

儿童高 IgE 血症患者相关免疫功能指标的探讨*

吴汝香, 林祥泉 (福建省福州儿童医院/福建医科大学教学医院, 福州 350005)

摘要:目的 探讨儿童高 IgE 血症患者外周血中补体 C3, C4, 干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ), 白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) 和 CD4⁺, CD8⁺ T 淋巴细胞百分比各检测指标与其免疫功能的相关性。方法 选取 2017 年 2 月~2018 年 1 月福州儿童医院门诊就诊的 96 例高 IgE 血症儿童作为研究对象 (高 IgE 组), 另外选取同期在医院健康体检的 82 例儿童作为对照 (对照组)。比较两组儿童外周血补体 (C3, C4), IFN- γ , IL-4, CD4⁺ 及 CD8⁺ T 细胞百分比各指标值, 分别计算 IFN- γ /IL-4, CD4⁺/CD8⁺ 比值。另比较高 IgE 组中三种过敏性疾病间的相关性。结果 补体 C3, C4 (g/L), IFN- γ (ng/L), CD4⁺ T 细胞 (%) 各指标值对比结果: 高 IgE 组 ($1.07 \pm 0.21, 0.24 \pm 0.06, 19.69 \pm 2.97, 31.07 \pm 4.11$) 显著低于对照组 ($1.31 \pm 0.06, 0.35 \pm 0.07, 25.12 \pm 5.05, 35.21 \pm 6.47$) ($t=9.94, 11.24, 8.90, 5.17$, 均 $P<0.01$)。IL-4 (ng/L), CD8⁺ T 细胞 (%) 两指标值对比结果: 高 IgE 组 ($45.58 \pm 8.79, 36.96 \pm 5.44$) 显著高于对照组 ($4.74 \pm 1.15, 31.93 \pm 4.50$) ($t=41.75, 6.66$, 均 $P<0.01$)。且 IFN- γ /IL-4 及 CD4⁺/CD8⁺ 比值高 IgE 组 ($0.45 \pm 0.10, 0.86 \pm 0.19$) 与对照组 ($5.57 \pm 1.61, 1.12 \pm 0.25$) 比较明显下降 ($t=31.15, 7.78$, 均 $P<0.01$), 差异均有统计学显著性意义。高 IgE 组三种过敏性疾病间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 高 IgE 血症儿童外周血中 IL-4 显著升高, IFN- γ 及 IFN- γ /IL-4 明显降低; CD4⁺ T 细胞下降, CD8⁺ T 细胞升高且 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低, 提示儿童高 IgE 血症患者外周血中存在 Th1, Th2 细胞比例失衡以及 T 淋巴细胞亚群功能紊乱。

关键词: IgE; IL-4; IFN- γ ; Th1; Th2; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R593; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)03-120-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.030

Study on the Immune Function Related Indexes of Children with Hyper Blood IgE

WU Ru-xiang, LIN Xiang-quan (Fuzhou Children Hospital/Teaching Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China)

Abstract: Objective To discuss the level and significance of complement (C3, C4), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4), CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in children with hyper blood IgE. Methods A total of 96 children with hyper blood IgE were selected from the outpatient clinic of Fuzhou Children Hospital from February 2017 to January 2018 (high IgE group). In addition, 82 children in the same period in the hospital were selected as the control group (control group). The level of complement C3, C4, IFN- γ , IL-4, CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in high IgE group and control group were detected. IFN- γ /IL-4 and the CD4⁺/CD8⁺ ratio were calculated. Three kinds of allergic diseases in the high IgE group were also compared. Results The comparison of the indexes of complement (C3, C4 g/L), IFN- γ (ng/L) and CD4⁺ T lymphocytes (%) fruit; the high IgE group ($1.07 \pm 0.21, 0.24 \pm 0.06, 19.69 \pm 2.97$ and 31.07 ± 4.11 respectively) were significantly lower than the control group ($1.31 \pm 0.06, 0.35 \pm 0.07, 25.12 \pm 5.05$ and 35.21 ± 6.47 respectively), $t=9.94, 11.24, 8.90, 5.17$, all $P<0.01$. IL-4 and CD8⁺ T cells (%) two index comparison results: high IgE group ($45.58 \pm 8.79, 36.96 \pm 5.44$ respectively) were higher than the control group ($4.74 \pm 1.15, 31.93 \pm 4.50$ respectively), $t=41.75, 6.66$, all $P<0.01$. The high IgE group of IFN- γ /IL-4 and CD4⁺/CD8⁺ ratio ($0.45 \pm 0.10, 0.86 \pm 0.19$ respectively) and the control group ($5.57 \pm 1.61, 1.12 \pm 0.25$ respectively) were decreased significantly ($t=31.15, 7.78$, all $P<0.01$). The difference were statistically significant. High IgE three groups of allergic diseases among each was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion IL-4 significantly increased in children high blood IgE, and IFN- γ , IFN- γ /IL-4 were significantly reduced. The CD4⁺ T and CD4⁺/CD8⁺ lymphocyte ratio was obviously decreased, and the CD8⁺ T lymphocytes were higher, suggesting that it might have Th1, Th2 cell imbalance. There was a dysfunction of T lymphocyte subgroup.

