

· 临床研究 ·

IL-4 IL-5 及 IgE 在儿童咳嗽变异性哮喘中的价值

王曼芝¹, 何庆南², 袁红霞¹, 刘晓亮¹

(1. 长沙市中心医院儿科, 湖南 长沙 410004; 2. 中南大学湘雅二医院儿科, 湖南 长沙 410011)

【摘要】 目的 咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种与气道炎症相关的疾病,有研究表明 IL-4, IL-5 与 IgE 的产生有相关性,而且与哮喘的形成有关,因此推测 IL-4, IL-5 在 CVA 发病中起重要作用。该文旨在观察 IL-4, IL-5 及 IgE 在咳嗽变异性哮喘中的诊断价值。**方法** 用酶联免疫吸附实验(ELISA 法)检测咳嗽变异性哮喘患儿、哮喘急性发作期患儿、正常同龄儿童各 30 例外周血单个核细胞(PBMC)内 IL-4, IL-5 及血清 IgE 水平。**结果** ①咳嗽变异性哮喘患儿发作期 PBMC IL-4 为 91.57 ± 12.19 ng/L, IL-5 为 13.28 ± 0.31 ng/mL, 显著高于缓解期的 74.68 ± 11.54 ng/L, 6.53 ± 0.28 ng/mL 及正常对照组 70.32 ± 18.16 ng/L, 5.29 ± 0.36 ng/mL, (均 $P < 0.01$), 但缓解期及正常对照组间差异无统计学意义;②咳嗽变异性哮喘发作期患儿血清 IgE 水平为 279.6 ± 41.3 KU/L, 显著高于缓解期 153.8 ± 37.5 KU/L, 两组均显著高于正常对照组的 90.6 ± 44.8 KU/L, (均 $P < 0.01$);③咳嗽变异性哮喘患儿发作期 IL-4, IL-5 及 IgE 水平与哮喘患儿发作期的 92.21 ± 3.12 ng/L, 15.11 ± 1.37 ng/mL, 287.5 ± 41.9 KU/L 之间相比差异无统计学意义。**结论** 联合检测单个核细胞内 IL-4, IL-5 及血清 IgE 水平对咳嗽变异性哮喘的诊断有重要价值;IL-4, IL-5 可能在咳嗽变异性哮喘的发病机制中起重要作用;咳嗽变异性哮喘可能存在与哮喘相同的发病机制,是典型哮喘的前驱表现。

[中国当代儿科杂志, 2006, 8(5): 382-384]

【关键词】 咳嗽变异性哮喘; IL-4; IL-5; IgE; 小儿

[中图分类号] R562.2*5 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2006)05-0382-03

Roles of IL-4, IL-5 and IgE in childhood cough variant asthma

WANG Man-Zhi, HE Qing-Nan, YUAN Hong-Xia, LIU Xiao-Liang. Department of Pediatrics, Changsha Central Hospital, Changsha 410004, China

Abstract: Objective To study the roles of IL-4, IL-5 and IgE in childhood cough variant asthma (CVA). **Methods** The IL-4 and IL-5 levels in peripheral blood mononuclear cell (PBMC) and the serum IgE levels were determined using ELISA in children with CVA in the acute stage ($n = 21$) and in the convalesce stage ($n = 9$). The samples from 30 children with acute bronchial asthma and from 30 healthy children were used as controls. **Results** The levels of PBMC IL-4 (91.57 ± 12.19 ng/L) and IL-5 (13.28 ± 0.31 ng/mL) in children with CVA in the acute stage were significantly higher than those in the convalesce stage (74.68 ± 11.54 ng/L, 6.53 ± 0.28 ng/mL) and also higher than those in the healthy controls (70.32 ± 18.16 ng/L, 5.29 ± 0.36 ng/mL) ($P < 0.01$). The levels of serum IgE in children with CVA in the acute stage (279.6 ± 41.3 KU/L) were strikingly higher than those in the convalesce stage (153.8 ± 37.5 KU/L) ($P < 0.01$). The levels of serum IgE in children with CVA either in the acute stage or in the convalesce stage were significantly higher than those in healthy controls (90.6 ± 44.8 KU/L) ($P < 0.01$). There were no significant differences in the levels of IL-4, IL-5 and IgE between children with acute CVA and acute asthma. **Conclusions** A combined determination of PBMC IL-4 and IL-5 and serum IgE may be valuable for the diagnosis and the outcome evaluation of CVA. IL-4 and IL-5 may play a role in the pathogenesis of CVA. It is speculated that CVA may have similar pathogenesis to bronchial asthma since acute CVA patients have similar IL-4, IL-5 and IgE levels to children with acute bronchial asthma.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(5): 382-384]

