

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.009

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.009>

支气管哮喘合并肺部感染患者血清 IL-4 和 IL-10 水平测定及临床意义

郑蓉蓉, 王一江, 谢林燕

(南京医科大学附属江苏盛泽医院呼吸科, 江苏 苏州 215228)

[摘要] 目的: 探究支气管哮喘合并肺部感染患者血清白细胞介素4(IL-4)和白细胞介素10(IL-10)水平测定及临床意义。方法: 采用ELISA法检测2018年6月至2019年6月南京医科大学附属江苏盛泽医院收治且临床诊断为支气管哮喘急性发作患者90例的血浆IL-4和IL-10水平, 比较不同分组血浆IL-4和IL-10水平的差异。结果: 本研究纳入的支气管哮喘患者90例(哮喘组), 其中单纯支气管哮喘45例(A组), 支气管哮喘合并肺部感染45例(B组), 健康对照组45例。两组人群中性别和年龄分布差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 但在吸烟人群的分布上差异有统计学意义($P=0.04$); 支气管哮喘组血浆IL-4水平为 (40.23 ± 9.57) pg/mL, 显著高于健康对照组的 (15.73 ± 2.26) pg/mL($P<0.05$); 但血浆IL-10水平显著低于健康对照组($P<0.05$); 单纯支气管哮喘组血浆IL-4水平为 (33.55 ± 6.19) pg/mL, 显著低于支气管哮喘合并肺部感染组的 (46.89 ± 7.49) pg/mL($P<0.05$); 但血浆IL-10水平显著高于支气管哮喘合并肺部感染组($P<0.05$)。结论: 血浆IL-4和IL-10水平与支气管哮喘以及合并肺部感染均存在关联。

[关键词] 白细胞介素4; 白细胞介素10; 支气管哮喘; 肺部感染

Determination of serum IL-4 and IL-10 levels in patients with bronchial asthma complicated with pulmonary infection and its clinical significance

ZHENG Rongrong, WANG Yijiang, XIE Linyan

(Department of Respiratory, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou Jiangsu 215228, China)

Abstract **Objective:** To determination of serum interleukin 4 (IL-4) and interleukin 10 (IL-10) levels in patients with bronchial asthma complicated with pulmonary infection and its clinical significance. **Methods:** The plasma IL-4 and IL-10 levels of 90 patients admitted to Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from June 2018 to June 2019 who were clinically diagnosed as having an acute attack of bronchial asthma were detected by ELISA, and the differences in plasma IL-4 and IL-10 levels between different groups were compared. **Results:** A total of 90 cases of bronchial asthma were included, including 45 cases of simple bronchial asthma (group A), 45 cases of bronchial asthma with pulmonary infection (group B), and 45 cases of healthy people (control group). There was no statistical difference in the distribution of sex and age indexes between the asthma group and control group ($P>0.05$),

收稿日期 (Date of reception): 2019-09-04

通信作者 (Corresponding author): 王一江, Email: 13776161910@163.com

but there was statistical difference in the distribution of smokers ($P=0.04$); the serum IL-4 level in bronchial asthma group was (40.23 ± 9.57) pg/mL, significantly higher than that in healthy control group $[(15.73\pm 2.26)$ pg/mL, $P<0.05$]; but the serum IL-10 level was significantly lower than that in healthy control group ($P<0.05$). The serum level of IL-4 in group A was (33.55 ± 6.19) pg/mL, which was significantly lower than that in group B $[(46.89\pm 7.49)$ pg/mL, $P<0.05$], but the serum level of IL-10 was significantly higher than that in group B ($P<0.05$). **Conclusion:** Serum levels of IL-4 and IL-10 are associated with bronchial asthma and pulmonary infection.

