

## 哮喘患者痰液 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平的相关性研究

李克明,唐汉庆<sup>①</sup>,窦锡彬,李晓华,朱晓莹,郑建宇

(右江民族医学院,广西 百色 533000 E-mail:4895235@qq.com)

**摘要:**目的 观察哮喘患者痰液胸腺基质淋巴细胞生成素(TSLP)、白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13及血清免疫球蛋白E(IgE)水平并研究其相关性。方法 30例哮喘病例作为实验组,选取30例健康成年人作为对照组。取实验组和对照组外周静脉血,ELISA法检测血清IgE水平;取哮喘患者痰液作为标本,ELISA法检测TSLP、IL-4、IL-5、IL-13水平。和对照组比较,观察哮喘患者痰液TSLP、IL-4、IL-5、IL-13及血清IgE水平的变化并分析TSLP与IL-4、IL-5、IL-13及血清IgE水平的相关性。结果 和对照组比较,实验组TSLP、IL-4及IgE水平均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。和对照组比较,实验组IL-5及IL-13水平升高,差异也有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组TSLP与IL-4、IL-5、IL-13及血清IgE水平均存在正相关( $r$ 值分别为0.742,0.351,0.424,0.679, $P$ 均 $< 0.01$ );IL-4与IgE存在正相关( $r$ 值为0.548, $P < 0.01$ )。结论 哮喘患者的TSLP、IL-4、IL-5、IL-13及IgE水平均升高,是哮喘炎症的重要表现,哮喘患者TSLP水平与IL-4、IL-5、IL-13及IgE水平呈正相关,推测是TSLP发挥调控作用的节点之一。

**关键词:**哮喘;胸腺基质淋巴细胞生成素;白细胞介素类;免疫球蛋白E

**中图分类号:** R562.2<sup>+</sup>5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0012-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.005

### The association of sputum TSLP, IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE in patients with asthma

Li Keming, Tang Hanqing, Dou Xibin, Li Xiaohua, Zhu Xiaoying, Zheng Jianyu

(Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China

E-mail:4895235@qq.com)

**Abstract: Objective** To measure the sputum thymic stromal lymphopoietin (TSLP), interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13 and serum immunoglobulin E (IgE) in patients with asthma and to study their relationship.

**Methods** Thirty patients with asthma were enrolled in the experiment group, and thirty healthy individuals were chosen in control group. Peripheral venous blood was drawn out and serum IgE was measured by using an ELISA method for participants in the experiment group and the control group. Sputum specimen were taken in patients with asthma, and sputum TSLP, IL-4, IL-5, IL-13 were measured by using an ELISA method. The changes of sputum TSLP, IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE in patients with asthma were observed and were compared with those in the control group. The relationship between TSLP and IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE were also studied. **Results** Compared with control group, elevated TSLP, IL-4 and IgE were observed in the experiment group, there were statistically significant differences ( $P < 0.01$ ). Compared with control group, elevated IL-5 and IL-13 were observed in the experiment group, there were statistical differences ( $P < 0.05$ ). In the experiment group, TSLP had positive association with IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE ( $r = 0.742, 0.351, 0.424, 0.679$ , all  $P < 0.01$ ); IL-4 had positive association with IgE ( $r = 0.548, P < 0.01$ ). **Conclusion** Patients with asthma carry elevated TSLP, IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE, of which are major asthma inflammation. In patients with asthma, that TSLP plays the role of regulation may result in TSLP having positive association with IL-4, IL-5, IL-13 and serum IgE.

