

·经验总结·

# 支气管哮喘患者血清嗜酸细胞 阳离子蛋白的变化

吴 健<sup>①</sup>

(广东省人民医院东端正区呼吸科; 广州, 510080)

刘启良

(中山医科大学孙逸仙纪念医院呼吸内科; 广州, 510120)

主题词 哮喘; 嗜酸细胞; 阳离子蛋白; 减敏; 糖皮质激素

中图分类号 R 562.2

嗜酸细胞阳离子蛋白(ECP)是嗜酸粒细胞(EC)活化后释放的一种毒性蛋白,可作为EC活化的定量指标<sup>[1]</sup>。ECP与气道上皮损伤关系密切,但它能否较好地反映哮喘气道炎症尚未定。本研究测定急性发作期哮喘患者血清ECP浓度,并观察减敏、皮质激素、支气管解痉剂治疗后的ECP的变化,旨在探讨不同类型和严重度的哮喘患者血清ECP浓度特点及临床意义。

## 1 材料与方 法

### 1.1 研究对象

40例本院门诊和住院的哮喘急性发作期患者,男16例,女24例,平均年龄(33.7±10.4)岁;其中外源性20例、内源性18例、混合性2例;重度16例、中度13例、轻度11例。急性发作期定为1周内哮喘的症状和体征。不吸烟,无减敏治疗及2个月内无急性上呼吸道感染和皮质激素治疗史。正常对照为健康献血员40例,男16例,女24例,平均年龄(33.2±11.3)岁,不吸烟,无哮喘及EC增高性疾

### 1.2 治 疗

分为4组。减敏治疗组:9例尘螨致敏的外源性哮喘患者,进行4个月的特异性减敏治疗;激素治疗组:7例内、外源性哮喘患者,28d吸入二丙酸倍氯松(600μg/d,3次/d),头7d加服强的松片

(10mg/d);两组可加用茶碱控释片舒弗美和舒喘灵气雾剂。另两组分别为减敏和激素治疗对照组,只用舒弗美和舒喘灵气雾剂治疗,与相应组间的年龄、性别、病情程度、分型、基础肺功能、哮喘临床积分均无统计学差异,疗程相同,各组病人都完成实验。

### 1.3 方 法

采用瑞典Phamacia公司的变应原检测仪和ECP试剂盒,以荧光ELISA法测定ECP浓度。哮喘临床积分采用Wilson<sup>[2]</sup>法。

### 1.4 统计学方法

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计方法用t检验、卡方检验、秩和检验和直线相关分析。

## 2 结 果

### 2.1 哮喘患者血清 ECP 浓度

哮喘组血清ECP浓度较正常对照组显著增高( $P < 0.01$ );哮喘重度组ECP浓度高于轻度组( $P < 0.05$ ),外源性组ECP浓度较内源性组高( $P < 0.01$ ),见表1。

### 2.2 哮喘患者 ECP 浓度变化与其它参数的关系

减敏和皮质激素治疗后血清ECP浓度均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),1s用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>值下降20%的组织胺浓度(PC<sub>20</sub>-FEV<sub>1</sub>)增高,哮喘临床积分、外周血EC计数降低。两对照治疗组治疗前后ECP及其它指标均无显著

<sup>①</sup> 第一作者,1967年出生,女,硕士,医师

变化,见表2、3。

40例哮喘患者哮喘临床积分( $6.3 \pm 2.1$ )分,  $FEV_1(1.7 \pm 0.7)$  L, 外周血 EC 计数( $0.5 \times 10^9 \pm 0.3 \times 10^9$ )/L,  $PC_{20}\text{-}FEV_1(1.9 \pm 0.9)$  g/L。ECP 浓度与哮喘临床积分正相关( $r = 0.6, P < 0.01$ ), 与  $FEV_1$  负相关( $r = -0.4, P < 0.05$ )。20例外源性哮喘组 ECP 浓度与外周血 EC 计数正相关( $r = 0.7, P < 0.01$ ), 与  $PC_{20}\text{-}FEV_1$  负相关( $r = -0.6, P < 0.01$ )。