Keywords: IgE; IL-4; IFN- γ ; Th1; Th2; T lymphocyte subgroup

随着环境污染、食物变异等因素, 过敏性疾病患儿数量明显增加, 对患者的学习和生活等诸多方面已产生严重影响^[1,2]。目前国内对过敏性疾病诊断重要指标之一的 IgE 报道较多, 但关于过敏性疾

病患者的免疫功能状态的探讨鲜有报道。本研究选取儿童高 IgE 患者免疫功能相关的一些指标进行探讨, 为临床治疗提供帮助。

1 材料与方法

* 作者简介: 吴汝香 (1980-), 女, 学士, 主管检验师, 主要从事生化及免疫检验工作, E-mail: 41048382@qq.com。

1.1 研究对象 选取2017年2月~2018年1月我院门诊就诊的96例高IgE儿童(男性54例、女性42例)作为高IgE组,年龄5~9岁,其中支气管哮喘28例、过敏性鼻炎36例、过敏性皮肤病32例。另选同期在本院健康体检的82例年龄相近且无过敏性疾病及其他过敏性病史儿童(男性44例,女性38例)作为对照组。高IgE组纳入标准:临床诊断符合过敏性疾病,1个月内未使用糖皮质激素和免疫抑制剂,排除其它免疫相关性疾病^[3],同时外周血总IgE水平 $\geq 2\,000$ IU/L(化学发光法),正常儿童总IgE参考范围 ≤ 87 IU/L(化学发光法)。

1.2 试剂和仪器 美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪配置北京利德曼试剂;德国西门子IMMULITE2000全自动化学发光免疫分析仪配套专用试剂;美国BD FACSCalibur流式细胞仪配套专用试剂;武汉华美公司提供试剂盒。

1.3 方法 所有研究对象均采集清晨空腹静脉血,且有冷冻保存血清。免疫比浊法检测补体C3, C4;化学发光法检测总IgE;流式细胞术(FCM)法检测CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞百分率;酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测IFN- γ 及IL-4。各项检测

均严格按照标准操作程序执行。

1.4 统计学分析 使用SPSS23.0软件对所有数据进行统计分析,其中计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以例数/百分率[n(%)]表示,研究结果采用t检验或者 χ^2 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有统计学显著性意义。

2 结果

2.1 高IgE组与对照组在性别、年龄上的比较 见表1。两组儿童在年龄和性别间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 高IgE组与对照组年龄、性别之间的比较($\bar{x}\pm s$, n(%))

组别	IgE组(96例)	对照组(82例)	P值
年龄(岁)	7.29 \pm 0.95	7.33 \pm 0.89	0.824
性别(男)	54(56.25)	44(53.66)	0.764

2.2 高IgE组与对照组各项指标的比较 见表2。在高IgE组的患儿外周血中,IL-4水平明显高于对照组,而IFN- γ /IL-4比值明显低于对照组,差异均有统计学显著性意义。

表2 高IgE组与对照组各项指标的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	高IgE组(96例)	对照组(82例)	t值	P值
C3(g/L)	1.07 \pm 0.21	1.31 \pm 0.06	9.94	0.000
C4(g/L)	0.24 \pm 0.06	0.35 \pm 0.07	11.24	0.000
IFN- γ (ng/L)	19.69 \pm 2.97	25.12 \pm 5.05	8.90	0.000
IL-4(ng/L)	45.58 \pm 8.79	4.74 \pm 1.15	41.75	0.000
IFN- γ /IL-4	0.45 \pm 0.10	5.57 \pm 1.61	31.15	0.000
CD4 ⁺ (%)	31.07 \pm 4.11	35.21 \pm 6.47	5.17	0.000
CD8 ⁺ (%)	36.96 \pm 5.44	31.93 \pm 4.50	6.66	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.86 \pm 0.19	1.12 \pm 0.25	7.78	0.000