**Key words:** asthma; thymic stromal lymphopoietin; interleukins; immunoglobulin E

<sup>①</sup> 通讯作者, E-mail: phdtanghanqing@163.com

在哮喘炎症过程中, Th2 细胞起着重要的介导作用, 其释放的 IL-4、IL-5、IL-13 等细胞因子与哮喘的炎症反应密切相关, 胸腺基质淋巴细胞生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP) 对 Th2 细胞优势分化有调控作用<sup>[1]</sup>。本研究通过设立实验组和对照组, 观察哮喘患者痰液 TSLP、白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13 及血清免疫球蛋白 E(IgE)水平并研究其相关性, 探讨 TSLP 调控 Th2 细胞优势分化的效应。

## 1 资料

1.1 一般资料 30 例病例为 2011 年 10 月~2013 年 4 月在本院呼吸内科诊治的符合纳入标准的门诊或住院哮喘患者, 作为实验组; 另外通过健康体检中心选取近 4 周内无呼吸道感染、肺功能正常健康成年人 30 例作为对照组。实验组男 17 例, 女 13 例, 急性发作期 8 例, 慢性缓解期 22 例, 平均年龄(42.46±14.22)岁, 平均病程(7.65±4.56)年, 对照组男 16 例, 女 14 例, 平均年龄(45.88±11.65)岁, 两组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究告知研究对象并获得同意。

1.2 病例选择 ①纳入标准: 符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组的支气管哮喘防治指南的诊断标准<sup>[2]</sup>, 无吸烟史或至少戒烟 2 年以上, 近 4 周内无呼吸道感染史和激素等哮喘药物使用史。②排除标准: 支气管哮喘重度患者和哮喘持续状态者; 合并变应性鼻炎者; 合并有心血管、肝、肾、内分泌或造血系统等严重原发病及精神病患者; 妊娠期或哺乳期妇女; 口服激素患者; 茶碱类制剂过敏患者。

1.3 主要试剂和仪器 IgE 检测试剂盒(批号: ZP10911, R&B 公司, U. S. A.); IL-4 检测试剂盒(批号: 2011021, 北京博奥公

司)、IL-5 检测试剂盒(批号: 2011421, 北京博奥公司)、IL-13 检测试剂盒(批号: 4023A, Pierce, U. S. A.); TSLP 检测试剂盒(批号: 211304A, BD, U. S. A.)。酶标仪(MK3 型, Thermo Lab-system 公司); 高速低温离心机(PK121R 型, ALC 公司); 超低温冰箱(MDF-U72V 型, 日本三洋公司)。

## 2 方法

2.1 血清 IgE 水平检测 取实验组和对照组每位组员外周静脉血 5 ml, 置于试管中, 静置 30 min 后, 离心(1 000 r·min<sup>-1</sup>, 6 min), 取血清并冻存于-70℃待检。采用 ELISA 法检测。按照试剂盒说明书进行操作。

2.2 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 水平检测 实验组和对照组均使用超声雾化吸入 4% 高渗盐水, 按常规方法收集痰液 10 ml, 加入 50 ml 0.1% DTT 溶液, 500 r·min<sup>-1</sup>, 摇床振荡 6 min, 37℃温水孵育 10 min, 再加入 100 ml 的 PBS, 500 r·min<sup>-1</sup>, 摇床振荡 6 min, 48 μm 孔径滤网过滤, 滤液离心, 1000 r·min<sup>-1</sup>, 离心 10 min, 取上清液于-70℃保存待测。采用 ELISA 法检测。按照试剂盒说明书进行操作。

2.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行, 计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,  $t$  检验分析组间差异。采用 Spearman 方法分析相关性, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

3.1 两组痰液 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平和对照组比较, 实验组 TSLP、IL-4 及 IgE 水平均显著升高( $P<0.01$ ), 实验组 IL-5 及 IL-13 水平升高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组痰液 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	TSLP (ng·ml <sup>-1</sup> )	IL-4 (ng·ml <sup>-1</sup> )	IL-5 (ng·ml <sup>-1</sup> )	IL-13 (ng·ml <sup>-1</sup> )	IgE (IU·ml <sup>-1</sup> )
对照组	30	1.12±0.45	1.8±0.95	4.8±1.35	110.12±12.36	1.36±0.14
实验组	30	2.82±0.92 <sup>b</sup>	8.6±2.32 <sup>b</sup>	14.8±2.14 <sup>a</sup>	403.23±25.68 <sup>a</sup>	281.06±22.14 <sup>b</sup>

