

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.05.014

过敏性鼻炎患儿淋巴细胞亚群与血清 IgE 水平变化及意义

周雯娟¹ 程友^{1△} 包亚军² 武颖异² 耿莉莉²

(1 南京大学医学院附属金陵医院 / 南京军区总医院耳鼻咽喉科 江苏 南京 210002;

2 解放军第 359 医院耳鼻咽喉科 江苏 镇江 212001)

摘要 目的:研究过敏性鼻炎患儿淋巴细胞亚群与血清免疫球蛋白 E (IgE)水平变化及其临床意义,为临床诊疗提供依据。**方法:**选取 2015 年 6 月到 2016 年 6 月我院收治的过敏性鼻炎患儿 103 例为研究组,另选取同期健康体检者 103 例为对照组,应用流式细胞技术检测 CD3⁺、CD4⁺、CD19⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺ 水平,应用酶联免疫吸附法检测白介素-4(IL-4)、白介素-5(IL-5)和干扰素- γ (IFN- γ)水平,应用免疫比浊法检测 IgE 水平,对比两组淋巴细胞亚群水平、血清中 IL-4、IL-5、IFN- γ 水平及 IgE 水平的变化,并分析其相关性。**结果:**研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺ 显著低于对照组,CD19⁺ 显著高于对照组,比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);研究组 IL-4、IL-5 水平显著高于对照组,IFN- γ 水平显著低于对照组,比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);研究组 IgE 水平显著高于对照组,比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);相关性分析显示:CD19⁺ 与 IgE 水平呈正相关关系 ($P<0.05$)。**结论:**淋巴细胞亚群失衡、血清 IgE 均与过敏性鼻炎有关,在过敏性鼻炎发生和发展中发挥重要作用。

关键词:过敏性鼻炎;淋巴细胞;IgE;临床意义

中图分类号:R765.21 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)05-859-03

Changes of Lymphocyte Subsets and Serum IgE Levels in Children with Allergic Rhinitis and Its Significance

ZHOU Wen-juan¹, CHENG You^{1△}, BAO Ya-jun², WU Ying-yi², GENG Li-li²

(1 Department of Otolaryngology, Jinling Hospital Affiliated to Medical School of Nanjing University/Nanjing Military General Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210002, China; 2 Department of Otolaryngology, 359th Hospital of PLA, Zhenjiang, Jiangsu, 212001, China)

ABSTRACT Objective: To study the changes of lymphocyte subsets and serum immune globulin E (IgE) levels in children with allergic rhinitis and its clinical significance, and to provide the basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods:** 103 children with allergic rhinitis treated in our hospital from June 2015 to June 2016 were selected as study group, another 103 cases of healthy physical examination were selected as the control group, the levels of CD3⁺, CD4⁺, CD19⁺, CD8⁺, CD4⁺CD25⁺ were detected by using the technique of the loss of cells, Interleukin-4 (IL-4), Interleukin-5 (IL-5) and interferon- γ (IFN- γ) level were detected by using enzyme-linked immunosorbent assay, IgE level was detected by immunoturbidimetric assay, the levels of lymphocyte subsets, IL-4, IL-5, IFN- γ and IgE were compared between the two groups, and analyzed their correlation. **Results:** CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺CD25⁺ in the study group were significantly lower than the control group, CD19⁺ was significantly higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); The levels of IL-4 and IL-5 in the study group were significantly higher than those in the control group, the level of IFN- γ were significantly lower than that of control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); The level of IgE in the study group were significantly higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Correlation analysis showed that: CD19⁺ and IgE levels were positively correlated ($P<0.05$). **Conclusion:** The imbalance of lymphocyte subsets and serum IgE were related to allergic rhinitis, which play an important role in the occurrence and development of allergic rhinitis.

