

· 论 著 ·

IL-13 鳞状细胞癌抗原及 IgE 在儿童咳嗽变异性哮喘中的检测价值

栾斌,张艳丽,乔俊英

(郑州大学第三附属医院小儿内科,河南 郑州 450052)

[摘 要] **目的** 咳嗽变异性哮喘是一种与白细胞介素 13(IL-13)相关的以气道炎症为特征的疾病。研究表明,IL-13 所诱导的基因中鳞状细胞癌抗原(SccAg)表达最多,因此推测 SccAg 在咳嗽变异性哮喘中的发病中也起重要作用。本文旨在评价 IL-13、SccAg 及免疫球蛋白 E(IgE)在咳嗽变异性哮喘患儿中的检测价值。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 51 例咳嗽变异性哮喘患儿、26 例哮喘患儿、33 例正常儿童血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平,并对结果进行统计学处理。**结果** ①咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-13 ($238.88\pm40.07\text{ ng/L}$)、SccAg ($2.81\pm0.38\text{ ng/ml}$)水平显著高于缓解期($85.15\pm17.98\text{ ng/L}$, $2.29\pm0.31\text{ ng/ml}$)及正常对照组($77.27\pm18.16\text{ ng/L}$, $2.29\pm0.34\text{ ng/ml}$)(均 $P<0.01$),但缓解期及正常对照组间差异无显著性;②咳嗽变异性哮喘发作期患儿血清 IgE ($622.48\pm295.01\text{ KU/L}$)水平显著高于缓解期($373.81\pm157.92\text{ KU/L}$),两组均显著高于正常对照组($102.99\pm38.81\text{ KU/L}$)(均 $P<0.01$);③咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平与哮喘患儿发作期($263.12\pm49.99\text{ ng/L}$, $3.01\pm0.37\text{ ng/ml}$, $717.04\pm314.01\text{ KU/L}$)间差异无显著性。**结论** 联合检测血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平对咳嗽变异性哮喘的诊断和治疗有重要价值;IL-13、SccAg 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,2004,6(5): 388—390]

[关 键 词] 咳嗽变异性哮喘;白细胞介素 13;鳞状细胞癌抗原;免疫球蛋白 E;儿童
[中图分类号] R562.2⁺5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008—8830(2004)05—0388—03

Levels of serum IL-13, squamous cell carcinoma antigen and IgE in children with cough variant asthma

Bin LUAN, Yan-Li ZHANG, Jun-Ying QIAO. Department of Pediatrics, Third Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email:zy113@you.com)

Abstract: **Objective** Cough variant asthma (CVA) is correlated with interleukin-13 (IL-13) and characterized by inflammation of the air way. Among the products induced by IL-13, squamous cell carcinoma antigen (SccAg) is of the highest amount, which suggests that SccAg may play a role in the pathogenesis of CVA. This study aims to evaluate the values of IL-13, SccAg and immunoglobulin E (IgE) in CVA. **Methods** Serum IL-13, SccAg and IgE levels were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in 51 children with CVA (CVA group), 26 with asthma (Asthma group) and 33 normal children (Normal control group). **Results** ① In the CVA group, serum levels of IL-13 ($238.88\pm40.07\text{ ng/L}$) and SccAg ($2.81\pm0.38\text{ ng/ml}$) on the acute phase were significantly higher than those on the remission phase ($85.15\pm17.98\text{ ng/L}$ and $2.29\pm0.31\text{ ng/ml}$, respectively; $P<0.01$). No differences were found between the remission phase patients from the CVA group and the Normal control group. ② There were significant differences in the serum IgE level between the patients from the acute and remission phases in the CVA group ($622.48\pm295.01\text{ KU/L}$ vs $373.81\pm157.92\text{ KU/L}$; $P<0.01$), and the serum levels of both the acute and remission phases were significantly higher than that of the Normal control group ($102.99\pm38.81\text{ KU/L}$; both $P<0.01$). ③ The serum IL-13, SccAg and IgE levels in the CVA group on the acute phase were not statistically different from those of the Asthma group. **Conclusions** The detection of serum IL-13, SccAg