表1 正常组、哮喘组血清 ECP 浓度

组别	例数	ECP( $\mu$ g/L)
正常组	40	$2.5 \pm 1.0$
哮喘组	40	$6.7 \pm 4.8$
轻度	11	$2.6 \pm 0.8$
中度	13	$5.9 \pm 4.5$
重度	16	$9.2 \pm 7.3$
外源性	20	$10.0 \pm 8.0$
内源性	18	$3.3 \pm 1.5$

表2 4组治疗前后 ECP 浓度变化 ( $\mu$ g/L)

	例数	疗程(d)	治疗前	治疗后	治疗前后差
减敏治疗组	9	120	$8.3 \pm 6.0$	$4.4 \pm 2.8$	$4.0 \pm 1.9$
对照组	8	120	$5.1 \pm 2.5$	$5.4 \pm 3.2$	$-0.4 \pm 0.6$
激素治疗组	7	28	$6.7 \pm 4.4$	$2.2 \pm 0.4$	$4.5 \pm 2.2$
对照组	7	28	$3.8 \pm 2.6$	$3.9 \pm 3.0$	$-0.1 \pm 0.34$

治疗组与对照组比较: 治疗前 ECP 比较  $P > 0.05$ , 治疗前后差比较  $P < 0.01$ (秩和检验)

表3 4组治疗前后其它指标的改变

	EC( $\times 10^9$ /L)		哮喘临床积分(分)		FEV <sub>1</sub> (L)		PC <sub>20</sub> -FEV <sub>1</sub> (g/L)	
	前	后	前	后	前	后	前	后
减敏治疗组	$0.4 \pm 0.3$	$0.2 \pm 0.1$	$4.7 \pm 2.8$	$1.6 \pm 0.7$	$1.9 \pm 0.7$	$2.6 \pm 0.4$	$1.8 \pm 1.1$	$2.7 \pm 1.4$
对照组	$0.4 \pm 0.2$	$0.5 \pm 0.2$	$4.5 \pm 2.3$	$4.3 \pm 2.0$	$2.0 \pm 0.6$	$2.1 \pm 0.5$	$1.7 \pm 1.1$	$1.7 \pm 1.2$
激素治疗组	$0.5 \pm 0.2$	$0.2 \pm 0.1$	$6.7 \pm 2.3$	$2.6 \pm 0.8$	$1.5 \pm 0.4$	$2.2 \pm 0.7$	$1.6 \pm 1.2$	$3.0 \pm 2.8$
对照组	$0.5 \pm 0.3$	$0.4 \pm 0.2$	$6.6 \pm 2.5$	$6.1 \pm 1.9$	$1.6 \pm 0.4$	$1.7 \pm 0.4$	$1.6 \pm 1.0$	$1.5 \pm 1.0$

### 3 讨论

本研究发作期哮喘患者血清 ECP 浓度增高, 尤以重度及外源性哮喘为著。ECP 浓度高低与  $FEV_1$ 、哮喘临床积分有关, ECP 高者, 其  $FEV_1$  值低, 哮喘临床积分则高。外源性哮喘组 ECP 浓度与 EC 的数量及 AHR 正相关。结果表明发作期哮喘患者体内 EC 异常活化, 脱颗粒程度增高, ECP 能较客观地反映气道炎症情况。ECP 等可损伤呼吸道上皮, 使上皮细胞功能紊乱、丧失和传入神经末稍暴露, 直接参与 AHR 形成和气流阻塞加剧<sup>3</sup>。致哮喘 EC 异常活化、脱颗粒的机制未定, 可能涉及补体 C<sub>3</sub> 受体活性、EC 趋化活性、EC 化学激动反应等增加、细胞普遍激活和白细胞介素 3(IL3)、白细胞介素 5(IL5)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、单核细

胞趋化因子、粘附分子的作用<sup>4</sup>。

外源性哮喘患者血清 ECP 浓度明显高于内源性者, 提示两型哮喘体内 EC 激活和释放颗粒蛋白入血的程度不同。其原因可能与两型哮喘激活状态不同、外源性哮喘存在其它致支气管痉挛的机制<sup>5</sup>和两型哮喘具有不同亚型的 CD<sub>4</sub>T 淋巴细胞有关。