注: 与对照组比较; a:  $P<0.05$ , b:  $P<0.01$

3.2 实验组痰液 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平相关性 实验组 TSLP 与 IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平均存在正相关( $r$  值分别为 0.742, 0.351, 0.424, 0.679,  $P<0.01$ ); IL-4 与 IgE 存在正相关( $r$  值为 0.548,  $P<0.01$ ), 见表 2。

表 2 实验组 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平相关性 ( $n=30$ )

指标	TSLP	IL-4	IL-5	IL-13	IgE
TSLP	—	0.742 <sup>a</sup>	0.351 <sup>a</sup>	0.424 <sup>a</sup>	0.679 <sup>a</sup>
IL-4	0.742	—	0.15	0.02	0.548 <sup>a</sup>
IL-5	0.351	0.15	—	0.32	0.164
IL-13	0.424	0.02	0.32	—	0.211
IgE	0.679	0.548 <sup>a</sup>	0.164	0.211	—

注: a:  $P<0.01$

## 4 讨论

关于哮喘的临床研究已有许多报道<sup>[3-4]</sup>, 对于哮喘发病与 TSLP 关系的基础研究, 国内外的研究尚不多见, 已有研究显示, TSLP 在不同的组织中着重表达于上皮细胞, 在抗原呈递细胞触发 Th2 在外周变态反应性疾病中起着关键作用<sup>[5-6]</sup>。TSLP 通过树突状细胞引起 Th2 优势分化, Th2 细胞分化后释放细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 引起肥大细胞、嗜酸性粒细胞

浸润及系列变态炎性反应<sup>[7-9]</sup>, 使气道发生病理改变导致哮喘发作<sup>[10]</sup>。IL-4、IL-5、IL-13 可诱导 B 细胞产生 IgE, 在过敏性疾病炎症反应中起着重要作用<sup>[11-12]</sup>。本研究观察哮喘患者痰液 TSLP 与 IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平变化并讨论其相关性。

我们在前期对哮喘模型小鼠的动物实验研究中观察到, 和对照组比较, 哮喘模型组 TSLP mRNA 相对表达量及 IL-4 水平均显著升高, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ); 模型组的 IL-5、IL-13 水平也升高, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。[上述研究结果将发表在《中国中医急症》2014 年 1 期]。为探讨 TSLP 和 IL-4、IL-5、IL-13 及 IgE 水平是否存在正相关, 我们回到临床研究上, 对哮喘患者的 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及 IgE 水平进行检测并进行各指标的相关性分析, 在本研究工作中观察到, 哮喘患者的 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及 IgE 水平均升高, 和对照组比较, 差异有统计学意义( $P<0.01$  或  $P<0.05$ ), 这和我们前期的哮喘模型动物实验研究结果一致, 也验证了报道结果<sup>[11]</sup>, 提示我们 TSLP 的表达及含量在哮喘的发作中是一个关键因素, 同时, 通过对 TSLP、IL-4、IL-5、IL-13 及 IgE 水平的相关性分析, 我们也注意到, 哮喘患者 TSLP 与 IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 水平均存在正相关, IL-4 与 IgE 也存在正相关, 说明在哮喘中 TSLP 与 IL-4、IL-5、IL-13 及血清 IgE 的变化趋势是一致的, 提示针对 TSLP 靶向治疗有可能减轻哮喘的炎症反应。