[收稿日期] 2004—01—04; [修回日期] 2004—03—30
[作者简介] 栾斌(1953—),男,教授,主任医师,小儿内科主任。主攻方向:小儿呼吸系统疾病。
[通讯作者] 栾斌,河南省郑州市郑州大学第三附属医院小儿内科,邮编:450052。

and IgE levels may be valuable in the diagnosis and treatment of CVA. IL-13 and SccAg may play a role in the genesis of CVA. The pathogenesis of CVA might be identical to asthma, and CVA seems to be a pioneer manifestation of typical asthma.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(5): 388-390]

Key words: Cough variant asthma; Interlukin-13; Squamous cell carcinoma antigen; Immunoglobulin-E; 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,严重危害小儿健康,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]。本文通过测定 51 例咳嗽变异性哮喘患儿血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平并与哮喘、正常儿童作比较,以评价其在咳嗽变异性哮喘中的检测价值。

1 对象和方法

1.1 分组

1.1.1 咳嗽变异性哮喘组 选择自 2002 年 10 月至 2003 年 11 月在我院儿科就诊的咳嗽变异性哮喘患儿 51 例,其中发作期 25 例,男 13 例,女 12 例,年龄 6 个月~5.5 岁,平均年龄 2.6 ± 0.2 岁,缓解期 26 例,男 14 例,女 12 例,年龄 7 个月~6 岁,平均年龄 2.7 ± 0.1 岁。

1.1.2 哮喘组 为同期住院的患儿,26 例,男 14 例,女 12 例,年龄 6 个月~4.5 岁,平均年龄 2.6 ± 0.4 岁,处于发作期,以上两组患儿诊断根据 1998 年全国儿科哮喘防治协作组修订的标准^[2],四周内均未使用激素治疗。

1.1.3 正常对照组 选择同期在我院体检的正常儿童 33 例作为对照组,男 17 例,女 16 例,年龄 6 个月~4 岁,平均年龄 2.7 ± 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显著意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 取静脉血 2 ml(避免溶血),3 000 r/min 离心 15 min,立即分离血清置-70℃低温冰箱保存待测。

1.2.2 试剂与仪器 SccAg 试剂盒(Sigma),IL-13 及 IgE 试剂盒(深圳晶美生物工程),酶联免疫分析仪(德国 MR5000 分析仪)。

1.2.3 检测方法 采用 ELISA 法,具体操作严格按说明书步骤进行。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件包处理,结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组样本均数比较经方差齐性分析后采用 F 检验和 t 检验。

2 结果

咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-13、SccAg 水平显著高于缓解期及正常对照组($P < 0.01$),但缓解期及正常对照组间差异无显著性($P > 0.05$)。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($P < 0.01$)(见表 1)。

表 1 咳嗽变异性哮喘不同的发病时期对血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平的影响

Table 1 Serum IL-13, SccAg and IgE levels in the CVA and Normal control groups ($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	IL-13(ng/l)	SccAg(ng/ml)	IgE(KU/L)
对照组	33	77.27±18.16	2.29±0.34	102.99±38.81
发作组	25	238.88±40.07 ^{a,b}	2.81±0.38 ^{a,b}	622.48±295.01 ^{a,b}
缓解组	26	85.15±17.98	2.29±0.31	373.81±157.92

注: a 与对照组比较 $P < 0.01$; b 与缓解组比较 $P < 0.01$

咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平与哮喘患儿发作期间差异无显著性($P > 0.05$),见表 2。

表 2 咳嗽变异性哮喘发作组与哮喘发作组血清 IL-13、SccAg 及 IgE 水平的比较

Table 2 Serum IL-13, SccAg and IgE levels in the CVA and Asthma groups ($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	IL-13(ng/l)	SccAg(ng/ml)	IgE(KU/L)
咳嗽变异性哮喘	25	238.88±40.07	2.81±0.38	622.48±295.01
哮喘	26	263.12±49.99	3.01±0.37	717.04±314.01

3 讨论

IL-13 是一种多功能免疫调节因子,主要是由活化的 CD4⁺辅助性 T 细胞(Th2)分泌,其分泌增多会使 Th2 表达增强,从而使 Th1/Th2 失衡,导致