Key words: Cough variant asthma; IL-4; IL-5; IgE; Child

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是小儿慢性咳嗽的主要疾病之一,其唯一症状是慢性咳嗽而没有典型的喘息,易漏诊、误诊,因此开展其

发病机制的研究,制定理想的实验室检测指标将对其诊断和治疗有重要意义^[1]。有研究表明 Th2 细胞因子 IL-4, IL-5 与 IgE 的产生有相关性,而且与哮

[收稿日期] 2005-12-30; [修回日期] 2006-03-23

[作者简介] 王曼芝,女,大学,主任医师。主攻方向:小儿呼吸系统疾病。

喘的形成有关。因此推测 IL-4, IL-5 在 CVA 发病中起重要作用^[2-4]。本文通过测定 30 例 CAV 患儿单个核细胞内 IL-4, IL-5 及血清 IgE 浓度, 并与哮喘患儿, 正常儿童作比较, 以评价三者咳嗽变异性哮喘中的检测价值。

1 对象和方法

1.1 分组

咳嗽变异性哮喘组: 选择自 2003 年 5 月至 2005 年 5 月在长沙市中心医院及中南大学湘雅二医院儿科就诊的 CAV 患儿 30 例, 发作期 21 例, 男 12 例, 女 9 例, 年龄 1 岁 5 个月至 5 岁 6 个月, 平均年龄 3.6 ± 0.2 岁。缓解期 9 例, 男 5 例, 女 4 例, 年龄 1 岁 6 个月至 5 岁, 平均年龄 3.3 ± 0.1 岁。病程均在 2 年以内。

哮喘组: 为同期住院的患儿, 30 例, 男 19 例, 女 11 例, 年龄 1 岁 9 个月至 4 岁 6 个月, 平均年龄 3.5 ± 0.4 岁, 处于发作期。病程均在 2 年以内。

以上两组患儿诊断根据 2003 年中华医学会儿科学分会呼吸学组《儿童支气管哮喘防治常规(施行)》中制定的诊断标准^[5], 4 周内均未用激素治疗。

正常对照组: 选择同期在我院体检的正常儿童 30 例作为对照组, 男 15 例, 女 15 例, 年龄 1 岁 6 个月至 4 岁, 平均年龄 3.7 ± 0.2 岁, 无哮喘史、个人及家族过敏史。各组年龄、性别等方面经统计学处理差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有受试者均清晨空腹抽外周静脉血 3~4 mL, 注入无菌试管内, 肝素抗凝, 常规分离单个核细胞, 调细胞至 $1 \times 10^6/\text{mL}$, 加 PHA $100 \mu\text{g}/\text{mL}$, 37°C , $5\% \text{CO}_2$ 孵箱中培养 24 h, 收上清液贮存在 -20°C 冰箱用于 IL-4, IL-5 检测。同时取 3~4 mL 静脉血注入无菌试管, 检测血清总 IgE 水平。

1.2.2 试剂与仪器 IL-4, IL-5, IgE 试剂盒(均由上海轩昊科技公司提供), 酶联免疫分析仪(为雅培 AXSYM 免疫分析仪)。

1.2.3 检测方法 采用 ELISA 法, 具体操作严格按照说明书步骤进行。

1.3 统计学处理

检测结果以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。采用 SPSS11.0 统计软件包处理, 两样本均数比较采用 t 检验, 两组间差异比较采用 q 检验, 多个样本均数之间差异比较应用方差分析(F 检验)。

2 结果

2.1 3 组患儿 PBMC 内 IL-4, IL-5 水平

CAV 发作期 PBMC IL-4, IL-5 水平显著高于 CAV 缓解组与正常对照组, 差异有显著性($P <$

0.01); 与支气管哮喘组相比差异无显著性($P > 0.05$), CAV 缓解期与正常对照组相比差异无显著性。见表 1。

2.2 3 组患儿血清 IgE 水平

CAV 组、支气管哮喘组、正常对照组血清 IgE 变化见表 1, 显示 CAV 发作期患儿血清 IgE 水平显著高于缓解期($P < 0.01$), 两组均显著高于正常对照组(均 $P < 0.01$); CAV 发作期血清 IgE 水平与支气管哮喘组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组 PBMC IL-4, IL-5 及 IgE 水平变化

