

[文章编号] 1000-2200(2008)01-0070-02

· 临床医学 ·

哮喘患儿血清 COX-2、IL-8、IgE 的动态变化及其临床意义

李洪琼

[摘要]目的:探讨哮喘儿童血清环氧化酶-2(COX-2)、白细胞介素8(IL-8)、IgE的动态变化及其临床意义。方法:应用双抗体夹心ELISA法检测121例哮喘患儿血清COX-2、IL-8、IgE水平,其中发作期62例,缓解期59例,设正常对照60名。结果:哮喘组血清COX-2、IL-8、IgE水平均明显高于对照组($P < 0.01$);哮喘急性发作期血清COX-2、IL-8、IgE水平亦均明显高于缓解期($P < 0.01$)。结论:COX-2与IL-8可能参与了哮喘急性发作患儿的发病过程,COX-2与IL-8可能发挥正反馈调节作用,促进哮喘患儿IgE分泌;哮喘缓解期仍存在炎症反应。细胞因子网络失衡可能是哮喘发病的分子生物学基础,拮抗COX-2或其他细胞因子网络可能有助于缓解哮喘患儿的病情。

[关键词] 哮喘;环氧化酶-2;白细胞介素8;免疫球蛋白E;酶联免疫吸附测定;儿童

[中国图书资料分类法分类号] R 562.25 **[文献标识码]** A

Changes of serum COX-2, IL-8, and IgE levels in asthmatic children and their clinical significances

LI Hong-qiong

(Department of Paediatrics, Affiliated Hospital of Applied Technical College,
Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the changes of serum COX-2, IL-8 and IgE levels in asthmatic children and their clinical significance. **Methods:** The serum COX-2, IL-8 and IgE levels of 121 asthmatic children, including 62 cases in the acute attack group and 59 cases in the remission group, and 60 healthy controls were detected by sandwich ELISA. **Results:** The serum COX-2, IL-8 and IgE levels in the asthmatic groups increased ($P < 0.05$). The serum COX-2, IL-8 and IgE levels in the acute attack group were higher than those in the remission group ($P < 0.01$); the serum COX-2, IL-8 and IgE levels in both acute attack group and remission group were higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** COX-2, IL-8 may involve in the pathologic process of asthmatic children, which may accelerate secretion of IgE from positive feedback regulation. Inflammatory reaction may still exist during the remission stage of asthma. The imbalance of cytokine network may probably be important reasons as a molecular basis in the asthma pathogenesis. The therapy of anti-COX-2 or cytokine network may relieve the condition of the asthma children.

[Key words] asthma; cyclooxygenase-2; interleukin-8; immunoglobulin E; enzyme-linked immunosorbent assay; child

哮喘的病因和发病机制相当复杂,目前还不十分清楚。哮喘的发生与淋巴细胞、细胞因子、IgE和嗜酸性粒细胞(EOC)有关。环氧化酶-2(COX-2)、白细胞介素8(IL-8)、IgE在机体的炎症反应和免疫调节过程中发挥重要作用^[1],近年来它们在哮喘发病中的作用受到越来越多学者的关注。本文通过检测不同时期哮喘患儿血清COX-2、IL-8、IgE水平,探讨它们与儿童哮喘的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 哮喘组:选取2003年7月~2005年9月在我院儿科住院及哮喘门诊诊治的患儿121例,就诊时处于发作期62例,男39例,女23例;年龄3~14岁。缓解期59例,男38例,女21例;年龄4~14岁。诊断按照2004年全国儿童哮喘防治协作组的诊断标准^[1]。发病前2周均未使用过肾上腺皮质激素及免疫调节剂。正常对照组:随机选取健康体检小儿60名,男36名,女24名;年龄3~13岁。近期无感染史,无个人及家族过敏性疾病史。

1.2 标本采集 上述研究对象均采集静脉血3 ml,4 h内(3 000 r/min,4 ℃)分离血清,置于-70 ℃保存待测。

[收稿日期] 2006-12-29

[作者单位] 重庆医科大学应用技术学院附属医院 儿科,重庆 400016

[作者简介] 李洪琼(1966-),女,主治医师。

[8] 黎达均. 维生素K₁ 佐治毛细支气管炎疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2004, 10(16): 118.

[9] 何学坤, 何 莲. 酚妥拉明和维生素K₁ 治疗小儿毛细支气管炎疗效观察[J]. 右江医学, 2005, 33(4): 399.

[10] 范海凤, 陶 蕾. 静脉滴注维生素K₁ 致心律失常2例[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(7): 783.

[11] 刘延英, 王彦君, 杨金枝, 等. 维生素K₁ 致过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志, 2005, 7(2): 114.

