

· 论著 ·

咳嗽变异性哮喘与典型支气管哮喘患者外周血T淋巴细胞亚群的差异性分析

河南省漯河市第三人民医院呼吸内科 (河南 漯河 462000)

谷云凤

【摘要】目的 分析异性哮喘(CVA)与典型支气管哮喘(CA)患者外周血T淋巴细胞亚群的差异性。**方法** 将2014年6月-2016年5月在我院治疗的哮喘患者共60例纳入研究范围,其中异性哮喘61例为CVA组,典型支气管哮喘66例为CA组,并选取30例健康志愿者作为正常组,观察并比较T淋巴细胞在变异性哮喘和典型支气管哮喘中的差异。**结果** 两组哮喘患儿较正常组,CD3+轻微上升,CD4⁺、CD8⁺、D4⁺/CD8⁺下降,其中CD4⁺、D4⁺/CD8⁺水平较正常组对比差异有统计学意义($P < 0.05$),且CVA组CD4⁺、D4⁺/CD8⁺水平显著高于CV组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$);两组哮喘患儿CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg水平显著低于对照组,其中CVA组显著高于CA组,对比差异有统计学意义;两组哮喘患儿Th1、Th1/Th2水平下降,Th2水平上升,其中CVA组Th1水平虽低于正常组,但对比无统计学意义($P > 0.05$),Th1、Th2均低于对照组,Th1/Th2水平高于对照组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 外周血T淋巴细胞亚群在CVA与CA患者的表达具显著差异性,在CVA外周血中的波动幅度低于CA患者。

【关键词】 异性哮喘; 典型支气管哮喘; 外周血T淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R562.2

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.01.011

Difference Analysis of T Lymphocyte Subsets in Peripheral Blood of Patients with Cough Variant Asthma and Classic Bronchial Asthma

GU Yun-feng. Department of Respiratory Medicine, Luohe Third People's Hospital, Luohe 462000, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the difference of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with cough variant asthma (CVA) and classic bronchial asthma (CA). **Methods** From Jun. 2014 to May 2016, a total of 60 patients with asthma in our hospital were taken as the clinical objects, which were divided into CVA group (30 patients with cough variant asthma) and CA group (30 patients with classic bronchial asthma), and another 30 healthy volunteers were selected as normal group. The differences of T lymphocyte in cough variant asthma and classic bronchial asthma were observed and compared. **Results** Compared with the normal group, the CD3⁺ in the two groups was increased slightly, the CD4⁺, CD8⁺ and D4⁺/CD8⁺ in the two groups were decreased, the differences in CD4⁺ and D4⁺/CD8⁺ levels were statistically significant($P < 0.05$), the levels of CD4⁺ and D4⁺/CD8⁺ in the CVA group were significantly higher than those in the CV group, and their differences were statistically significant($P < 0.05$). The levels of CD4⁺CD25⁺Treg and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg in the CVA and CA groups were significantly lower than those in the normal group, and also the levels of CD4⁺CD25⁺Treg and CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg in the CA group were significantly lower than those in the CVA group, their differences were statistically significant($P < 0.05$). The Th1 and Th1/Th2 levels in the two groups were decreased, but the Th2 levels in the two groups were increased, and the Th1 level in the CVA group was lower than that in the normal group, but there was no significant difference ($P > 0.05$), the levels of Th1 and Th2 in the two groups were lower than those in the control group, the level of Th1/Th2 in the two groups was higher than that in the control group, their differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The expression of T lymphocyte subsets in peripheral blood shows significant difference in CVA and CA patients, and the fluctuation range in CVA peripheral blood is lower than that in CA patients.

[Key words] Cough Variant Asthma; Classic Bronchial Asthma; T lymphocyte Subsets in Peripheral Blood

支气管哮喘(Bronchial Asthma, CA)是由临床极为常见的慢性气道炎症反应,患者多伴有不同程度的气道反应性增高现象,具有复发性、遗传性及反复性等特征。而异性哮喘(cough variant asthma, CVA)则

是以春秋或夜间咳嗽为主要临床症状的哮喘,无典型支气管哮喘症状,不具特异性,常被忽视或误诊,继而导致病情进一步加重,出现呼吸困难、喘息等症状^[1]。因此,如何准确有效的辨别异性哮喘尤为重

