

• 临床检验研究论著 •

CCL18 检测在儿童过敏性疾病中的临床价值*

顾 猛,丁翠君,陆冬明,高春标,陈 朝
(常州市儿童医院检验科,江苏常州 213003)

摘 要:目的 探索趋化因子 CCL18 在儿童过敏性疾病发生、发展过程中的作用。方法 利用 ELISA 法对诊断为过敏性哮喘、过敏性鼻炎、过敏性眼结膜炎的患儿和同期健康体检学生的血清 CCL18 水平进行检测,并在临床治疗 6 个月后重新复检该指标。结合临床相关检查资料,对检测结果采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果 过敏性哮喘、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎 3 组患儿的 CCL18 水平与健康对照组相比较,均明显升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);轻、中度和重症患儿两组比较,重症患儿组 CCL18 水平升高的幅度明显高于轻、中度患儿组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗 6 个月后,3 组患儿的 CCL18 水平较治疗前均有明显的下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 CCL18 水平与患儿病情的严重程度明显相关,治疗后明显下降,提示 CCL18 的检测在过敏性患儿的病情诊断、病情严重程度的评估和治疗效果的监测过程中有着重要的临床价值。

关键词:趋化因子 CCL18; 过敏性哮喘; 过敏性鼻炎; 过敏性眼结膜炎

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)20-2737-02

Clinical value of CCL18 detection in children allergic diseases*

Gu Meng, Ding Cuijun, Lu Dongming, Gao Chunbiao, Chen Chao

(Department of Clinical Laboratory, Changzhou Municipal Children's Hospital, Changzhou, Jiangsu 213003, China)

Abstract: **Objective** To explore the role of chemokine CCL18 in the occurrence and development of children allergic diseases. **Methods** The serum levels of CCL18 in 87 children cases of allergic asthma, 64 cases of allergic rhinitis, 46 cases of allergic conjunctivitis and contemporaneous 50 health students with physical examination as the control group were measured by ELISA and re-measured after 6-month treatment. The detection results were statistically analyzed with combining the clinical related detection data by adopting SPSS18.0 statistical software and t -test. **Results** The serum levels of CCL18 in the children allergic asthma, allergic rhinitis and allergic conjunctivitis groups were remarkably higher than those in the control group with statistical differences ($P < 0.05$); the levels of CCL18 in the severe groups were remarkably higher than those in the mild and moderate groups with statistical difference ($P < 0.05$); the levels of CCL18 after 6-month treatment in 3 groups were significantly decreased compared with before treatment with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum level of CCL18 is significantly associated with the severity of illness and significantly decreased after treatment, which indicating that the CCL18 detection has the important value in the diagnosis, severity evaluation and treatment effect monitoring of children allergic diseases.

Key words: chemokine CCL18; allergic asthma; allergic rhinitis; allergic conjunctivitis

由于工业现代化和城市化进程,过敏性疾病发病率日益提高,目前主要认为是由遗传和环境因素共同作用所致。经研究表明,趋化因子在过敏性疾病中发挥着重要的作用,趋化因子和细胞因子共同形成一个轴心机制来应答过敏原^[1]。CCL18 表达于肺并可由 Th2 型细胞因子 IL-4 等诱导产生,故临床对其检测有助于儿童过敏性哮喘、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎等小儿过敏性疾病的诊断,为及时、合理、准确的抗炎与免疫治疗提供有效依据^[2]。本研究通过对过敏性哮喘、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎患儿外周静脉血 CCL18 水平的测定,来评价其在小儿过敏性疾病发生发展中的作用及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集来自本院 2013 年 5~12 月门诊及住院过敏性哮喘患儿 87 例、过敏性鼻炎患儿 64 例、过敏性眼结膜炎患儿 46 例及同期幼儿园和小学健康体检学生 50 例,4 组在性别、年龄方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可

比性。

1.2 仪器与试剂 人肺部活化调节趋化因子(PARC/CCL18)酶联免疫分析试剂盒,由上海劲马生物科技有限公司提供。美国 BIO-RAD680 型全自动酶标仪由昆士兰生物科技有限公司提供。

1.3 方法 各组于治疗前及治疗 6 个月后再次复诊时留取标本,离心 10 min,留血清-70℃冷冻保存备用。应用人肺部活化调节趋化因子(PARC/CCL18)酶联免疫分析试剂盒检测 CCL18,按说明书操作。使用全自动酶标仪,反应完成后即刻在 450 nm 处测定 OD 值。根据标准曲线,计算出浓度值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行统计分析,多组间均数比较采用单因素方差分析,两组比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前各组患儿血清 CCL18 检测结果 过敏性哮喘组、

* 基金项目:南通市科技项目(HS2011060)。 作者简介:顾猛,男,副主任检验技师,主要从事临床医学检验。

过敏性鼻炎组和过敏性眼结膜炎组中无论是重症组还是轻、中度组,其 CCL18 水平均显著高于健康对照组($P<0.05$);而且每组重症组与轻、中度组之间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 治疗前各组患儿血清 CCL18 检测结果