Key words: Allergic rhinitis; Lymphocyte; IgE; Clinical significance

Chinese Library Classification(CLC): R765.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)05-859-03

前言

过敏性鼻炎又称之为变应性鼻炎,是由机体接触过敏源后并由免疫球蛋白 E (serum immunoglobulin E, IgE) 介导释放组

胺,并存在多种免疫细胞和细胞因子参与反应^[1]。主要临床表现为喷嚏、鼻痒以及鼻粘膜肿胀为主^[2]。其发病原因较复杂,以 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞紊乱为主,主要以 Th2 为优势,在过敏性鼻炎的发生和发展中发挥重要作用。随着社会的发展,工业化不断深入,尾气排放等增多,过敏性鼻炎的发生率呈逐年上升的趋势^[3]。与成人相比,小儿具有较高的患病率,且过敏性鼻炎占小儿门诊量的大多数。据统计,我国过敏性鼻炎的患病率高达 11.25%,3 岁以下患儿则高达 20%。临床上治疗过敏性鼻炎以抗过敏为主,但是临床疗效欠佳^[4]。因此,本研究试图探讨

作者简介:周雯娟(1983-),女,本科,主治医师,从事上气道炎症方面的研究, E-mail: zhouwenjuan20198@sina.com

△ 通讯作者:程友(1974-),男,博士,副主任医师,从事上气道炎症及慢性鼻窦炎的鼻内镜手术治疗方面的研究

(收稿日期:2016-08-15 接受日期:2016-09-12)

过敏性鼻炎患儿与健康体检儿童淋巴细胞亚群水平,并观察血清 IgE 水平,探讨其在过敏性鼻炎中的临床意义,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月到 2016 年 6 月我院收治的过敏性鼻炎患儿 103 例为研究组,纳入标准:均符合变应性鼻炎的诊断标准^[9],年龄介于 1-14 岁,本研究均经过患儿家长知情同意;排除标准:近期服用过激素者,合并其他免疫系统疾病者,鼻窦炎者,肥厚性鼻炎。研究组男 53 例,女 50 例,年龄介于 1-14 岁,平均年龄为 (6.3± 0.3) 岁,另选取同期健康体检者 103 例为对照组,男性 54 例,女性 49 例,年龄介于 1-14 岁,平均年龄为 (6.4± 0.5) 岁,两组入选者年龄及性别比较差异无显著性 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

淋巴亚群检测方法:应用抗凝管抽取入选儿童空腹静脉血约 3 mL,应用相应荧光标记单克隆抗体进行染色,放置温室中避光保存约 20 min,然后进行溶血处理,应用流式细胞仪检测

入选者静脉血中 CD3⁺、CD4⁺、CD19⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺ 等 T 淋巴亚群水平。白介素 -4 (interleukin-4, IL-4)、IL-5 和干扰素 - γ (Interferon - γ , IFN- γ) 水平检测:应用分离管抽取入选儿童清晨空腹静脉血约 2 mL,分离血清放置于 EP 管中保存于 -20℃ 环境中待用,应用酶联免疫吸附法检测 IL-4、IL-5 和 IFN- γ 水平。IgE 检测:同样抽取空腹静脉血 2 mL,分离血清待用,应用免疫比浊法检测 IgE 水平。所有试验操作均由主治及以上医师操作,均按照试剂操作说明进行。

1.3 统计学方法

应用 SPSS17.0 分析数据,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,应用 t 检验,应用 Pearson 分析淋巴细胞亚群与 IgE 的相关性,以 $P<0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 T 淋巴细胞亚群比较

研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺ 显著低于对照组, CD19⁺ 显著高于对照组,比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 T 淋巴细胞亚群比较

Table 1 Comparison of T lymphocyte subsets in two groups

Groups	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ CD25 ⁺ (%)	CD19 ⁺ (%)
Study group	61.03± 0.53*	31.21± 1.09*	20.18± 1.32**	3.09± 0.13*	18.49± 1.52*
Control group	69.69± 1.31	45.32± 0.86	29.98± 0.89	8.64± 1.06	9.63± 0.89

Note: compared with control group * $P<0.05$.

2.2 两组 IL-4、IL-5、IFN- γ 和 IgE 水平比较

研究组 IL-4、IL-5 和 IgE 水平显著高于对照组, IFN- γ 水平

显著低于对照组,比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 IL-4、IL-5、IFN- γ 及 IgE 水平比较

Table 2 Comparison of the levels of IL-4, IL-5, IFN- γ and IgE in two groups

Groups	n	IL-4(pg/mL)	IL-5(pg/mL)	IFN- γ (pg/mL)	IgE(Iu/mL)
Study group	103	73.24± 2.45*	59.34± 2.43*	31.09± 2.15*	364.2± 10.2*
Control group	103	42.42± 3.09	37.15± 1.42	45.26± 2.31	34.8± 7.3

Note: compared with control group, * $P<0.05$.