Keywords interleukin 4; interleukin 10; bronchial asthma; pulmonary infection

支气管哮喘是一种常见的呼吸系统慢性疾病,主要表现为喘息、气促、咳嗽、呼吸困难等症状,肺部伴有不同程度的啰音,有时可合并肺部感染^[1]。临床上主要通过解痉、抗炎等常规方法治疗支气管哮喘,但对合并肺部感染的患者却效果不佳,存在易反复发作的特点,治疗难度较大^[2]。因此,支气管哮喘已成为当前危害生命健康的一种慢性疾病,对社会和谐、稳定发展影响深远。

辅助性T细胞2(helper T cell 2, Th2)相关因子在人类过敏性炎症的发生、发展中发挥关键作用^[3],其中白细胞介素4(interleukin, IL-4)和IL-13可以调节变应原特异性IgE的产生,IL-5可以招募嗜酸性粒细胞,IL-9可以促进肥大细胞的发育,IL-10亦可以作为重要的抗炎因子,对机体诸多免疫应答和炎症反应起重要的调节作用^[4]。曹华等^[5]探讨了儿童血浆IL-4和IL-10的表达水平与哮喘的病情关系,发现:与健康儿童相比,哮喘儿童的血浆IL-4水平升高、IL-10水平降低。目前,尚未有关于IL-4和IL-10在支气管哮喘合并肺部感染患者血浆变化的报道。本研究拟探讨IL-4和IL-10在支气管哮喘合并肺部感染患者血浆中变化的意义。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年6月至2019年6月南京医科大学附属江苏盛泽医院收治且临床诊断为支气管哮喘急性发作者90例。患者均符合《支气管哮喘诊断与防治指南》诊断标准。按照性别、年龄匹配同一时期参加体检的健康人群45例。研究对象均为无血缘关系的人群。排除标准:1)血液系统疾病患者;2)精神疾病患者;3)其他呼吸系统疾病患者。本研究经南京医科大学附属江苏盛泽医院医学伦理委员会审核批准,患者及家属均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

抽取研究对象EDTA抗凝静脉血5 mL,并在

2 h内以4 000 r/min离心10 min,分离血浆并分装于1.5 mL冻存管,置-20 ℃贮存。采用酶联免疫法(ELISA)检测血浆IL-4和IL-10水平[ELISA试剂盒(IL-4试剂盒批号:20190523,IL-10试剂盒批号:20190525)购于江苏科特生物科技有限公司],操作均严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理

应用SPSS 17.0统计软件进行数据分析。各组之间血浆IL-4和IL-10水平等计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。采用卡方检验方法分析性别、是否吸烟在健康对照组与支气管哮喘组间的差异;采用 t 检验比较支气管哮喘合并肺部感染组与单发支气管哮喘组、健康对照组与支气管哮喘组间的差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料比较

本研究纳入的支气管哮喘90例(哮喘组),其中支气管哮喘合并肺部感染者45例(A组),单纯支气管哮喘患者45例(B组),健康对照组45例(C组)。哮喘组和C组两组性别和年龄分布差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但在吸烟人群的分布上,差异有统计学意义($P=0.04$,表1)。

2.2 支气管哮喘患者和健康对照组血浆 IL-4 和 IL-10 水平比较

支气管哮喘组血浆IL-4水平为 (40.23 ± 9.57) pg/mL,显著高于C组 $[(15.73\pm 2.26)$ pg/mL, $P<0.05$];但血浆IL-10水平显著低于C组($P<0.05$,表2)。

2.3 支气管哮喘合并肺部感染和单纯支气管哮喘患者血浆 IL-4 和 IL-10 水平比较

B组患者血浆IL-4水平为 (33.55 ± 6.19) pg/mL,显著低于A组 $[(46.89\pm 7.49)$ pg/mL, $P<0.05$];但血浆IL-10水平显著高于A组($P<0.05$,表3)。

表1 哮喘组与健康对照组的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the asthma group and control group

组别	年龄/岁	性别/[例(%)]		吸烟/[例(%)]	
		男	女	是	否
A组+B组	53.13 ± 9.47	56 (62.2)	34 (37.8)	42 (46.7)	48 (53.3)
C组	49.95 ± 13.02	34 (75.6)	11 (24.2)	13 (28.9)	32 (71.1)
统计值	0.59	2.40		3.92	
P	0.55	0.12		0.04	

表2 哮喘组与健康对照组血浆IL-4和IL-10水平比较

Table 2 Comparison of plasma IL-4 and IL-10 levels between the asthma group and control group

