

· 胸部疾病 ·

# 学龄期哮喘患儿治疗前后血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP及TH的变化

广东省汕头市濠江区珠浦医院 (广东 汕头 515071)

谢泽周

**【摘要】目的** 探讨学龄期哮喘患儿治疗前后血清基质金属蛋白酶组织抑制因子-1 (TIMP-1)、白细胞介素-10 (IL-10)、高敏C反应蛋白 (hs-CRP) 及甲状腺素 (TH) 水平变化及其临床意义。**方法** 选取自2013年2月至2015年1月于我院儿科就诊并接受治疗的支气管哮喘患儿126例, 并与55例正常儿童进行对照, 比较两组儿童血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP及TH水平。**结果** 哮喘组患儿治疗前后血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP及TH水平均有明显差异, 且均较正常对照组存在显著异常 ( $P < 0.05$ ); 哮喘发作期血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平均显著高于缓解期 ( $P < 0.05$ )。**结论** 联合检测血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP和TH水平, 有助于哮喘的诊断和鉴别疾病的不同阶段。

**【关键词】** 支气管哮喘; 基质金属蛋白酶组织抑制因子-1; 白细胞介素-10; 高敏C反应蛋白; 甲状腺素

**【中图分类号】** R725.6

**【文献标识码】** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-3257.2016.05.010

## The Changes of Serum TIMP-1, IL-10, hs-CRP and TH in School-age Children with Asthma Before and After Treatment

XIE Ze-zhou. ZhuPu Hospital of Haojiang District, Shantou 515071, Guangdong Province, China

**[Abstract] Objective** To investigate the changes of serum TIMP-1, IL-10, hs-CRP and TH in school-age children with asthma before and after treatment. **Methods** 126 children with asthma were collected, compared with 55 cases of healthy children. The level of serum TIMP-1, IL-10, hs-CRP and TH were compared respectively. **Results** Serum levels of TIMP-1, IL-10, hs-CRP and TH were significantly different before and after treatment and both had significant abnormalities than the control group in the asthma group ( $P < 0.05$ ). Serum levels of TIMP-1, IL-10, hs-CRP were significantly higher in attack than remission ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Combined detection of serum TIMP-1, IL-10, hs-CRP and TH levels, contribute to the diagnosis of asthma and identification of different stages of this disease.

**[Key words]** Asthma; TIMP-1; IL-10; hs-CRP; Thyroid Hormone

支气管哮喘是呼吸内科的常见病和多发病, 是一种慢性呼吸系统疾病, 主要以气道阻塞、炎症和气道高反应性为其特征。我国支气管哮喘的发病率约为0.5%~5%, 且一直呈逐步上升的趋势, 而儿童哮喘的发病率约在3%左右, 儿童患儿发病多具有家族史<sup>[1]</sup>。研究发现, 许多炎症介质均参与到哮喘的发生和发展过程中, 其中基质金属蛋白酶组织抑制因子1 (TIMP-1) 是一种重要的抑制因子<sup>[2]</sup>; 白细胞介素10 (IL-10) 具有抑制炎症和自身免疫反应的作用并参与到哮喘的调节机制中<sup>[3]</sup>; 高敏C反应蛋白 (hs-CRP) 是一种急性时相反应蛋白, 在监测急性炎症中最为灵敏; 甲状腺激素 (TH) 则与机体的免疫功能密切相关。同时联合这几项检测指标评估哮喘患儿治疗前后变化情况报道少有, 因此, 本研究收集126例哮喘患儿并

与55例正常儿童进行对比研究, 现分析报道如下。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 收集自2013年2月至2015年1月于我院儿科就诊并接受治疗的支气管哮喘患儿126例, 并与55例正常儿童进行对照。其中, 哮喘组均为在我院检查确诊的支气管哮喘患儿, 男性72例, 女性54例, 年龄7~15岁, 平均(9.7±2.3)岁; 对照组为于我院体检中心体检正常, 无心、肺、肾等疾患的正常儿童, 男性29例, 女性26例, 年龄6~16岁, 平均(10.1±2.1)岁。两组患儿一般资料经独立样本t检验, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。两组患儿及患儿家属均自愿参与研究, 并签署知情同意

作者简介: 谢泽周, 男, 大学专科学历, 职称: 主治医师

通讯作者: 谢泽周

书。

## 1.2 诊治方法

1.2.1 诊断方法：根据参考文献<sup>[3]</sup>，支气管哮喘诊断标准为：(1)反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽、多与接触变应原、冷空气、物理化学性刺激、病毒性上呼吸道感染运动等有关；(2)发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长；(3)上述症状可经平喘药物治疗后缓解或自行缓解；(4)除外其他疾病所引起的喘息、气急胸闷或咳嗽；(5)临床表现不典型者应具备下述三项中至少一项：①支气管激发试验或者运动试验阳性；②支气管舒张试验阳性；③昼夜PEF变异率 $\geq 20\%$ 。