2.3 相关性分析

Pearson 相关性分析显示: CD19⁺ 与 IgE 水平呈正相关关系 ($r=0.816, P<0.05$)。

3 讨论

过敏性鼻炎是由变应原侵入后由 IgE 介导产生的非感染性的鼻粘膜炎症性疾病,是一种速发型变态反应,可能是由机体接受变应原以后激活免疫细胞反应,进而引起疾病发生和发展^[6,7]。淋巴细胞是机体重要的免疫细胞, T 淋巴细胞则与多种细胞免疫反应有关,可以调节和参与多种免疫反应^[8]。CD3⁺ 是重要的 T 淋巴细胞, CD4⁺ 则是辅助 T 淋巴细胞, 能刺激 B 细胞产生相应抗体, 分成 Th1 和 Th2 两组亚型, 可以利用分泌细胞因子进行相互调节^[9,10]。生理状态下, Th1 和 Th2 处于平衡状态, 使机体免疫处于平衡状态。当受到异常刺激时, 正常平衡状态便会被打破, 出现异常免疫反应^[11]。其中 Th1 主要与细胞免疫

有关, 可以分泌 IFN- γ , 且该分泌物质是 Th1 的标志性因子^[12]。Th2 可以刺激 B 细胞产生抗体, 导致速发型免疫反应, 使机体细胞免疫、体液免疫均处于正常状态, Th2 主要分泌 IL-5 和 IL-4 等细胞因子^[13]。因此, 检测 IL-4、IL-5 和 IFN- γ 等细胞因子可以观察 Th1 和 Th2 情况。

CD8⁺ 是一种细胞毒性 T 细胞, 也是抑制性 T 细胞, 能有效抑制 T、B 淋巴细胞活性, CD8⁺ 水平降低则表明其对 B 细胞抑制作用降低, 导致 B 细胞分泌 IgE 抗体增高, 是引起过敏性鼻炎的主要原因^[14,15]。CD4⁺CD25⁺ 是调节性 T 细胞, 可以调节 Th1/Th2 的平衡状态, 对 Th2 具有抑制作用, 而对 Th1 则具有强化作用, 进而抑制过敏性鼻炎的产生^[16]。CD19⁺ 是一种 B 淋巴细胞的标志性分子, 其水平升高表示 B 淋巴细胞活化, 分泌产生抗体也会相应增加^[17]。本研究显示, 研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺ 显著低于对照组, CD19⁺ 显著高于对照组, 说明过敏性鼻炎患儿会出现淋巴细胞亚群表达异常, 分析其原因

为^[18,19]:CD3⁺水平降低,表示患儿T细胞免疫功能降低,而CD4⁺水平降低,可能与Th1/Th2平衡异常有关,CD8⁺、CD4⁺CD25⁺水平降低,可能是过敏性鼻炎患儿会出现B淋巴细胞异常活化,且Th1/Th2平衡失调,均与过敏性鼻炎发生和发展有关。CD19⁺显著升高可能与过敏性鼻炎B淋巴细胞异常活化有关,导致IgE产生。本研究显示,研究组IL-4、IL-5水平显著高于对照组,IFN- γ 水平显著低于对照组,说明过敏性鼻炎患儿机体IL-4、IL-5和IFN- γ 水平异常,分析其原因为:IL-4、IL-5和IFN- γ 则是Th2和Th1的主要标志物,患儿机体IL-4、IL-5和IFN- γ 水平异常,说明Th1/Th2平衡失常与过敏性鼻炎发生有关。且研究组IgE水平显著高于对照组,且IgE与CD19⁺呈正相关关系,分析其原因为^[20]:CD19⁺是B淋巴细胞的重要标志物,过敏性鼻炎患儿会出现B淋巴细胞过度活化,进而引起IgE抗体产生,因此患儿血清中IgE水平升高,其水平与CD19⁺呈正相关关系。