($\bar{x} \pm s$)				
分组	例数	IL-4 (ng/mL)	IL-5 (ng/mL)	IgE (KU/L)
正常组	30	70.32 ± 18.1	65.29 ± 0.36	90.6 ± 44.8
CAV 发作期	21	91.57 ± 12.19^a	13.28 ± 0.31^a	279.6 ± 41.3^a
CAV 缓解期	9	74.68 ± 11.54	6.53 ± 0.28	153.8 ± 37.5
哮喘组	30	92.21 ± 3.12	15.11 ± 1.37	287.5 ± 41.9
F		23.97	18.24	11.98
P		< 0.01	< 0.01	< 0.05

a 与缓解期、正常组比较均 $P < 0.01$

3 讨论

Th 细胞按其分泌细胞因子不同而分为 $\text{Th}1$ 和 $\text{Th}2$ 两亚群, 前者分泌 IL-2, IFN- γ , 后者分泌 IL-4, IL-5 等。正常时两者维持一定平衡, 一旦失衡则可能导致疾病。IL-4 为 B 细胞增殖活化及 IgE 产生所必需, 其异常分泌导致 IgE 过量产生, 在 I 型变态反应中起重要作用。此外, IL-4, IL-5 还能刺激肥大细胞增殖, 抑制 $\text{Th}1$ 分泌 IFN- γ , 这些在哮喘及 CAV 发病中可能都具有作用^[3]。新近研究表明^[4], 辅助性 T 淋巴细胞亚群(Th 亚群)功能紊乱, 可能是支气管哮喘发病中的一个重要环节。因此, 研究 IL-4, IL-5 及 IgE 在咳嗽变异性哮喘的作用并与哮喘患儿作比较意义重大。本研究显示, 咳嗽变异性哮喘患儿发作期 PBMC IL-4, IL-5 水平显著高于缓解期及正常对照组, 但缓解期与正常对照组间差异无显著性, 提示 IL-4, IL-5 可能参与咳嗽变异性哮喘发病, 且随着病情的缓解而减弱, 因而可作为检测病情发展及转归的指标, 检测 PBMC IL-4, IL-5 水平再结合其他辅助检查如支气管扩张实验、运动、组胺或乙酰胆碱激发实验等, 同时根据其临床表现和体征, 以早期明确诊断, 避免误诊、漏诊, 及时应用平喘药物。咳嗽变异性哮喘发作期患儿血清 IgE 水平显著高于缓解期, 两组均显著高于正常对照组, 说明咳嗽变异性哮喘患儿有过敏体质。咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-4, IL-5 及 IgE 水平与哮喘患儿发作期间差异无显著性, 提示两者关系密切, 发病机制可能相同。

[参 考 文 献]

- [1] 王清菊,邵秀梅. 儿童咳嗽变异性哮喘 55 例肺功能改变与临床表现[J]. 中国当代儿科杂志,2000,2(5):356-357.
- [2] 前田尚子. 炎症性细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13)与支气管哮喘[J]. 日本医学介绍,2002,3(23):97-99.
- [3] 杨锡强. 细胞因子在支气管哮喘发病机理中的作用[J]. 中华

儿科杂志,1993,31(6):373.

- [4] Kay AB. The role of T lymphocytes in asthma [J]. Chem Immunol Allergy, 2006, 91: 59-75.
- [5] 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(施行)[J]. 中华儿科杂志,2004,2(42):100-106.