1.2.2 治疗方法：全部126支气管哮喘患儿均在常规接受激素治疗的基础上接受补液、抗炎、维持水电解质和酸碱平衡的治疗。病情严重者还需进行雾化吸入治疗(布地奈德0.5ug/ml，共2ml；和特布他林2.5ug/ml，共2ml；2次/日。出现3~7d)。疗程为3个月。病情严重者缓解后改为用布地奈德气雾剂喷服，200ug/次，2次/天。

## 1.3 检测方法

1.3.1 样品准备：所有纳入本研究的患儿均在早晨空腹抽静脉血3ml，3500~4500转离心15分钟后手机上清，即血清， $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存待检或当日检测。其中，正常对照组患儿只需测一次，而哮喘组患儿在治疗前、发作期、缓解期、治疗后均需进行检测。

1.3.2 检测项目及方法：①血清TIMP-1、IL-10

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测，试剂有鼎国生物技术有限公司提供，550型酶标仪(美国BioRad公司)吸光度450测定；②血清TH，包括三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、游离T3(FT3)、游离T4(FT4)和促甲状腺素(TSH)，由我院检验科检查，采用化学发光免疫法，试剂及DXI800型化学发光免疫分析仪由美国Backman-counter公司提供；③hs-CRP采用免疫比浊法，同样使用DXI800型生化分析仪。

1.4 统计学方法 本研究数据录入及分析均采用SPSS20.0统计软件，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，所用的检验方法有描述性统计分析、独立样本t检验、配对样本t检验；检验水准取 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP、TH水平治疗前后比较 治疗前，除血清FT4水平以外，其余各项均与对照组有显著差异( $P < 0.05$ )，而治疗后，出血清IL-10、T4、FT4、TSH外，其他各项与对照组均有显著差异( $P < 0.05$ )；哮喘患儿组，治疗后于治疗前相比，除FT4外，其他各项均有显著差异( $P < 0.05$ )。见表1-2。

2.2 血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平发作期和缓解期比较 无论是发作期还是缓解期，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平均与对照组有显著差异

表1 血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平治疗前后比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TIMP-1(pg/ml)	IL-10(pg/ml)	hs-CRP(mg/l)
哮喘组	治疗前	126	221.69 $\pm$ 49.66 <sup>△</sup>	35.41 $\pm$ 5.67 <sup>△</sup>	12.98 $\pm$ 5.88 <sup>△</sup>
	治疗后	126	140.32 $\pm$ 20.47 <sup>△#</sup>	23.89 $\pm$ 5.79 <sup>△#</sup>	4.75 $\pm$ 1.63 <sup>△#</sup>
对照组		55	130.51 $\pm$ 18.90	23.51 $\pm$ 5.34	1.30 $\pm$ 0.57

注：与对照组相比， $\Delta P < 0.05$ ；与治疗前相比， $\# P < 0.05$

表2 血清TH相关指标治疗前后比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	T3(nmol/l)	T4(nmol/l)	FT3(pmol/l)	FT4(pmol/l)	TSH(MIU/l)
哮喘组	治疗前	126	1.61 $\pm$ 0.27 <sup>△</sup>	101.82 $\pm$ 18.92 <sup>△</sup>	3.18 $\pm$ 0.68 <sup>△</sup>	12.08 $\pm$ 1.76 <sup>△</sup>	3.44 $\pm$ 2.05 <sup>△</sup>
	治疗后	126	1.89 $\pm$ 0.35 <sup>△#</sup>	113.21 $\pm$ 24.35 <sup>△#</sup>	4.11 $\pm$ 1.17 <sup>△#</sup>	11.80 $\pm$ 1.73	2.50 $\pm$ 1.02 <sup>△#</sup>
对照组		55	2.33 $\pm$ 0.51	119.56 $\pm$ 23.41	4.90 $\pm$ 0.60	12.12 $\pm$ 1.64	2.63 $\pm$ 1.73

注：与对照组相比， $\Delta P < 0.05$ ；与治疗前相比， $\# P < 0.05$

表3 血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平不同阶段比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TIMP-1(pg/ml)	IL-10(pg/ml)	hs-CRP(mg/l)
哮喘组	发作期	126	256.61 $\pm$ 59.87 <sup>△</sup>	40.10 $\pm$ 6.48 <sup>△</sup>	15.41 $\pm$ 6.71 <sup>△</sup>
	缓解期	126	148.66 $\pm$ 24.18 <sup>△#</sup>	27.31 $\pm$ 6.81 <sup>△#</sup>	9.04 $\pm$ 5.91 <sup>△#</sup>
对照组		55	130.51 $\pm$ 18.90	23.51 $\pm$ 5.34	1.30 $\pm$ 0.57

注：与对照组相比， $\Delta P < 0.05$ ；与发作期相比， $\# P < 0.05$

( $P < 0.05$ )；而发作期与缓解期比较，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平也均有显著差异( $P < 0.05$ )。见表3。