组别	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
A组+B组	40.23 ± 9.57	17.42 ± 3.01
C组	15.73 ± 2.26	34.09 ± 5.14
t	16.89	-23.76
P	<0.05	<0.05

表3 A组和B组血浆IL-4和IL-10水平比较

Table 3 Comparison of plasma IL-4 and IL-10 levels between group A and group B

组别	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)
A组	46.89 ± 7.49	15.35 ± 2.56
B组	33.55 ± 6.19	19.49 ± 1.68
t	9.21	-9.06
P	<0.05	<0.05

3 讨论

支气管哮喘是最常见的气流阻塞性疾病之一, 主要是由气道变态反应性炎症和气道平滑肌功能失调综合反应所致, 其具体发病机制尚未完全清楚^[6]。动物实验和临床试验^[7]发现: 支气管哮喘气道炎症的主要效应细胞是Th2细胞, 其在诱导和维持免疫炎症过程中发挥重要作用。IL-4和IL-10作为Th2细胞分泌的重要细胞因子, 在支气管哮喘发病、进展过程中发挥重要作用。本研究结果显示: A组+B组患者血浆IL-4水平显著高于C组, IL-10水平显著低于C组; 进一步研究发现B组血浆IL-4水平显著低于A组, 但IL-10水平高于A组。

IL-4主要由Th2细胞分泌, 是一种能够促进B细胞、T细胞、肥大细胞以及巨噬细胞增强的因子^[3]。IL-4可使B细胞增殖, 产生特异性IgE, 参与I型变态反应, 从而加重呼吸道的高反应性, 促进支气管哮喘的病情进展^[8-9]。此外, IL-4能够促进血管内皮细胞黏附分子表达, 导致嗜酸粒细胞在患者的炎症部位进行选择聚集, 从而导致患者发生气道炎症。本研究发现: 在支气管哮喘患者中, 血浆IL-4水平显著高于健康对照者, 这可能与血浆IL-4上升可促进巨噬细胞释放集落刺激因子有关, 集落刺激因子可加强对呼吸道黏膜和平滑肌的损伤作用, 引起支气管哮喘。IL-10也是一种主要由Th2细胞分泌的细胞因子, 具有免疫抑制作用。研究^[10]证实: IL-10对巨噬细胞、单核细胞及中性粒细胞均具有免疫抑制作用, 抑制机体的抗炎反应。本研究结果显示: 在支气管哮喘患者中, 血浆IL-10水平低于健康对照者, 提示IL-10的表达异常可能影响了支气管哮喘的病情进展过程。这一结果与陈天宇等^[11]的研究结果一致, 但与梁晓燕^[12]的研究结果相反, 推测不同的研究结果可能与哮喘严重程度有关, 且IL-10水平随着病情的严重程度增加呈递减趋势。

肺部感染是支气管哮喘常见并发症, 而肺部感染会进一步损伤患者气道, 破坏上皮细胞, 使肺部毛细血管扩张、水肿, 并引起毛细血管壁变厚, 增加气道阻力, 使支气管哮喘反复发作, 治疗不及时会进一步加重病情, 甚至诱发呼吸衰竭, 严重威胁患者的生命健康^[13]。本研究进一步分析了血浆IL-4和IL-10水平在支气管哮喘合并肺部感染和单纯支气管哮喘患者中的分布情况, 结果显示: B组血浆IL-4水平显著低于A组, 但血浆IL-10水平显著高于A组。这一结果也进一步验证了IL-10水平随病情严重程度增加而递减的观点。