(本文编辑:吉耕中)

· 病例报告 ·

先天愚型合并先天性白血病及先天性心脏病 1 例

何莉,高红霞,唐建明,谈笑

(甘肃省妇幼保健院新生儿科,甘肃 兰州 730050)

[中图分类号] R733.7 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2006)05-0384-01

患儿,男,7 d,因发热、反应差、拒乳 2 d 入院。G₃P₁,母孕 40 周剖宫产娩出,无产伤窒息史。生后正常,第 5 天出现发热,体温 38~39℃,反应差,哭声低微,吃奶差,在外院予“菌必治、青霉素、氨茶碱”治疗无明显好转转入我院。其父母体健,非近亲婚配,均为农民,母孕期无放射性物质及化学毒物接触史。第 1 胎自然流产,第 2 胎胎死宫内,否认家族遗传病史。入院检查:T 38.5℃,HR 160 次/min,R 68 次/min,BP 71/40 mmHg,体重 3 570 g。精神反应差,哭声弱,呼吸稍急促,全身皮肤苍白,未见皮疹及出血点,浅表淋巴结无肿大,头围 34 cm,眼裂小向外上斜,双眼距宽,鼻梁低平,耳位低,双肺呼吸音粗,可闻及散在细小湿啰音及干啰音,胸骨左侧 3~4 肋间乳线内侧可闻及Ⅲ级收缩期杂音。肝肋下 4 cm,剑突下 6 cm 处可触及,质软,脾肋下 2 cm,质中。

住院期间实验室检查:WBC 77.31~99.7×10⁹/L,RBC 3.88~4.8×10¹²/L,Hb 146~168 g/L,血小板 126~136×10⁹/L,外周血涂片:中性粒细胞与淋巴细胞比例接近各占 30%,幼稚细胞 30%,红细胞大小基本相等,易见晚幼红,血小板散在分布。骨髓象:骨髓增生活跃,粒红比 13:1,原始粒加早幼粒细胞为 25%,嗜酸和嗜碱粒细胞增高,各阶段之和分别达 18%和 6%,红系严重受抑,各阶段之和仅为 6%,见一巨核细胞,血小板散在分布,慢性粒细胞白血病改变。染色体检查:核型 47,xy,+21。超声心动图检查:房间隔缺损(6 mm),动脉导管未闭(2 mm),右心房室扩大。临床诊断:①新生儿肺炎伴心衰;②先天性白血病(慢性粒细胞型)并 21-三体综合征;③先天性心脏病。入院后给予纠正心衰,吸氧,抗感染治疗,患儿心衰及缺氧状况很快纠正,肝脏缩小至肋下 3 cm,剑突下 4 cm,入院第 4 天家属放弃治疗后失访。

新生儿先天性白血病十分罕见^[1],截止 1990 年国外仅有 100 多例报道,经检索国内 1994~2003 年共有 43 例先天

性白血病报道,其中先天性白血病并 21-三体综合征仅有 5 例,同时合并心脏病者报道 3 例。先天性白血病发病原因至今仍不能明确,据统计在急性先天性白血病中 50% 病例有染色体异常,染色体是遗传物质的基础,它的质与量的改变均会导致某些系统细胞增殖及成熟的调节缺陷与疾病。21-三体综合征是小儿染色体病中最常见的一种,其先天性白血病的发病率为普通人群的 20~30 倍^[2]。本病例该患儿之前两胎一胎流产,一胎胎死宫内,该患儿为 21-三体综合征患者,需考虑患儿母亲染色体是否存在异常,故对有反复流产史的妇女应尽可能作染色体检查以排除遗传性疾病。新生儿先天性白血病预后差,多在生后数天至数月内死亡^[3],及时明确诊断,给予单一药物化疗及骨髓、脐血干细胞移植可取得一定疗效,亦有自行缓解的病例报道^[4]。因此,对此病要引起足够的重视,不应轻易放弃。对外观呈先天愚型的患儿,一旦发现外周血白细胞明显增高,肝脾大,发热等症状,应及时做外周血细胞形态检查及骨髓象检查,有条件者早作染色体分析,以免延误诊断与治疗。

[参 考 文 献]

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉. 实用新生儿学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003,673.
- [2] 莫丽亚. 先天性混合型白血病 1 例[J]. 中国当代儿科杂志,2003,5(2):169.
- [3] 毛志红. 先天性白血病 8 例临床分析[J]. 新生儿科杂志,1999,14(4):172.
- [4] 肖娟,王丹华,李正红. 先天性白血病自然缓解 1 例报告[J]. 中华围产医学杂志,2003,6(1):32-35.

(本文编辑:吉耕中)

[收稿日期]2006-03-30;[修回日期]2006-08-25

[作者简介]何莉,女,硕士,副主任医师。主攻方向:新生儿疾病。