53 g/L, 1.18 ± 0.69 g/L, 1.60 ± 0.54 g/L, 178 ± 30 IU; 哮喘患儿血清 IgE (386 ± 154 IU) 明显增高 ($P < 0.01$), IgM (1.29 ± 0.41 g/L), IgG (9.35 ± 2.26 g/L) 则显著低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), IgA (1.34 ± 0.76 g/L) 两组差异无显著性 ($P > 0.05$)。结论 哮喘患儿存在血清免疫球蛋白改变; T 抑制细胞数量和(或)功能不足可能是导致免疫球蛋白改变的主要机制。

[关键词] 哮喘; T 细胞亚群; 免疫球蛋白

[中图分类号] R562.2⁺5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)02-0068-03

Effect of Changes of T Lymphocytic Subsets and Immunoglobulin on Bronchial Asthma in Children

KONG Xiang-Yong, GUO Jie, LUAN Bin, et al.

Henan Medical University, Zhengzhou 450052

[Abstract] **Objective** To study the effect of changes of T cell subsets and immunoglobulin on the pathogenesis of bronchial asthma in children. **Methods** Using ELISA, directed SPA, and simple immunodiffusion techniques, we measured T cell subsets and immunoglobulin levels in 30 asthmatic children and in 20 normal subjects. **Results** In the control group the values of CD_3^+ , CD_4^+ and CD_8^+ were $72.38 \pm 8.19\%$, $45.48 \pm 4.27\%$ and $31.29 \pm 4.02\%$, respectively, and the CD_4^+/CD_8^+ ratio was 1.28 ± 0.23 . Asthmatic children had decreased CD_3^+ ($37.15 \pm 7.16\%$ vs $72.38 \pm 8.19\%$) and CD_8^+ T subsets ($26.56 \pm 2.18\%$ vs. $31.29 \pm 4.02\%$) ($P < 0.01$), but an apparent increase in the CD_4/CD_8 ratio (1.51 ± 0.44) ($P < 0.05$) compared with the normal children. In the control group, the levels of IgG, IgA, IgM and IgE were 10.67 ± 2.53 g/L, 1.18 ± 0.69 g/L, 1.60 ± 0.54 g/L and 178 ± 30 IU, respectively. IgE levels (386 ± 154 IU) in the cases of asthma were significantly higher than those in the control subjects ($P < 0.01$). Both IgM (1.29 ± 0.41 g/L) and IgG (9.35 ± 2.26 g/L) levels were statistically lower than those of the normal children ($P < 0.01$ and < 0.05 , respectively). **Conclusions** In children with asthma changes in immunoglobulin levels may result from a dysfunction and (or) an inadequate number of T suppressor lymphocytes.

[Key words] Asthma; T Lymphocyte subsets; Immunoglobulin

支气管哮喘为临床常见病和多发病,严重影响儿童的生长发育和生活质量。目前,普遍认为哮喘是一种气道变应性炎症,有多种炎症细胞和炎症介

质参与其炎症过程。随着免疫学和分子生物学的研究进展,越来越多的证据表明免疫功能紊乱在哮喘的发病机制中起着重要作用^[1]。为此我们测定了支

[作者简介] 孔祥永,男,1972年出生,在读研究生。

[作者单位] 450052.郑州,河南医科大学 98 级研究生班(孔祥永);新乡医学院二附院检验科(郭杰);河南医科大学第三附属医院内科(栾斌,贾天明);新乡医学院三附院儿内科(郭铭玉)

气管哮喘患儿外周血 T 细胞亚群和血清免疫球蛋白含量,对 T 细胞亚群改变在哮喘发病中的作用作进一步探讨。

1 对象和方法

1.1 对象

哮喘组共收集作者所在单位门诊和住院患儿共 30 例,其中男 19 例,女 11 例,年龄 2~12 岁。病情分度:轻度 17 例,中度 13 例,均符合全国儿童哮喘诊断标准^[2];全部患儿均在哮喘发作 1 周内抽血,抽血前 2 月内未应用激素治疗。