1.3 检测方法 采用双抗体夹心 ELISA 法检测不同时期哮喘患儿及正常儿童的血清 COX-2、IL-8、IgE。COX-2 试剂盒购自西班牙 Cayman 公司, IL-8 试剂盒购自 MD 公司, IgE 试剂盒购自美国 Biokey 公司, 严格按照试剂盒说明书操作。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验及直线相关分析。

2 结果

哮喘组患儿血清 COX-2、IL-8 及 IgE 水平均显著高于正常对照组 ($P < 0.01$), 哮喘患儿急性发作期血清 COX-2、IL-8、IgE 水平亦均较缓解期有明显升高 ($P < 0.01$), COX-2(1) 及 IL-8(2) 与 IgE(3) 均呈正相关关系 ($r_{12} = 0.573, P < 0.01; r_{13} = 0.465, P < 0.05; r_{23} = 0.622, P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 三组血清 COX-2、IL-8、IgE 含量的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	COX-2(IU/L)	IL-8	IgE(IU/ml)
哮喘急性发作组	62	39.41 ± 5.12 **	34.47 ± 4.58 **	278.51 ± 77.41 *
哮喘缓解组	59	17.15 ± 4.03 $\Delta\Delta$	25.65 ± 4.04 $\Delta\Delta$	149.50 ± 50.12 Δ
健康对照组	60	7.65 ± 2.54	18.41 ± 4.27	54.15 ± 16.77
F	—	990.328	212.89	261.12
P	—	<0.01	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	16.414	18.550	2 926.283

q 检验: 与健康对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与急性发作期比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

环氧合酶(COX)是前列腺素(PGI)合成过程中的一个重要限速酶,将花生四烯酸代谢成各种 PGI 产物,从而造成机体处于各种病理生理状态,如气道痉挛、高反应和炎症而诱发哮喘发作等。COX 有两种形式 COX-1、COX-2,两种酶分子量相同,但分布、基因表达、蛋白结构等存在很大差异。其中 COX-1 是结构性酶,起“生理性管家”的作用;COX-2 是诱导性酶,起“炎症应答”的作用,COX-2 在炎症过程中被大量诱导和表达,致炎症反应放大和增强^[2]。

哮喘患儿气道黏膜中有大量的单核-巨噬细胞、嗜酸性粒细胞及中性粒细胞浸润,被激活后产生大量的 COX-2,且 COX-2 量与气流阻塞的严重程度密切相关^[3]。COX-2 过表达又可诱导气道黏膜中的上皮细胞、单核-巨噬细胞、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞浸润和分泌前列腺素、IL-8 等其它炎症介质,从而加重炎症反应,诱发哮喘或使哮喘加重。

IL-8 是由单核/巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性

粒细胞和上皮细胞等分泌,是重要的中性粒细胞趋化因子,且能趋化嗜酸性粒细胞和 T 细胞在气道黏膜聚集,并激活嗜酸性粒细胞合成脱颗粒,参与哮喘发作期和缓解期的炎症反应,属调节哮喘气道炎症的上调因子。IL-8 水平升高反过来又趋化、聚集和激活炎性细胞,使 COX-2 分泌增加^[4]。即 COX-2、IL-8 等炎症因子在哮喘发作早期形成一正反馈网络调节,放大炎症反应的效应,加重炎症反应和病情,形成恶性循环。IL-8 的大量表达又可促使 IL-4 的过表达,IL-4 是 B 细胞产生 IgE 抗体类别转换的辅助因子,能促使 B 细胞产生 IgM 并转变为 IgE,IL-8 还与 IL-4、IL-3 发挥协同作用,促进肥大细胞增殖与分化^[5,6]。

本实验结果显示,急性发作期哮喘患儿血清 COX-2、IL-8 及 IgE 水平显著高于对照组,哮喘患儿缓解期血清水平仍明显高于对照组。由此可见,哮喘患儿血清 COX-2、IL-8 及 IgE 水平的变化与哮喘的病情变化有密切关系,可反映哮喘气道炎症的严重程度。哮喘患儿缓解期血清 COX-2、IL-8 及 IgE 水平仍明显高于对照组,说明哮喘缓解期患儿免疫系统仍处于低度活化状态,一旦机体受到内外界环境的刺激,启动免疫细胞因子网络调节,即可产生极连放大效应,致使哮喘急性发作。因此,探求降低 COX-2、IL-8 等细胞因子水平的方法和药物可能是治疗哮喘的新的有效途径。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.
- [2] Martey CA, Pollock SJ, Turner CK, et al. Cigarette smoke induces cyclooxygenase-2 and microsomal prostaglandin E2 synthase in human lung fibroblasts: implications for lung inflammation and cancer[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2004, 287(5): L981-L991.
- [3] 马中富, 曾春, 赵锋, 等. 环氧合酶-2 与急性心肌梗死病情的关系[J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13(8): 539-541.
- [4] Marini M, Vittori E, Holleborg J, et al. Expression of the potent inflammatory cytokines, granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor and interleukin-6 and interleukin-8, in bronchial epithelial cells of patients with asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1992, 89(5): 1 001-1 009.
- [5] Barbato A, Turato G, Baraldo S, et al. Airway inflammation in childhood asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 168(7): 798-803.
- [6] 赵凯殊, 鲁继荣, 张云峰, 等. 哮喘患儿白细胞介素 13 及总免疫球蛋白 E 水平变化[J]. 吉林大学学报·医学版, 2003, 29(2): 212-213.