作者简介: 谷云凤,女,主治医师,学士学位,主要研究方向:呼吸内科疾病

通讯作者: 谷云凤

要。在本研究中,笔者观察了异性哮喘与典型支气管哮喘患者外周血T淋巴细胞亚群的差异,旨在为医者有效辨别不同哮喘类型提供一定的临床依据,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院自2014年6月~2016年5月收治的60例哮喘患者纳入研究范围,其中异性哮喘61例为CVA组,典型支气管哮喘66例为CA组,并选取30例健康志愿人士作为正常组。其中正常组男15例,女15例,年龄20~55岁,平均 (37.09 ± 10.01) 岁;观察组中男14例,女16例,年龄19~54岁,平均 (39.18 ± 9.17) 岁;对照组男16例,女14例,年龄18~54岁,平均 (40.25 ± 10.01) 岁,所有研究对象性别、年龄等临床资料对比无差异,具可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:观察组符合异性哮喘诊断标准^[2];对照组符合典型哮喘诊断标准^[3];无哮喘外的其他性质疾病;正常组患者经临床检验明确无影响研究的相关疾病;均知情研究内容并签署同意书。

排除标准:过敏性鼻炎病;因左心衰竭、慢性阻塞性肺疾病等因素引起的胸闷、喘息、呼吸困难等症状;支气管癌变;妊娠期妇女;重要器官器质性病变。

1.3 观察指标 采用桥联酶免疫检测法检测三组研究对象T淋巴细胞相关指标,包括外周血调节性T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $D4^+/CD8^+$)、辅助性T淋巴细胞($CD4^+CD25^+Treg$ 、 $CD4^+CD25^+Foxp3^+Treg$);采用联免疫点法检验T淋巴细胞表达指标Th细胞(包括Th1、Th2、Th1/Th2)。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据分析,T淋巴细胞亚群均用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组计数资料组间比较采用方差分析,两两比较行t检验;计量资料用%标准,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外周血调节性T淋巴细胞亚群相关调节细胞水平比较

两组哮喘患儿较正常组, $CD3^+$ 轻微上升, $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $D4^+/CD8^+$ 下降,其中 $CD4^+$ 、 $D4^+/CD8^+$ 水平较正常组对比差异有统计学意义($P < 0.05$),且CVA组 $CD4^+$ 、 $D4^+/CD8^+$ 水平显著高于CV组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 外周血辅助性T淋巴细胞指标水平比较 两组哮喘患儿 $CD4^+CD25^+Treg$ 、 $CD4^+CD25^+Foxp3^+Treg$ 水平显著低于对照组,其中CVA组显著高于CA组,对比差异有统计学意义,见表2。

2.3 Th1、Th2、Th1/Th2水平对比 两组哮喘患儿Th1、Th1/Th2水平下降,Th2水平上升,其中CVA组Th1水平虽低于正常组,但对比无统计学意义($P > 0.05$),Th1、Th2均低于对照组,Th1/Th2水平高于对照组,对比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

3 讨论

表1 外周血调节性T淋巴细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
正常组 (n=30)	57.45 ± 5.56	38.83 ± 4.50	26.25 ± 3.73	1.60 ± 0.39
CA组 (n=30)	58.45 ± 5.31	29.76 ± 3.12 ^①	25.83 ± 3.93	1.26 ± 0.25 ^①
CVA组 (n=30)	59.97 ± 6.89	32.59 ± 3.38 ^{①②}	25.07 ± 4.56	1.42 ± 0.26 ^{①②}
F	1.258	2.887	1.169	0.001
P	0.210	0.004	0.244	0.047

注:与正常组比较,① $P < 0.05$;与CA组比较,② $P < 0.05$

表2 外周血辅助性T淋巴细胞指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Foxp3 ⁺ Treg
正常组 (31)	8.53 ± 2.24	3.87 ± 0.91
CA组 (n=30)	3.45 ± 1.03 ^①	1.98 ± 0.55 ^①
CVA组 (n=30)	4.28 ± 1.27 ^{①②}	2.63 ± 0.50 ^{①②}
F	10.127	5.391
P	0.000	0.000

注:与正常组比较,① $P < 0.05$;与CA组比较,② $P < 0.05$

表3 Th1、Th2、Th1/Th2水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Th1	Th2	Th1/Th2
正常组 (31)	17.59 ± 5.58	1.57 ± 0.46	11.59 ± 0.79
CA组 (n=30)	12.41 ± 6.01 ^①	3.69 ± 1.28 ^①	4.23 ± 0.87 ^①
CVA组 (n=30)	15.80 ± 6.33 ^①	1.90 ± 0.55 ^{①②}	9.15 ± 1.49 ^{①②}
F	3.812	3.012	4.819
P	0.000	0.003	0.000

