

反复呼吸道感染患儿血清中 Th17 细胞 主要效应因子表达的相关性研究

周荣佼¹ 王金燕² 周玉明³ 田春梅⁴

基金项目:滨州医学院校级课题(BY2009KJ26)

作者单位:256603 滨州市,滨州医学院附属医院教育处¹,中医风湿皮肤疼痛二病区²,中心实验室³,儿科⁴

doi: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.018

反复呼吸道感染 (recurrent respiratory infection, RRI) 是临床常见的儿童呼吸道疾病,通常反复发作且多发于学龄前儿童,对小儿的生长发育影响较大。目前普遍认为 RRI 的发病机制与机体免疫防御功能异常有关, Th17 细胞是 CD4⁺ T 细胞的一个亚型,在稳定和发挥机体免疫功能方面起重要作用。研究^[1,2]发现,多种细菌、真菌及病毒引起的呼吸道感染都能引起 Th17 细胞的激活。Th17 细胞能分泌多种细胞因子,主要有 IL-17、IL-22、IL-6,其中 IL-17 和 IL-22 在呼吸道感染时可产生多种效应分子,清除引起感染的多种病原。因此,本文通过对 30 例 RRI 患儿血清 IL-17 和 IL-22 进行动态监测,了解 RRI 患儿血清中 IL-17 和 IL-22 的相关性,探讨其在儿童 RRI 诊断及治疗过程中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 10 月至 2013 年 3 月在我院门诊及住院的 30 例 RRI 患儿为 RRI 组 (治疗前),其中男 20 例,女 10 例,平均年龄 (2.13±1.36) 岁;所有患儿 3 个月内未进行免疫接种。病例选择均符合 2007 年中华医学会儿科学分会呼吸学组主办的“慢性咳嗽和反复呼吸道感染的学术研讨会”新修订的诊断参考标准^[3]。所有 RRI 患儿经对症治疗后,临床症状、体征消失, X 线胸片正常,视为 RRI 恢复期。选择同期体检健康幼儿 30 例为对照组,其中男 17 例,女 13 例,平均年龄 (4.75±1.38) 岁,入选对象 3 个月内未应用过免疫抑制剂或免疫增强剂,未接触过任何射线。RRI 组与对照组年龄及性别经平衡检验差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 分别采集 RRI 患儿治疗前、恢复期及健康幼儿静脉血 2.5 ml 于无抗凝剂采血管中,室温下以离心半径 25 cm, 1500 r/min 离心 10 min, 分离血清,置 -20℃ 保存待测。

1.2.2 仪器与试剂 IL-17、IL-22 的检测采用双抗体夹心法。采用北京四正柏生物科技有限公司提供的 IL-17 和 IL-22 检测试剂盒,严格按照试剂盒说明书分别检测血清中 IL-

17 和 IL-22 水平。吸光度值测定所用仪器为 Anthos2010 全自动酶标仪。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 12.0 统计软件对数据进行分析处理。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用配对 t 检验。相关性分析采用线性回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿血清 IL-17、IL-22 水平的比较 RRI 组患儿血清 IL-17、IL-22 水平分别为 (24.13±8.80) pg/mL 和 (76.64±25.25) pg/mL,显著高于对照组,经比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 RRI 组和对照组
血清 IL-17、IL-22 水平检测 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-17	IL-22
RRI 组	30	24.13±8.80	76.64±25.25
对照组	30	12.07±5.27	20.13±10.28
t 值	-	6.4432	6.6691
P 值	-	< 0.05	< 0.05

2.2 RRI 组患儿治疗前后血清 IL-17、IL-22 水平的比较 RRI 组患儿恢复期血清 IL-17、IL-22 水平分别为 (14.36±6.22) pg/mL 和 (18.97±8.78) pg/mL,显著低于治疗前水平,经比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 RRI 组治疗前后
血清 IL-17、IL-22 水平检测 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-17	IL-22
治疗前	30	24.13±8.80	76.64±25.25
恢复期	30	14.36±6.22	18.97±8.78
t 值	-	4.4406	26.5482
P 值	-	< 0.05	< 0.05

2.3 RRI 组患儿治疗前与恢复期血清 IL-17、IL-22 水平的相关性 RRI 组患儿治疗前 IL-17 和 IL-22 水平呈正相关

($r=0.5931, P=0.0006$); 而恢复期 IL-17 和 IL-22 水平无相关性($r=0.0842, P=0.6582$)。见表 3。

表 3 患儿组治疗前后

血清 IL-17、IL-22 水平检测($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$)

组别	例数	IL-17	IL-22	r 值	P 值
治疗前	30	24.13±8.80	76.64±25.25	0.5931	0.0006
恢复期	30	14.36±6.22	18.97±8.78	0.0842	0.6582