综上所述,过敏性鼻炎患儿会出现淋巴细胞紊乱,引起IgE水平升高,且过敏性鼻炎与Th1/Th2平衡失调有关。

参考文献(References)

- [1] Ross SM. Allergic Rhinitis: A Proprietary Extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol) Is Found to Improve the Symptoms Associated With Allergic Rhinitis[J]. *Holist Nurs Pract*, 2016, 30(5): 301-304
- [2] Ross SM. Allergic Rhinitis: A Proprietary Extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol) Is Found to Improve the Symptoms Associated With Allergic Rhinitis[J]. *Holist Nurs Pract*, 2016, 30(5): 301-304
- [3] Kim HK, Kook JH, Kang KR, et al. Increased expression of the aryl hydrocarbon receptor in allergic nasal mucosa, contributing to chemokine secretion in nasal epithelium [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(4): 107-112
- [4] Thanaviratnanich S, Cho SH, Ghoshal AG, et al. Burden of respiratory disease in Thailand: Results from the APBORD observational study [J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(28): e4090
- [5] Fuiano N, Incorvaia C. Utility of the Atopy Patch Test in the Diagnosis of Allergic Rhinitis[J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2016, 28(86): 169-175
- [6] Jerzynska J, Stelmach W, Balcerak J, et al. Effect of Lactobacillus rhamnosus GG and vitamin D supplementation on the immunologic effectiveness of grass-specific sublingual immunotherapy in children with allergy[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2016, 37(4): 324-334
- [7] Yang HK, Choi J, Kim WK, et al. The association between hypovitaminosis D and pediatric allergic diseases: A Korean nationwide population-based study[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2016, 37(4): 64-69
- [8] Lin HC, Cho SH, Ghoshal AG, et al. Respiratory diseases and the impact of cough in Taiwan: Results from the APBORD observational study[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(27): e3854
- [9] Hao L, Xie H, Zhang B, et al. LRG1 downregulation in allergic airway disorders and its expression in peripheral blood and tissue cells [J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1): 202
- [10] Lv H, Lu B, Qian XJ, et al. Serum IL-17 & eotaxin levels in asthmatic patients with allergic rhinitis[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(3): 700-704
- [11] Sun Y, Zhao H, Ye Y, et al. Efficacy and safety of using a warming needle for persistent allergic rhinitis: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2016, 17(1): 305
- [12] Barberi S, D Auria E, Bernardo L, et al. Isotonic saline in children with perennial allergic rhinitis [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, 30(2): 605-608
- [13] Đurić-Filipović I, Caminati M, Kostić G, et al. Allergen specific sublingual immunotherapy in children with asthma and allergic rhinitis [J]. *World J Pediatr*, 2016, 12(3): 283-290
- [14] Lin YP, Kao YC, Pan WH, et al. Associations between Respiratory Diseases and Dietary Patterns Derived by Factor Analysis and Reduced Rank Regression[J]. *Ann Nutr Metab*, 2016, 68(4): 306-314
- [15] Zhu Z, Xie Y, Guan W, et al. Leukotriene D4 nasal provocation test: Rationale, methodology and diagnostic value [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(1): 525-529
- [16] Soyulu A, Altintas A, Cakmak S, et al. The coexistence of eosinophilic esophagitis with allergic rhinitis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(11): 2315-2323
- [17] Schaubberger E, Peinhaupt M, Cazares T, et al. Lipid Mediators of Allergic Disease: Pathways, Treatments, and Emerging Therapeutic Targets[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2016, 16(7): 48
- [18] Pant H, Macardle P. CD8(+)T cells implicated in the pathogenesis of allergic fungal rhinosinusitis[J]. *Allergy Rhinol (Providence)*, 2014, 5(3): 146-156
- [19] Tsvetkova-Vicheva V, Konova E, Lukanov T, et al. Interleukin-17 producing T cells could be a marker for patients with allergic rhinitis [J]. *Isr Med Assoc J*, 2014, 16(6): 358-362
- [20] Wong KJ, Timbrell V, Xi Y, et al. IgE⁺ B cells are scarce, but allergen-specific B cells with a memory phenotype circulate in patients with allergic rhinitis[J]. *Allergy*, 2015, 70(4): 420-428