注:与正常组比较,① $P < 0.05$;与CA组比较,② $P < 0.05$

CVA是以持续咳嗽为主要表现的气道炎症反应,受累区域仅限于中央气道,不累及周围小气道^[4]。较多学者认为,CVA如无效治疗,便可转归CA,被认为是CA的早期症状^[5]。在本研究通过对三组研究对象T淋巴细胞亚群相关指标对比也发现,CVA及CA患者在T淋巴细胞亚群的表达上趋势一致,可见两种哮喘的病理机制具有一定的相似性,这与李方治等^[6]的研究结果一致,这也是CVA在临床常与CA发生混淆的重要原因,两者虽具有相似的发病机制及病理过程,但治疗却不尽相同,CA患儿治疗多以吸入性糖皮质激素为主,而CVA患儿使用此种疗法反而会导致病症加重,继而转归CA^[7]。因此,有效区分CVA与CA差异并采取针对性治疗显得十分必要。

现代医学认为人体免疫机制异常直接参与哮喘的发生、发展过程,而T淋巴细胞亚群作为反映机体免疫功能的敏感标志生化指标,同时针对不同哮喘类型中的表达水平相关研究尚存空白,鉴于此,笔者在本研究中着重探讨了T淋巴细胞亚群在CVA及CA中的表达水平,研究发现,T淋巴细胞亚群在CVA中的表达趋势与CA一致,但相关指标水平的波动幅度低于对照组,本研究中两组哮喘患儿CD4⁺、D4⁺/CD8⁺、CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg水平较正常组虽有下降,但CVA组CD4⁺、D4⁺/CD8⁺、CD4⁺CD25⁺Treg、CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg水平显著高于CV组,对比差异有统计学意义(P<0.05)。同时,马光宇等^[8]认为,Th细胞是维持免疫系统正常循环的重要参与者,不仅能分泌多种白细胞介素,维持淋巴细胞与巨噬细胞之间的传递通道,同时对T淋巴细胞分数成熟有促进作用,Th1及Th2作为Th主要成员,两者相互抑制协调,维持平衡状态,一旦此种平衡机制被破坏,机体免疫便紊乱,笔者的研究结果也进一步论证了以上观点,研究结果指出,两组哮喘患儿Th1、Th1/Th2水平

下降,Th2水平上升,其中CVA组Th1水平虽低于正常组,但对比无统计学意义(P>0.05),Th1、Th2均低于对照组,Th1/Th2水平高于对照组,对比差异有统计学意义(P<0.05)。提示,Th1、Th2及Th1/Th2在哮喘患儿外周血中均有较显著表达,但CVA患儿波动幅度不如对照组。

综上所述,T淋巴细胞亚群在不同哮喘类型患儿外周血中的表达具一定的差异性,提示笔者在CVA治疗中除了常规对症治疗,对免疫机制的调节也不可忽视,但针对不同程度病情中T淋巴细胞亚群的表达及此种表达能否成为早期诊断CVA的标准,继而抑制CVA向CA转归,笔者还需作进一步研究。

参考文献

- [1] 邱雪雁.布地奈德联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘效果观察[J].医学临床研究,2013,30(2):212-214.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2009年版)(二)[J].中华结核和呼吸杂志,2009,19(6):407-413.
- [3] 华雯,黄华琼,沈华浩,等.《支气管哮喘防治指南(2016年版)》解读[J].浙江大学学报:医学版,2016,45(5):446-451.
- [4] 李胜红,蔡宝珍,胡汉楚,等.酮替芬联合黄芪颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(5):101-103.
- [5] 许银姬,周明娟,梁桂兴,等.咳嗽变异性哮喘患者规范治疗2年的随访研究[J].广东医学,2016,37(14):2104-2107.
- [6] 李方治,侯春阳,王笑歌,等.咳嗽变异性哮喘患者外周血调节性T细胞和辅助性T细胞表达水平分析[J].中国医师杂志,2014,16(1):42-44.
- [7] 马立波,陈复辉.咳嗽变异性哮喘和支气管哮喘的关联[J].现代医学,2015,43(7):935-938.
- [8] 马光宇,吴雅琼,高玉环,等.树突状细胞免疫受体是治疗哮喘的新靶点[J].免疫学杂志,2014,30(4):282-287.

【收稿日期】2017-05-12