细胞免疫功能紊乱。IL-13 作为 Th 细胞源性因子,因与 IL-4 共用受体,其在哮喘中的作用一直未被重视。Kuperman^[3]利用信号转导子和转录激活子-6 (STAT6)基因缺陷小鼠模型证实在过敏原刺激之前阻断 IL-4,不能有效减弱气道高反应性和嗜酸性粒细胞浸润,而阻断 IL-13 却出现相反的结果,提示 IL-13 在过敏反应中的驱动作用可能大于 IL-4,IL-13 在哮喘的发病中起重要作用。多数学者认为,IL-13 能广泛参与抗原呈递及炎症反应使 IgE 升高从而诱发气道炎症。Noriko 等^[4]研究表明:IL-13 所诱导的基因中 SccAg 表达最多。SccAg 是一种新型的肿瘤相关抗原,新近发现在哮喘发病中起重要作用。咳嗽变异性哮喘是典型哮喘的特殊形式,两者发病机制可能相同,由此推测 IL-13、SccAg 在咳嗽变异性哮喘中起重要作用,而 SccAg 诱发哮喘也可能是通过使 IgE 升高而实现的。因此,研究 IL-13、SccAg 及 IgE 在咳嗽变异性哮喘的作用并与哮喘作比较意义重大。本研究显示,咳嗽变异性哮喘患儿发作期血清 IL-13、SccAg 水平显著高于缓解期及正常对照组,但缓解期及正常对照组间差异无显著性,提示 IL-13 及 SccAg 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,检测血清 IL-13 及 SccAg 水平再结合其它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-13、SccAg 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,咳嗽变异性哮喘是典型哮喘的前驱表现。这只是两者关系的初步探讨,至于两者更密切、更深入的关系尚需进一步研究。

[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] 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规(试行) [J]. 中华儿科杂志,1998, 36(12): 747—751.

[3] Kuperman D, Schofield B, Willskarp M, Grusby MJ. Signal transducer and activator of transcription factor 6 (Stat6)-deficient mice are protected from antigen-induced airway hyperresponsiveness and mucus production [J]. Exp Med, 1998, 16: 187(6): 939—948.

[4] Noriko Yuyama, Donna DE, Akaiwa M, Matsui K, Hamasaki Y, Suminami Y, et al. Analysis of novel disease-related genes in bronchial asthma [J]. Japan, 2002, 19(6): 287—296.

(本文编辑:钟乐)

· 消息 ·

欢迎订阅中国当代儿科杂志

中国当代儿科杂志是由中华人民共和国教育部主管,中南大学主办的国家级儿科专业学术期刊。本刊为国家科学技术部中国科技论文统计源期刊和国际权威检索机构《俄罗斯文摘》(AJ)和美国《化学文摘》(CA)收录期刊,是《中国医学文摘·儿科学》引用的核心期刊,同时被中国学术期刊(光盘版)、北京大学图书馆、中国科学院文献情报中心、中国社会科学院文献信息中心评定为《中国学术期刊综合评价数据库》来源期刊,并被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》和《万方数据——数字化网络期刊》全文收录。已被北京大学、复旦大学、中南大学和中国医科大学等国内著名大学认定为儿科核心期刊。

本刊内容以儿科临床与基础研究并重,反映我国当代儿科领域的最新进展与最新动态。辟有英文论著、中文论著、疑难病研究、临床研究报道、实验研究报道、儿童保健、小儿外科、药物与临床、经验交流、病例报告、专家讲座、综述等栏目。读者对象主要为从事儿科及相关学科的临床、教学和科研工作者。

本刊为双月刊,大 16 开本,80 页,亚光铜版纸印刷,逢双月 15 日出版,向国内外公开发行人。中国标准刊号:ISSN 1008—8830,CN 43—1301/R。欢迎全国各高等医学院校,各省、市、自治区、县医院和基层医疗单位,各级图书馆(室)、科技情报研究所及广大医务人员和医学科技人员订阅。每期定价 12 元,全年 72 元。邮发代号:42—188。可通过全国各地邮局订阅或直接来函与本刊编辑部联系订阅。

联系地址:湖南省长沙市湘雅路 87 号中国当代儿科杂志编辑部 邮编:410008
电话:0731—4327402 传真:0731—4327922 Email:ddek7402@163.com 网址:www. cjcp.