

doi: 10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.012

## 哮喘患者血清 IL-12 IL-2 的测定及临床意义

马会平 李伟

(济宁医学院附属第一人民医院, 山东 济宁 272011)

**摘要 目的** 探讨在支气管哮喘发病中的作用与意义。**方法** 采用 ELISA 法分别检测支气管哮喘急性发作期(30例),支气管哮喘缓解期患者(24例)和健康对照组(20例)血清中 IL-12 和 IL-2 水平,并同时测第一秒用力呼气容积(FEV1)占预计值的百分比。**结果** 支气管哮喘急性发作期患者血清 IL-2 水平明显高于缓解期及健康对照组,IL-12 水平明显低于缓解期及健康对照组,均有显著性差异。支气管哮喘急性发作期患者 FEV1 占预计值%明显低于其他两组,有显著性差异。血清中 IL-2 水平与 FEV1 占预计值%呈负相关,而 IL-12 水平与 FEV1 占预计值%呈正相关。**结论** IL-12 与 IL-2 可能是哮喘发病的重要因素之一,IL-12、IL-2 的检测对于哮喘患者诊断治疗有重要意义。

**关键词** 支气管哮喘;白细胞介素 12;白细胞介素 2

中图分类号:R562.2 文献标志码:A 文章编号:1000-9760(2011)04-108-03

### Clinical significance of serum IL-12 and IL-2 in patients with asthma

MA Hui-ping, LI Wei

(The First Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272011, China)

**Abstract: Objective** To study the role of serum IL-2 and IL-12 in patients with asthma. **Methods** The serum levels of IL-2 and IL-12 were measured by ELISA in 30 cases of asthma at stage of episode, 24 cases of asthma at stage of remission and 20 healthy people. Forced expiratory volume in one second (FEV1) was measured in all patients as a percent of predicted value. **Results** The level of IL-12 in the attacking-stage asthma was significantly lower than the remission patients and healthy controls ( $P < 0.01$ ). The level of IL-2 in attacking-stage asthma was significantly higher than the remission patients ( $P < 0.05$ ) and the healthy controls ( $P < 0.01$ ). FEV1.0pre was significantly lower than remission patients and healthy controls ( $P < 0.01$ ). IL-12 level was positively related with FEV1.0pre ( $P < 0.05$ ,  $r = 0.495$ ), but negatively with IL-2 ( $P < 0.05$ ,  $r = -0.519$ ). IL-2 level was negatively related with FEV1.0pre ( $P < 0.05$ ,  $r = -0.527$ ). **Conclusion** IL-12 and IL-2 may be one of the important factors causing bronchial chronic inflammation. It is very important for diagnosis and treatment for asthmatic patients to measure serum IL-12 and IL-2 levels.

**Key words:** asthma; interleukin-12; interleukin-2

支气管哮喘(简称哮喘)是一种由多因素引起,以可逆性气道阻塞、气道高反应性和气道炎症为特征的变态反应性疾病,具有一定的遗传倾向性。目前支气管哮喘的发病机制尚未完全明了,近年国内外进行了深入的研究,发现哮喘的发病和 Th1/Th2 失衡有关,Th 型细胞因子的变化是目前研究的热点。本文采用 ELISA 方法分别对支气管哮喘患者急性发作期组、缓解期组患者及健康对照组作了血清 IL-12、IL-2 的测定,并与病人肺功变化相比较,旨在探讨他们在支气管哮喘发病中的免疫调节作

用,为临床应用提供理论依据。

### 1 对象及方法

#### 1.1 对象

随机选择 2006 年 3 月至 12 月在哈尔滨医科大学第一临床医学院住院及门诊的哮喘患者 54 例进行研究。支气管哮喘患者中急性发作期患者 30 例,临床缓解期患者 24 例,依据 2003 年中华医学会呼吸病学哮喘学组诊断标准<sup>[1]</sup>,根据病史、临床表现、X 线胸片及相关实验室检查确定诊断。急

性发作期患者 30 例;年龄 18~58 岁,平均 37.6 岁。临床缓解期患者 24 例;年龄 20~56 岁,平均 35.6 岁。所有病例均为中、重度。所有患者在治疗前一周之内均未使用过激素及茶碱类药物,并除外伴有糖尿病、肿瘤、乙型肝炎等疾病。随机选择健康体检者 20 例组成对照组,所有健康受试者均无过敏性疾病史,也无任何肺部疾病,年龄 22~58 岁,平均 37.5 岁。

1.2 方法

1.2.1 血标本采集 急性发作期患者、缓解期患者及健康对照组均于清晨空腹采静脉血 5ml,室温放置 1h,3000 r/min 离心 10min,留取血清-80℃冻存待测。