2.3 高IgE组中三种不同过敏性疾病研究对象的各指标比较 见表3。高IgE组中三种不同过敏

性疾病各指标比较,差异无统计学意义($F=0.100\sim 2.929$,均 $P>0.05$)

表3 高IgE血症中三种疾病研究对象不同指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	支气管哮喘(28例)	过敏性鼻炎(36例)	过敏性皮肤病(32例)	F值	P值
C3(g/L)	1.06 \pm 0.21	1.08 \pm 0.22	1.07 \pm 0.21	0.100	0.905
C4(g/L)	0.24 \pm 0.04	0.24 \pm 0.07	0.23 \pm 0.06	0.397	0.673
IFN- γ (ng/L)	20.62 \pm 3.28	19.24 \pm 2.78	19.39 \pm 2.80	1.995	0.142
IL-4(ng/L)	44.42 \pm 9.33	46.25 \pm 8.44	45.85 \pm 8.88	0.356	0.702
IFN- γ /IL-4	0.48 \pm 0.11	0.42 \pm 0.07	0.44 \pm 0.12	2.508	0.087
CD4 ⁺ (%)	30.56 \pm 3.79	30.86 \pm 4.28	31.74 \pm 4.22	0.681	0.321
CD8 ⁺ (%)	37.09 \pm 5.48	38.20 \pm 4.44	35.46 \pm 6.18	2.207	0.116
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.85 \pm 0.22	0.82 \pm 0.13	0.92 \pm 0.22	2.929	0.058

3 讨论 补体是一组存在于正常人血清中具有酶活性的球蛋白。补体系统是固有免疫防御机制的组成部分之一^[4]。补体C3, C4是补体系统重要免

疫分子,在经典途径,MBL及旁路途径中起着重要作用^[5]。本研究发现高IgE组儿童外周血中的补体C3, C4水平均低于对照组,差异具有统计学显

著性意义($P < 0.01$)。另外比较的高 IgE 血症中三种不同过敏性疾病患儿外周血中各检测指标,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。说明在过敏性疾病患者体内补体消耗增加,对机体免疫状态的评价和疾病的诊断具有意义。但临床医师需要考虑其他途径进行疾病间的鉴别诊断。

过敏性疾病是指接触变应原或非过敏刺激因素的影响,导致免疫学变化及慢性炎症反应而引起症状的疾病。临床上最常见是支气管哮喘、过敏性鼻炎、过敏性皮肤病等其他过敏性疾病^[6]。儿童过敏性疾病属于 IgE 介导的 I 型变态反应,在我国呈持续增长趋势,在其病理过程中涉及多种免疫细胞如肥大细胞、T 淋巴细胞等,可使超敏患者血清 IgE 浓度显著上升^[7]。CD4⁺ Th 细胞亚群(Th1, Th2)是目前临床判断机体免疫功能较好的指标,其特征性细胞因子 IFN- γ 与 IL-4 水平可以反映 Th1, Th2 细胞亚群间的平衡状态。Th1 细胞分泌的 IFN- γ 和 Th2 细胞分泌的 IL-4 等细胞因子,在二者细胞分化发育过程中互为作用^[8,9]。正常情况下 Th1 和 Th2 保持着动态平衡。病理条件下平衡被打破,形成 Th1/Th2 平衡漂移^[10]。国外学者 Rogala 等^[11]报道,细胞因子网络失衡在哮喘疾病进程中起着重要作用。本研究结果显示,高 IgE 血症儿童 IL-4 水平显著高于对照组,同时 IFN- γ /IL-4 比值明显降低。提示可通过增加 IFN- γ 的水平和降低 IL-4 水平来调节 Th1, Th2 之间的失衡,也是治疗高 IgE 血症儿童的一个新途径。

CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞是机体发挥适应性免疫应答的重要成员,在机体正常生理情况下,两者相互诱导与制约保持平衡,构成了 T 淋巴细胞网络系统。当机体病理改变,两者比例或功能失衡,导致机体免疫功能紊乱^[12]。本研究分析了高 IgE 组和对照组外周血中 CD4⁺, CD8⁺ T 细胞百分率及比值,结果显示高 IgE 组 CD4⁺ T 细胞百分率明显降低,CD8⁺ T 细胞百分率明显升高,二者比值明显降低。表明高 IgE 血症儿童体内存在 T 细胞亚群失衡。提示临床医生考虑去应用一些调节免疫功能的药品是有助于提高治疗效果的。

由于本研究样本量较少,结论还需大样本量数据证实,后续研究将以本研究结果为实验基础,并增加其他免疫功能相关的检测指标,以进一步阐述高 IgE 血症儿童的免疫功能状态,为临床诊治提供更好的治疗途径。

参考文献:

[1] Miftode EG, Dorneanu OS, Leca DA, et al. Tuberculous meningitis in children and adults; a 10-year retrospective comparative analysis[J]. PLoS One, 2015, 10

(7): e133477.