3 讨论

RRI 病因及影响因素较多: 基本可归纳为以小儿免疫、营养等为主的内部因素及感染、环境等外部因素两大方面, 其相互作用的结果决定了 RRI 的发生, 而作为机体内因条件的免疫功能持续异常是 RRI 反复发生的主要病因。研究^[4-6]表明, Th17 细胞是 CD4⁺T 细胞的一个亚型, 多种细菌、真菌、病毒引起的呼吸道感染都能引起 Th17 细胞的激活, 被认为是一种新的前炎症性 CD4⁺T 效应细胞, 主要分泌 IL-17 和 IL-22, 血清中活化的 IL-17 和 IL-22 在增强和改善机体免疫功能方面具有重要作用, 可清除病毒及细菌感染。IL-17 和 IL-22 能够促进呼吸道上皮细胞释放防御素、中性粒细胞趋化因子和粒细胞集落刺激因子, 不仅能直接破坏病原体结构, 而且还充当直接和间接的趋化因子, 对感染病灶中炎症细胞的浸润起免疫调节作用^[7-9], 同时 IL-22 还具有维持呼吸道黏膜屏障完整的特性, 可显著降低呼吸道感染的发病次数, 减轻病情^[7]。本文研究通过对 30 例 RRI 患儿治疗前及恢复期血清 IL-17 和 IL-22 的检测发现, RRI 患儿治疗前 IL-17 和 IL-22 水平明显高于对照组及恢复期 (P 均 < 0.05), 说明 IL-17 和 IL-22 可能在 RRI 的系统性免疫反应中发挥协同效应。而患儿组治疗前血清 IL-17 和 IL-22 表达呈正相关, 说明 IL-17 和 IL-22 与病情的进展程度呈正相关关系, 因此 RRI 患儿血清中 IL-17、IL-22 的表达情况可能为其诊断及治疗提供一个新的思路。随着病情的好转, IL-17 和 IL-22 水平逐渐下降, 恢复期 IL-17 和 IL-22 水平无相关性, 说明 IL-17 和 IL-22 与 RRI 的发病密切相关。因为这两种细胞因子具有清除体内病原菌的抗感染作用, 当患儿感染症状消失后, IL-17 和 IL-22 水平也下降到正常范围。

综上所述, RRI 患儿患病初期外周血中 IL-17 和 IL-22

异常增高且呈线性相关, 其水平高低随病情轻重而变化, 提示二者协同参与了 RRI 的发病过程, 是判断 RRI 患儿免疫状态和预后的一个筛选指标。

4 参考文献

- 1 Veldhoen M, Hocking RJ, Atkins CJ, et al. TGFbeta in the context of an inflammatory cytokine milieu supports de novo differentiation of IL-17-producing T cells. *Immunity*, 2006, 24: 179-189.
- 2 Khader SA, Bell GK, Pearl JE, et al. IL-23 and IL-17 in the establishment of protective pulmonary CD4⁺T cell responses after vaccination and during Mycobacterium tuberculosis challenge. *Nat Immunol*, 2007, 8: 369-377.
- 3 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则. *中华儿科杂志*, 2008, 46: 108-110.
- 4 金伯泉. T-B 细胞协作研究的重大突破-滤泡辅助性 T 细胞的发现, 一个新的效应性 CD4⁺T 细胞亚群. *细胞与分子免疫学杂志*, 2009, 25: 1-5.
- 5 Wu Q, Martin Pd, Rino JG, et al. IL-23-dependent IL-17 production is essential in neutrophil recruitment and activity in mouse lung defense against respiratory Mycoplasma pneumoniae infection. *Microbes Infect*, 2007, 9: 78-86.
- 6 Crowe CR, Chen K, Pociask DA, et al. Critical role of IL-17RA in immunopathology of influenza infection. *J Immunol*, 2009, 183: 5301-5310.
- 7 Anjla SJ, Chan YR, Zheng M, et al. IL-22 mediates mucosal host defense against Gram-negative bacterial pneumonia. *Nat Med*, 2008, 14: 275-281.
- 8 Kao CY, Chen Y, Thai P, et al. IL-17 markedly up-regulates Beta-defensin-2 expression in human airway epithelium via JAK and NF-kappaB signaling pathways. *J Immunol*, 2004, 173: 3482-3491.
- 9 Ronssel L, Houle F, Chan C, et al. IL-17 promotes p38 MAPK dependent endothelial activation enhancing neutrophil recruitment to sites of inflammation. *J Immunol*, 2010, 184: 4531-4537.

(收稿日期: 2013-07-15)

(本文编辑: 张志成)

欢迎订阅《实用检验医师杂志》

《实用检验医师杂志》2009 年 12 月创刊, 刊号: CN 11-5864/R, ISSN 1674-7151, 季刊, 国内外公开发行, 邮发代号: 6-245, 10.00 元/期, 全年定价 40 元。欢迎单位和个人在当地邮局或《实用检验医师杂志》编辑部订阅, 也可通过中国医师协会检验医师分会网站(www.cmdal.org; www.cmdal.com)信箱及本刊编辑平台(www.cjocp.com; www.cjocp.org)订阅。