对照组 20 例,来自本校幼儿园及子弟小学,男女各 10 例,年龄 2~10 岁。经体格检查无营养不良,近期感染等病史。

1.2 方法

标本采集清晨空腹静脉血 5~8 ml,用肝素抗凝,分离血浆贮存于 -20℃ 以下冰箱,作免疫球蛋白检测。并在当日作淋巴细胞分离,进行 T 淋巴细胞亚群测定。血清 IgG, IgM, IgA 应用单向免疫扩散法测定。血清 IgE 测定应用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)。试剂盒购于上海医科大学华山医院。外周血 T 细胞亚群测定:采用抗人 T 细胞单克隆抗体(McAb) SPA 直接花环法,分别计算 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ 细胞百分率及 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值。McAb 系列购自军事医学科学院。

1.3 统计学处理

检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间结果的比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 T 细胞亚群的变化

与对照组比较,CD₃⁺ 和 CD₈⁺ 细胞百分率明显低于对照组,CD₄ 细胞百分率略高于对照组,但差异无显著性,CD₄/CD₈ 比值,则显著高于对照组。见表 1。

表 1 哮喘患儿外周血 T 细胞亚群变化($\bar{x} \pm s$, %)

Table 1. The changes of peripheral blood T lymphocytic subsets in children with asthma

组别	n	CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	20	72.38 ± 8.19	45.48 ± 4.27	31.29 ± 4.02	1.28 ± 0.23
哮喘组	30	67.15 ± 7.16	46.10 ± 4.52	26.56 ± 2.18	1.51 ± 0.44
<i>t</i>		5.13	0.48	4.15	2.11
<i>P</i>		<0.01	>0.05	<0.01	<0.05

2.2 免疫球蛋白测定结果

与对照组相比较,哮喘组 IgE 明显增高,而 IgG, IgM 显著降低, IgA 差异无显著性。见表 2。

表 2 小儿血清免疫蛋白水平($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 2. The serum immunoglobulin levels in children

组别	n	IgG	IgM	IgA	IgE(IU/L)
对照组	20	10.67 ± 2.53	1.60 ± 0.54	1.18 ± 0.69	178 ± 30
哮喘组	30	9.35 ± 2.26	1.29 ± 0.41	1.34 ± 0.76	386 ± 154
<i>t</i>		2.71	2.21	0.74	5.82
<i>P</i>		<0.01	<0.05	>0.05	<0.01

3 讨论

哮喘是多种炎性细胞和细胞因子参与形成的慢性气道炎症性病变。其中 T 细胞活化及其活化后释放的淋巴因子颇受重视^[3]。据报道,当机体受过敏原刺激后,表现为速发性哮喘反应者,外周血 CD₈⁺ 细胞数量下降,而表现为迟发性哮喘反应者,外周血 CD₄⁺ 细胞数量增多,而 CD₈⁺ 细胞数量变化不明显^[4];又有研究指出,哮喘患儿外周血 T 淋巴细胞亚群的变化以 CD₈⁺ 细胞数量增高为主,而 CD₃, CD₄ 及 CD₄/CD₈ 比值无显著变化^[5]。因此,对哮喘发作时,外周血 T 细胞亚群的变化看法尚未统一。本研究结果显示,发作期哮喘患儿的 CD₄⁺ 细胞数量变化不明显,而总细胞数量 CD₃⁺ 和 CD₈⁺ 细胞数显著降低,致使 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值增高,与上述报道亦不完全一致。因此,我们推测可能由于哮喘发作的不同时期及不同的病理状态下, T 细胞亚群显示不同的变化状态,所以,进一步阐明在哮喘发作过程中 T 细胞亚群的变化及其作用机制,尚需作动态研究。

免疫球蛋白合成过程受 T 辅助细胞(CD₄⁺, T_H)和 T 抑制细胞(CD₈⁺, T_S)的共同调控, T_H 和 T_S 之间的相互制约维持免疫球蛋白之间的平衡。本文哮喘组 CD₈⁺ 百分率下降所致的 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值增高,提示哮喘患儿可能存在 T_S 数量和(或)功能不足,此可能是导致血清免疫球蛋白改变的主要机制。本研究结果哮喘患儿血清 IgE 显著高于健康小儿,进一步证实 IgE 是介导哮喘发作的主要免疫球蛋白。CD₄⁺ 细胞促进 IgE 合成,其中 CD₄⁺ 细胞所分泌的白介素 4(IL-4) 是重要的调节因子, IL-4 能激活 B 细胞使之产生 IgE^[6], 分布于中、小支气管粘膜