综上, 血浆IL-4和IL-10水平与支气管哮喘

以及合并肺部感染均存在关联, 应该给予动态监测, 为临床治疗提供指导性参考。

参考文献

1. Liu Y, Zhang H, Ni R, et al. IL-4R suppresses airway inflammation in bronchial asthma by inhibiting the IL-4/STAT6 pathway[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2017, 43: 32-38.
2. 赵辉, 于晓艳. 支气管哮喘患者的临床护理[J]. *中国卫生产业*, 2012, 9(33): 32.
ZHAO Hui, YU Xiaoyan. Clinical nursing of patients with bronchial asthma[J]. *China Health Industry*, 2012, 9(33): 32.
3. Nakayama T, Hirahara K, Onodera A, et al. Th2 cells in health and disease[J]. *Annu Rev Immunol*, 2017, 35: 53-84.
4. Kuo CS, Pavlidis S, Loza M, et al. T-helper cell type 2 (Th2) and non-Th2 molecular phenotypes of asthma using sputum transcriptomics in U-BIOPRED[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(2): 1602135.
5. 曹华, 屠强. 支气管哮喘患者血浆IL-4、IL-10、IL-17和IFN- γ 水平测定及其临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(12): 1506-1508.
CAO Hua, TU Qiang. Determination of plasma IL-4, IL-10, IL-17 and IFN- γ levels in patients with bronchial asthma and its clinical significance[J]. *International Journal of Laboratory Medicine*, 2018, 39(12): 1506-1508.
6. Li F, Zhu Y, Xie X, et al. Interleukin-12B gene polymorphisms and bronchial asthma risk: a meta-analysis[J]. *J Asthma*, 2017, 54(8): 777-783.
7. 邢朝品, 崔晴晴, 张新顺, 等. T细胞凋亡与哮喘发生关系的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2017, 44(9): 591-594.
XING Chaopin, CUI Qingqing, ZHANG Xinshun, et al. Research progress on the relationship between T cell apoptosis and asthma[J]. *International Journal of Pediatrics*, 2017, 44(9): 591-594.
8. 曾小芹. 宣肺平喘止咳方联合孟鲁司特钠对发作期咳嗽变异性哮喘患者血清IgE、IL-4和TNF- α 水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(14): 1536-1538.
ZENG Xiaoqin. Effect of Xuanfei Pingchuan Zhike recipe combined with montelukast sodium on plasma IgE, IL-4 and TNF- α levels in patients with cough variant asthma[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2017, 26(14): 1536-1538.
9. 杨月东, 苏克雷, 沈建平. 从病因性质探讨咳嗽病中气机改变的机理[J]. *中医药导报*, 2018, 24(16): 126-127.
YANG Yuedong, SU Kelei, SHEN Jianping. Discussion on the mechanism of air-machine change in cough disease from the etiology of the disease[J]. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*, 2018, 24(16): 126-127.
10. 赵继萍. 抑制STAT3信号通路活化对LPS诱导的ARDS炎症反应保护作用的机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2016.
ZHAO Jiping. Mechanism of inhibition of STAT3 signaling pathway activation on LPS-induced ARDS inflammatory response[D]. Jinan: Shandong University, 2016.
11. 陈天宇, 秦少云, 姜克家. IL-5、IL-10及FENO三种炎性标记物诊断成人支气管哮喘的临床价值[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(10): 1887-1889.
CHEN Tianyu, QIN Shaoyun, JIANG Kejia. Clinical value of three inflammatory markers IL-5, IL-10 and FENO in the diagnosis of adult bronchial asthma[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2016, 21(10): 1887-1889.
12. 梁晓燕. 支气管哮喘患儿血清IL-4、IL-10及干扰素- γ 水平的变化分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(13): 24-25.
LIANG Xiaoyan. Analysis of changes of plasma IL-4, IL-10 and interferon- γ levels in children with bronchial asthma[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2016, 9(13): 24-25.
13. 吴莹莹, 林业群, 黄燕勤, 等. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化在支气管哮喘合并肺部感染治疗中的效果[J]. *北方药学*, 2017, 14(5): 80-81.
WU Yingying, LIN Yequn, HUANG Yanqin, et al. Effect of salbutamol combined with budesonide in the treatment of bronchial asthma complicated with pulmonary infection[J]. *Journal of North Pharmaceuticals*, 2017, 14(5): 80-81.

本文引用: 郑蓉蓉, 王一江, 谢林燕. 支气管哮喘合并肺部感染患者血清IL-4和IL-10水平测定及临床意义[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(10): 2556-2559. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.009

Cite this article as: ZHENG Rongrong, WANG Yijiang, XIE Linyan. Determination of serum IL-4 and IL-10 levels in patients with bronchial asthma complicated with pulmonary infection and its clinical significance[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(10): 2556-2559. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.10.009