### 3 讨 论

支气管哮喘是呼吸系统的常见病，发病机制多与气道高反应性有关，发作时多是由于接触过敏原或者寒冷刺激，40%的患者具有家族史；该病在青少年中的发病率也逐年上升，我国已经达到3%左右，青少年患者已经成为哮喘的主要发病群体之一。目前的研究发现，支气管哮喘患儿甲状腺激素水平存在异常，这主要是与哮喘本身存在免疫调节机制异常并抑制下丘脑-垂体-甲状腺轴有关。TIMP-1可以抑制细胞外基质的降解，导致细胞外基质的过度沉积。IL-10是近年来发现的抗炎因子，具有较强的抑制免疫和抗炎效应，在气道炎症反应中起到保护作用。hs-CRP是临床常用的检测急性炎症反应的指标，在炎症的急性阶段迅速增高。虽然石玲<sup>[5-7]</sup>等分别报道这些指标在哮喘患儿中的改变，但并无联合起来的报道。

因此，我们收集于外科就诊的支气管哮喘患儿126例，并以我院体检中心的正常学龄期儿童55例进行对比研究。研究结果发现血清TH相关指标，即T3、T4、FT3、FT4、TSH水平，治疗前除FT4外，均与对照组有显著差异( $P < 0.05$ )，这是因为哮喘患者酸碱平衡失调，导致甲状腺脱碘功能减弱，从而引起T3、FT3水平降低和T4水平升高，反馈性引起TSH水平升高。当接受治疗后这些指标均得到明显改善，但除了T4和FT4水平以外，其余各项与正常对照组相比还是存在差异( $P < 0.05$ )，这与哮喘本身是一个慢性疾病，且重度哮喘治疗恢复更难相关。

同样的，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平治疗前与对照组存在显著差异( $P < 0.05$ )，治疗后得到明

显改善( $P < 0.05$ )，虽然与正常对照组之间还是存在差异，但是均已经降到正常参考值范围内。而观察急性发作期和缓解期血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平的变化，发现均与对照组有显著差异，特别是急性发作期，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平均显著高于对照组( $P < 0.05$ )；而且在缓解期的时候血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平均较急性发作期显著降低( $P < 0.05$ )。可见，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平可以有助于区别疾病是出于发作期还是缓解期。

综上所述，支气管哮喘患儿受到哮喘的影响，出于气道高反应状态且免疫机制异常，引起机体甲状腺相关激素水平的异常；同时，由于哮喘是慢性炎症反应，血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP水平在哮喘患者也明显异常，并且在不同的发病阶段数值不同。联合检测血清TIMP-1、IL-10、hs-CRP和TH水平，可以有助于哮喘的诊断和鉴别疾病的不同阶段。

### 参考文献

- [1] Hakimeh D, Tripodi S. Recent advances on diagnosis and management of childhood asthma and food allergies[J]. Ital J Pediatr, 2013, 39: 80.
- [2] Hastbacka J, Fredén F. Matrix metalloproteinases -8 and -9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in burn patients. A prospective observational study[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125918.
- [3] Trifunovic J, Miller L. Pathologic patterns of interleukin 10 expression—a review[J]. Biochem Med (Zagreb), 2015, 25(1): 36-48.
- [4] 王卫平. 儿科学[M]. 第八版. 北京: 人民卫生出版社, 2013, 3.
- [5] 石玲, 唐露笑. 支气管哮喘患儿治疗前后血清hs-CRP和IL-10检测的临床意义[J]. 中国现代医生, 2014, 52(11): 59-60, 69.
- [6] 徐庆雷, 王洪建, 杨晓红等. 哮喘患儿血清MMP-9、TIMP-1和IL-6及hs-CRP水平的变化及临床意义[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(12): 2131-2132.
- [7] 蒋芬英, 石冬敏. 支气管哮喘患儿治疗前后血清TH和hs-CRP水平的临床分析[J]. 中外健康文摘, 2014, (9): 88-90.

【收稿日期】2016-08-19

(上接第 22 页)

- [11] 高义双, 王庆丰, 宋立娜, 等. 综合护理干预对先天性心脏病介入手术患者术前焦虑状态的影响[J]. 护理实践与研究, 2010, 7(18): 1-3.
- [12] 聂炜娟. 健康教育在心血管介入手术前进行护理干预的探讨[J]. 中国老年保健医学, 2010, 8(3): 65-66.
- [13] 顾志莉, 聂明卿, 章杰. 音乐干预对心脏介入手术围手术期患者生理及焦虑情绪的影响[J]. 护理实践与研究, 2011, 8(13): 118.
- [14] Mueller PR, Biswal S, Halpem EF, et al. Interventional radiologic procedures: patient anxiety, perception of pain, understanding of procedure, and satisfaction with medication a prospective

study[J]. Radiology, 2000, 215(3): 684-688.

- [15] Schmidt MM, Quadros AS, Abelin AP, et al. Psychological Characteristics of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions[J]. Arq Bras Cardiol, 2011, 97(4): 331-337.
- [16] Pedersen SS, Lemos PA, van Vooren PR, et al. Type D personality predicts death or myocardial infarction after bare metal stent or sirolimus-eluting stent implantation: a Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry substudy[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 44(5): 997-1001.

【收稿日期】2016-08-19