1.2.2 肺功能测定 采用德国耶格公司 PFT 型肺功能仪检测第 1 秒用力呼气容积(FEV1),测得值以占预计值百分比计算,肺功能测定由专人操作。

1.2.3 血清 IL-12 及 IL-2 的测定 血清 IL-12 及 IL-2 的测定试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,应用 ELISA 法测定,按照试剂盒说明书步骤操作。

1.2.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件,组间比较用 *q* 检验。不同细胞因子及肺功之间的相关性分析采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有显著性。

2 结果

2.1 各组肺功能及血清中 IL-12、IL-2 水平比较见表 1。

表 1 3 组肺功能及血清中 IL-2、IL-12 水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-12(pg/ml)	IL-2(pg/ml)	FEV1
哮喘发作组	30	13.893±6.050*	20.046±6.856*	63.8±12.8*
哮喘缓解组	24	20.290±6.854▲	15.477±5.704*	73.8±7.3▲
正常对照组	20	22.347±9.250△	13.931±4.483△	98.6±5.5*
F 值		9.474	18.273	80.2
P		<0.01	<0.01	<0.01

注:发作组与对照组比较\* $P < 0.01$ ;发作组与缓解组比较▲ $P < 0.01$ ,\* $P < 0.05$ ;缓解组与对照组比较△ $P > 0.05$ ,\* $P < 0.01$

由表 1 可见,哮喘发作期患者 IL-12 值明显降低,与哮喘缓解期、正常对照组比较均有显著性差异( $P_{组} < 0.01$ ),哮喘缓解期与正常对照组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。哮喘发作期患者 IL-2 水平明显增高,与哮喘缓解期、正常对照组比较有显著性差异( $P$  值分别  $< 0.05$ 、 $< 0.01$ )哮喘缓解期

与正常对照组比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。哮喘发作期患者 FEV1 占预计值%明显下降,与哮喘缓解期、正常对照组比较均有显著性差异( $P_{组} < 0.01$ ),缓解期值有所升高但较正常对照组仍较低,比较有显著性差异( $P < 0.01$ )。

2.2 哮喘急性发作期 IL-12 与 IL-2、FEV1 占预计值的百分比的相关关系

急性发作期患者血清 IL-12 与 FEV1 占预计值的百分比呈正相关( $r = 0.459, P < 0.05$ ),与 IL-2 呈负相关( $r = -0.546, P < 0.01$ );IL-2 与 FEV1 占预计值的百分比呈负相关( $r = -0.521, P < 0.05$ )。

3 讨论

支气管哮喘是一种以气道高反应性和可逆性气道阻塞为特征的气道慢性炎症性疾病,多种炎症介质与细胞因子参与其过程。研究发现 Th1/Th2 失衡的原因可能与体内 IL-12 降低有关,应用 IL-12 可改善 Th1/Th2 比例,减轻气道高反应性(airway hypereactivity, AHR)或组织炎性细胞及细胞因子的浸润等。Li 等<sup>[2]</sup>发现在卵清蛋白激发时肌肉内注射小鼠 IL-12(mIL-12)可明显抑制 AHR,减少 Th2 型细胞因子的产生。最近的研究也显示延长抗原在哮喘小鼠的暴露时间,IL-12p40 是下调 AHR 必需的<sup>[3]</sup>。体外实验表明,IL-12 能诱导 Th1 亚群形成,促进干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )的产生、抑制 IgE 合成,被认为属于 Th1 类因子,IL-12 能抑制过敏原诱导的气道高反应性及嗜酸粒细胞在气道聚集,在过敏性气道炎症反应方面起着重要调节作用,而 IFN- $\gamma$  又可反过来加强 IL-12 的作用,从而形成一个正反馈调节,加强了 Th1 的应答反应。另一方面又可抑制 Th2 类因子如 IL-13、IL-4 的产生,抑制 Th2 型应答反应,降低 B 淋巴细胞过度合成 IgE,并抑制 Th2 型细胞增生,减轻气道炎症反应,降低气道阻力,改善肺功能<sup>[4]</sup>。

IL-2 系 T 淋巴细胞活化过程中由细胞膜所分泌的一种糖蛋白,是一种具有促进 T 细胞分化增殖作用的 T 细胞生长因子,在免疫调节中起重要作用。Lai 等报道发作期哮喘患者外周血 sIL-2R 明显高于正常对照,病情缓解 sIL-2R 有所下降<sup>[5]</sup>。Park 等检测了肺泡灌洗液中 IL-2 和 sIL-2R 浓度,发现有症状哮喘患者明显高于无症状哮喘患者和正常对照,并且 IL-2 浓度和 sIL-2R 浓度间存在良好的相关关系<sup>[6]</sup>。IL-2 可以和 (下转第 122 页)