内的肥大细胞表面有 IgE 的高亲和力 Fc 段受体, IgE 形成的抗原抗体复合物可与 Fc 段受体结合并发生交联,激发肥大细胞脱颗粒,释放多种炎症介质,导致气道痉挛和阻塞。所以,CD₈⁺ 细胞数量下降,抑制作用减弱,导致 CD₄⁺ 细胞功能亢进,分泌 IL-4,刺激 B 细胞合成 IgE 增加,是引起哮喘发作的重要原因。

本文血清 IgM, IgG 含量降低,说明哮喘患儿 T 辅助细胞功能相对增强,并没有使 B 细胞分泌 IgG, IgM 增加,反而降低,其原因可能和细胞因子微环境有关, T_H 所分泌的细胞因子促使 B 细胞向分泌 IgE 的细胞亚群转化,从而抑制了 IgM, IgG 等免疫球蛋白的生成,造成哮喘患儿免疫功能低下。所以,临床上对哮喘患儿的治疗应注意提高其免疫力。

[参 考 文 献]

- [1] Kummer F. Asthma: immunopathology and immunotherapy [M]. New York: Springer-Verlag, 1993: 1~6.
- [2] 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(12): 747~751.
- [3] 符州. T 辅助细胞的免疫应答与哮喘 [J]. 国外医学儿科学分册, 1998, 25(1): 1~3.
- [4] 鲍一笑. T 淋巴细胞在支气管哮喘中的作用 [J]. 国外医学呼吸系统分册, 1993, 13(2): 79.
- [5] 时宏珍, 潘伟宁, 孙君江, 等. 支气管哮喘患儿 T 淋巴细胞及细胞因子的变化 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(2): 84~87.
- [6] Kawano Y, Noma T. Dual action of IL-4 on mite antigen-induced IgE synthesis in lymphocytes from individuals with bronchial asthma [J]. Clin Exp Immunol, 1995, 102(2): 389~394.

(收稿日期:1999-11-25 修回日期:2000-02-01)

(本文编辑:黄志强)

热烈祝贺《中国当代儿科杂志》 进入国家科技部中国科技论文统计源期刊

《中国当代儿科杂志》从 2000 年起,被国家科技部收录为中国科技论文统计源期刊,这是继本刊创刊二年后取得的又一优异成绩,标志着本刊已进入全国科技核心杂志的行列。

本刊进入统计源后的意义在于可作为全国科协、国家自然科学基金委员会确定择优支持对象、以及选择高科技刊物时的评价依据,所刊登的论文进入国家库数据,作为单位及个人工作成就评价的依据,期刊的各项指标及论文将推向世界,亦作为全国科技水平评估的依据。这些都是对我刊的巨大鼓舞和鞭策,也将激励我刊向更高层次发展,成为国内外一流的医学杂志。

在此谨向全体编委、作者、读者表示最诚挚的感谢,希望大家能一如既往的关心、支持、帮助我们,并提出宝贵的建议与意见。

中国当代儿科杂志社

附:国家科技部中国科技信息研究所信息分析研究中心给本刊的批准通知

中国当代儿科杂志主编先生:

国家科学技术部委托中国科技信息研究所完成的“中国科技论文统计与分析”工作已进行了十余年,十余年来,统计结果的发布,已在国内外产生了较大的影响,统计结果也为政府决策部门和各科技管理部门提供了客观的定量评估依据。

由于我们的论文统计结果要能反映我国科学研究的基本状况和水平,所以对国内论文统计源的选择只能是反映科研成果的全国性的学术类和科技类的重要期刊,根据我们多年来制定的期刊选取原则和综合评定,贵刊从 2000 年起列入国家科技部中国科技论文统计源期刊,在此,向贵刊表示祝贺!

中国科技信息研究所
信息分析研究中心
2000 年 2 月