- 参考文献:
- [1] Lees Y, Kim SJ, Kwon SS, et al. Distribution and cytokine production of CD4 and CD8 T-lymphocyte subsets in patients with acute asthma attacks [J]. *Ann Allergy Asthma Immuno*, 2001, 86(6): 659-661.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. *中华结核与呼吸杂志*, 2003, 26(3): 132-138.
- [3] 刘光武, 李明. 宣肺平喘汤治疗儿童哮喘 64 例临床体会[J]. *右江民族医学院学报*, 2010(3): 377-378.
- [4] 吴剑. 儿童支气管哮喘相关危险因素分析[J]. *右江民族医学院学报*, 2010, 32(6): 904-905.
- [5] Zhou B, Comeau MR, De Smedt T, et al. Thymic stromal lymphopoietin as a key initiator of allergic airway inflammation in mice[J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(10): 1047-1053.
- [6] Rautajoki KJ, Kylaniemi MK, Raghav SK, et al. An insight into molecular mechanisms of human T helper cell differentiation [J]. *Ann Med*, 2008, 40(5): 322-335.
- [7] Ito Y, Shigemori S, Sato T, et al. Class I/II hybrid inhibitory oligodeoxynucleotide exerts Th1 and Th2 double immunosuppression[J]. *FEBS Open Bio*, 2012, 12(3): 41-45.
- [8] Du WY, Chen CW, Lin FK, et al. IL-33 mediates the expressions of IL-5 and IL-13 in *Angiostrongylus cantonensis*-infected mice [J]. *Exp Parasitol*, 2013, 135(3): 587-594.
- [9] Couto Alves A, Bruhn S, Ramasamy A, et al. Dysregulation of Complement System and CD4+ T Cell Activation Pathways Implicated in Allergic Response[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e74821.
- [10] AL-Shami A, Spolski R, Kelly J, et al. A role for TSLP in the development of inflammation in an asthma model[J]. *J Exp Med*, 2005, 202(6): 829-839.
- [11] Schmidt S, Hoving JC, Horsnell WG, et al. *Nippostrongylus*-induced intestinal hypercontractility requires IL-4 receptor alpha-responsiveness by T cells in mice [J]. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52211.
- [12] Godava M, Vrtel R, Vodicka R. STAT6 - polymorphisms, haplotypes and epistasis in relation to atopy and asthma[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2013, 157(2): 172-180.
- 收稿日期: 2013-09-13; 修回日期: 2013-10-24

## 中鼻甲形态和慢性鼻窦炎关系的初步探讨<sup>①</sup>

韦明壮<sup>1②</sup>, 罗绮宁<sup>2</sup>, 周必生<sup>3</sup>, 李郁明<sup>1</sup>, 颜文杰<sup>1</sup>, 曹焕光<sup>1</sup>

(1. 广东省中西医结合医院耳鼻咽喉科, 广东 佛山 528200

E-mail: fswmz@21cn.com;

2. 广东省中西医结合医院检验科, 广东 佛山 528200;

3. 广东省中西医结合医院放射科, 广东 佛山 528200)

**摘要:** **目的** 探讨中鼻甲形态(垂直部上下径的长度、中鼻甲气化、反向偏曲)与慢性鼻窦炎的相关性, 为术中处理中鼻甲提供参考依据和理论基础。 **方法** 通过结合螺旋 CT 检查和鼻内镜检查结果, 对 106 例慢性鼻窦炎患者、50 例健康志愿者的资料进行对比分析, 测量中鼻甲垂直部上下径的长度, 观察结构变异情况。 **结果** 慢性鼻窦炎组中鼻甲长度为左(23.62±3.28) mm、右(24.22±3.64) mm; 对照组中鼻甲长度为左(21.30±3.19) mm、右(21.42±2.81) mm, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。两组鼻中隔偏曲发生率的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而中鼻甲反向和气化发生率的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 **结论** 中鼻甲垂直部的长度、鼻中隔偏曲与慢性鼻窦炎的发病可能有关; 中鼻甲垂直部过长可能也是导致鼻窦炎发生发展的原因之一, 术中可根据中鼻甲的实际长度和变异情况适当处理。

**关键词:** 中鼻甲; 鼻窦炎; 内镜检查; 体层摄影术, X 线计算机

**中图分类号:** R765.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2014)01-0014-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.01.006

## The relationship between anatomical characteristics of middle turbinate and chronic sinusitis

Wei Mingzhuang<sup>1</sup>, Luo Qining<sup>2</sup>, Zhou Bisheng<sup>3</sup>, Li Yuming<sup>1</sup>, Yan Wenjie<sup>1</sup>, Cao Huangguang<sup>1</sup>

(1. Department of Otolaryngology, Guangdong Province Hospital of Integrated Traditional Chinese

① 基金项目: 广东省佛山市科技局医学类科技攻关项目(项目编号: 201108169)

② 通讯作者