护生个体的差异性,挖掘男护生的优点和特长,帮助他们在班级、年级甚至学院找到发展自我、实现自我的位置,鼓励他们积极参加各种学生社团组织,通过参加社区护理、义诊等多种形式的活动,不断实践自己所学的理论知识和专业技能,提高自己的综合素质,从而赢得家人、患者、社会的肯定,增强自己的专业认同感和职业意识。

帮助男护生分析自身优势,树立自信。男性从事护理工作有着女性所不具备的优势,男性思维理性、逻辑性强,遇事冷静沉着,判断能力强,处事果断,依赖性小,独立性强;同时接受新信息快,创造力与动手能力强,往往对高新技术掌握较快。此外,护理是集脑力和体力为一体的工作,男性更具有生理体力上的优势,目前各大综合医院紧缺男护士,最需要男护的科室是精神科、急诊、外科、手术室,而且为了保护隐私和避免异性护理的尴尬,许多男患者都希望得到同性的护理。从护理事业的

发展来看,男护生的加入必然会起到积极的作用,不仅有利于改变以往女性的工作方式和习惯,建立一个平衡、高效的护理团队,也有利于护理人员资源的合理配置,提高护理服务质量。总之,不管是从心理、生理特点还是职业发展前景来看,男护生都有理由相信自己能成为医疗队伍中佼佼者。

#### 参考文献:

- [1] 王萍,杨劲松,李婷婷. 44名男护生角色适应情况调查分析[J]. 卫生职业教育, 2007, 25(5): 119-121.
- [2] 包家明. 整体护理临床问答[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1999: 13.
- [3] 杨泽刚,王静,周晓琴. 男护生入学后的心态调查分析[J]. 中国医药导报, 2007, 34(4): 140.
- [4] 史任羽. 高校男护生专业认同感调查分析[J]. 卫生职业教育, 2008, 26(23): 102.

(收稿日期 2011-03-15)

(上接第 109 页)IL-5、IL-6 一起,协同 IL-4 促进体内 IgE 的合成,可以诱导 EOS 产生大量过氧化物,从而导致支气管上皮破坏,引起慢性炎症<sup>[7]</sup>,并且哮喘患者 IL-2 显著增加嗜酸性粒细胞克隆的形成,延长其存活<sup>[8]</sup>。IL-2 本身的信号可以诱导 IL-13 的产量增加,IL-13MRA 表达的增加,不依赖于 T 细胞受体的刺激<sup>[9]</sup>。本结果显示哮喘发作期患者 IL-2 水平明显增高,说明 IL-2 参与并促进哮喘的发病过程。

综上所述,表明 IL-12、IL-2 在支气管哮喘的发病机制中起重要作用,IL-2 可能是构成气道慢性炎症的各类因素之一。增加血清中 IL-12 水平,可以为治疗哮喘提供新的途径,有待于进一步研究。测定血清 IL-12、IL-2 水平对哮喘的诊断及治疗有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学会分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2003, 26(3): 132-138.
- [2] Li H. Intramuscular delivery of mIL-12 gene reduces the expression of CD44/CD49d on pulmonary leucocytes and inhibits ovalbumin-induced airway hyperreactivity[J]. Inflamm Res, 2008, 57: 11-17.

- [3] Onari Y. IL-12p40 is essential for the down-regulation of airway hyperresponsiveness in a mouse model of bronchial asthma with prolonged antigen exposure[J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39: 290-298.
- [4] Ye YL, Huang WC, Lee YL, et al. Interleukin-12 inhibits eotaxin secretion of cultured primary lung cells and alleviates airway inflammation in vivo[J]. Cytokine, 2002, 19(2): 76-84.
- [5] Lai CK, Chan, Leung JC, et al. Serum concentration of soluble interleukin-2 receptors in asthma. Correlation with disease activity[J]. Chest, 1993, 103: 782-786.
- [6] Park CS, Lee SM, Chung SW, et al. Interleukin-2 and interleukin-2 receptors in bronchoalveolar lavage fluid from patients with bronchial asthma[J]. Chest, 1994, 106: 400-406.
- [7] Conesa A, Tassinari P, Aldrey O, et al. Interleukin-2 induces peroxide production by primed normodense eosinophils of patients with asthma[J]. Allergy Asthma Proc, 2003, 24(1): 27-33.
- [8] Yang JP, Renzi PM. Interleukin-2 and lymphocyte-induced eosinophil and survival in asthmatic patients[J]. J Allergy Clin Immunol, 1993, 91(3): 792-801.
- [9] Hashimoto T, Kobayashi N, Kajiyama Y, et al. IL-2 induced IL-13 production by allergen-specific human helper T cell clones[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2006, 1: 51-4.

(收稿日期 2011-03-15)