减敏、皮质激素治疗后血清 ECP 浓度下降伴气流阻塞程度、AHR 的降低及临床症状的改善, 说明该两种治疗均能抑制 EC 的异常激活和脱颗粒, 从而抑制 EC 活化介导的炎症反应。这与 Adetroth<sup>6</sup>、Rak<sup>7</sup> 等报道类似。减敏治疗可能通过调节 T 淋巴细胞功能和改变机体的免疫激活状态而间接抑制 EC 激活, 激素疗法可能直接以 EC 为靶细胞或经抗炎使气道粘膜正常化而间接发挥作用。本研究因样本量不大, 尚不能得出重、中度间以及中、轻度间 ECP 浓度有显著性差异的结果, 有待于今后更深入

地研究。

动态监测哮喘患者 ECP 浓度的变化, 有助于反映病情变化、指导治疗和评价疗效, 如何采取措施抑制气道中 EC 的浸润和活化, 对寻求哮喘治疗新途径有重要意义。

### 参 考 文 献

- 1 Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, *et al*. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med*, 1990, 323(15): 1033
- 2 Wilson JW, Djukanic R, Howarth PH, *et al*. Inhaled beclomethason dipropionate down regulates airway lymphocyte in activation atopic asthma. *J Respir Crit Care Med*, 1994, 149(1): 86
- 3 Gliceh GJ, Flavahan NA, Fujisawa T, *et al*. The eosinophil as a mediator of damage to respiratory epithelium: A model for bronchial hyperreactivity. *J Allergy Clin*

*Immunol*, 1988, 81(5): 776

- 4 Carison M, Hakansson L, Peterson C, *et al*. Secretion of granule proteins from eosinophils and neutrophils is increased in asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 87(1): 27
- 5 Corrigan CJ, AB Kay. CD4 T-Lymphocyte activation in acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 141(4): 970
- 6 Adelroth E, Rosenhall L, Johansson SA, *et al*. Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 142(1): 91
- 7 Rak S, Iowhagen O, Venge P, *et al*. The effect of immunotherapy on bronchial hyperresponsiveness and eosinophil cationic protein in pollen allergic patients. *J Allergy Clin Immunol*, 1988, 82(3): 470

(1996-11-25 收稿 1996-12-20 修回)

### 简 讯

## “四逆汤抗自由基损伤保护心肌的实验研究”通过鉴定

我校中西医结合研究所所长吴伟康教授主持的“四逆汤抗自由基损伤保护心肌的实验研究”是国家中医药管理局的重点课题, 经过课题组 3 年的努力, 1997 年 6 月 25 日已在国家中医药管理局委托省中医药管理局主持的鉴定会上通过鉴定。以王建华教授为主任委员的鉴定委员会的专家们认为该课题比较深入系统地研究了经典名方——四逆汤的抗心肌缺血作用及机制, 表明四逆汤对实验动物缺血心肌的形态、机能、代谢有显著的保护作用, 并从分子水平上探讨了该保护作用的机制。发现四逆汤对缺血心肌具有清除氧自由基作用, 与四逆汤提高缺血心肌的 SOD 活性和增强 SOD-1 基因表达的影响有关; 四逆汤改善心肌供血与四逆汤恢复缺血心肌及冠脉的 NO 浓度, 提高 NO 合成酶活性和增强 NO 合成酶基因表达的影响有关。上述发现在国内外尚未见有报道。研究过程引入了 ESR 等高新技术, 有鲜明的传统医药学与现代高科技接轨的特点, 对研究心肌缺血的病理生理和探索古方新用方面有较强的理论意义, 为缺血性心脏病的防治研究拓宽了思路。专家们一致认为该研究达到当前国内同类研究的领先水平。

广东省中医药管理局邝日健、徐复霖两位副局长参加了鉴定会, 并对加强中西医结合研究作了重要讲话, 充分肯定和赞扬了我校中西医结合研究所为发展我省中西医结合研究所作出的努力。

(冯世容)