- [2] 陆建红, 吴奕征, 杨勇, 等. 结核 T 细胞酶联免疫斑点试验诊断结核性脑膜炎的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(6): 816-818.
Lu JH, Wu YZ, Yang Y, et al. Application value of T cells enzyme-linked immunospot assay in the diagnosis of tuberculous meningitis[J]. Chin J Health Lab Tec, 2016, 26(6): 816-818.
- [3] 何泽生. 慢性特发性荨麻疹患者血清总 IgE 与 C3, C4, IL-2, IL-4, IFN- γ 的相关性研究[D]. 张家口: 河北北方学院, 2013.
He ZS. Relation between total IgE and C3, C4, IL-2, IL-4, IFN- γ in serum of chronic idiopathic urticaria [D]. Zhangjiakou: Hebei North University, 2013.
- [4] 郝殿晋, 张丽娜, 李亚卓, 等. 妊娠高血压综合征患者血清 TNF- α , IL-4 与免疫球蛋白、补体相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 36-38, 41.
Hao DJ, Zhang LN, Li YZ, et al. Study on interrelation between the serum levels TNF- α , IL-4 and Immuno globulin complement in patients with pregnancy induced hypertension syndrome[J]. Journal Modern of Laboratory Medicine, 2013, 28(5): 36-38, 41.
- [5] 何泽生, 安国芝, 赵海春. 外周血 C3, C4 与慢性荨麻疹患者病情的相关性[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2013, 27(1): 26-28.
He ZS, An GZ, Zhao HC. Investigate chronic urticaria patient's condition correlating to C3, C4 of peripheral blood[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2013, 27(1): 26-28.
- [6] 姚欢银, 刘伟荣, 章杭湖, 等. 特应性体质对毛细支气管炎患儿血清糖皮质激素受体水平的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 163-166.
Yao HY, Liu WR, Zhang HH, et al. Effect of atopy on serum glucocorticoid receptor levels in children with bronchiolitis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2017, 19(2): 163-166.
- [7] Wang ZH, Tsai YS, Yan JJ, et al. Reversing rapidly deteriorating lung function in eosinophilic bronchiolitis by pulse steroid and anti-IgE therapy[J]. Journal of the Formosan Medical Association, 2014, 113(5): 326-327.
- [8] 郭忠帅, 张峰波, 向阳, 等. IL-18 及 IL-18 结合蛋白, IFN- γ 等血清炎症介质在囊型包虫病致 Th1/Th2 细胞偏移中的意义[J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(4): 430-432, 436.
Guo ZS, Zhang FG, Xiang Y, et al. The potential significance of IFN- γ , IL-18 and IL-18 BP Th1/Th2 3 caused in patients with hepatic cystic echinococcosis [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2016, 39(4): 430-432, 436.
- [9] 戈珍桃, 王全粉. 孟鲁司特钠辅助治疗对婴幼儿急性哮喘免疫学指标的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(19): 124-125.
Ge ZT, Wang QF. Effect of montelukast sodium adjuvant therapy on immunological parameters in infants with acute asthma[J]. China

(下转 125 页)

(上接 122 页)Pharmaceuticals,2015,24(19):124-125.

- [10] 徐艳杰,艾 亮,谢 欢. Tim-1 在儿童过敏性鼻炎患者的表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2016,31(2):46-48,52.

Xu YJ, Ai L, Xie H. Expression of Tim-1 and its clinical significance in children with allergic rhinitis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(2):46-48,52.

- [11] Rogala B, Bozek A, Gluck J, et al. Prevalence of IgE-mediated allergy and evaluation of Th1/Th2 cytokine profiles in patients with severe bronchial asthma

[J]. Postepy Dermatologii & Alergologii, 2015, 32 (4):274-280.

- [12] 张 敏. 小儿过敏性紫癜急性期外周血 $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ T 细胞及免疫球蛋白的变化及意义[D]. 大连:大连医科大学,2014.

Zhang M. Changes and significance of $CD4^{+}$, $CD8^{+}$ T lymphocytes and immunoglobulin in peripheral blood of children with Henoch Schonlein purpura in acute phase[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2014.

收稿日期:2018-03-08

修回日期:2018-04-21