	<i>n</i>	CCL18(pg/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
过敏性鼻炎重症组	49	386.55±56.63	15.89	<0.01
过敏性鼻炎轻、中度组	38	216.55±38.29		
过敏性鼻炎重症组	34	344.21±48.14		
过敏性鼻炎轻、中度组	30	198.85±36.68	13.44	<0.01
过敏性结膜炎重症组	25	326.44±51.26		
过敏性结膜炎轻、中度组	21	206.69±40.58		
健康对照组	50	42.21±10.46		

2.2 治疗 6 个月后各组患儿血清 CCL18 检测结果 CCL18 水平在治疗前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后各组患儿血清 CCL18 检测结果

	<i>n</i>	CCL18(pg/mL)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
过敏性鼻炎组治疗前	87	333.61±51.25	36.76	<0.01
过敏性鼻炎组治疗后	81	101.23±25.57		
过敏性鼻炎组治疗前	64	287.63±36.21	37.54	<0.01
过敏性鼻炎组治疗后	60	95.28±30.88		
过敏性结膜炎组治疗前	46	294.11±32.56	18.56	<0.01
过敏性结膜炎组治疗后	45	142.06±35.74		

3 讨 论

Okumura 等^[3]在人胎儿肺中发现 CCL18 表达并测序,命名为 PARC。Suzukawa 等^[4]在来源于单核细胞的树突状细胞中克隆出 CCL18,命名为 CCL18,基因位于染色体 17q11-2,与人趋化因子的基因位置相符。CCL18 主要由抗原呈递细胞分泌,部分由单核细胞、肺泡巨噬细胞分泌^[5]。Th2 型细胞因子 IL-4 等促进 CCL18 在肺泡巨噬细胞、树突状细胞和单核细胞上的表达,而 IFN-γ 则抑制它的产生。因 CCL18 吸引 CD4⁺和 CD8⁺T 细胞、B 淋巴细胞和未成熟的树突细胞,故认为其参与首次免疫应答^[6]。

趋化因子主要通过捕获 Th2 细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞,在过敏反应的产生中起作用^[7-10]。本研究探讨了 CCL18 在过敏性鼻炎、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎患儿血清中水平的变化,因 CCL18 在肺中高表达并接受 IL-4 与 IFN-γ 的正负反馈,表明其在过敏性疾病的发病机制中发挥一定的作用。通过对过敏性鼻炎、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎患儿血清中 CCL18 水平进行检测,表明无论是重症组还是轻、中度组,其血清中 CCL18 水平均明显高于健康对照组,重症组明显高于轻、中度组,说明 CCL18 在小儿过敏性疾病中发挥着一定的作用,且与疾病的轻重平行,但 3 组疾病之间 CCL18 水平差

异无统计学意义($P>0.05$),说明过敏性鼻炎、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎的发病机制相似。疗 6 个月后,CCL18 水平均虽没有达到正常水平,但均有明显的下降,说明 CCL18 参与了过敏性疾病的免疫调节。

总之,本研究发现 CCL18 参与了过敏性鼻炎、过敏性鼻炎和过敏性眼结膜炎等小儿过敏性疾病的发病机制,并揭示了 CCL18 在小儿过敏性疾病中的细胞来源及过敏性疾病发病机制中的重要作用,表明 CCL18 可能是未来基因治疗小儿过敏性疾病的可能靶点。

参考文献

[1] Chang Y, Senechal S, de-Nadai P, et al. Diesel exposure favors Th2 cell recruitment by mononuclear cells from nonatopic subjects by differentially regulating CCL18/PARC and CXCL10/IP-10 production[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(2, Supplement): 253-254.

[2] Panina-Bordignon P, Papi A, Mariani M, et al. The C-C chemokine receptors CCR4 and CCR8 identify airway T cells of allergen-challenged atopic asthmatics[J]. J Clin Invest, 2001, 107(11): 1357-1364.

[3] Okumura S, Sagara H, Fukuda T, et al. FcεpsilonRI-mediated amphiregulin production by human mast cells increases mucin gene expression in epithelial cells[J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(2): 272-279.

[4] Suzukawa M, Hirai K, Iikura M, et al. IgE- and FcεpsilonRI-mediated migration of human basophils[J]. Int Immunol, 2005, 17(9): 1249-1255.

[5] Epstein MM. Targeting memory Th2 cells for the treatment of allergic asthma[J]. Pharmacol Ther, 2006, 109(2): 107-136.

[6] Jinquan T, Jing C, Jacobi HH, et al. CXCR3 expression and activation of eosinophils: role of IFN-gamma-inducible protein-10 and monokine induced by IFN-gamma[J]. J Immunol, 2000, 165(3): 1548-1556.

[7] Fahy O, Sénéchal S, Pène J, et al. Diesel exposure favors Th2 cell recruitment by mononuclear cells and alveolar macrophages from allergic patients by differentially regulating macrophage-derived chemokine and IFN-gamma-induced protein-10 production[J]. J Immunol, 2002, 168(11): 5912-5919.

[8] 欧维琳, 朱春江, 黄健, 等. 白三烯 D4 对白细胞介素 4 诱导嗜酸性粒细胞趋化因子-3 在支气管上皮细胞表达的影响[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(4): 2117-2119.

[9] Heiman AS, Abonyo BO, Darling-Reede SF. Cytokine-stimulated human lung alveolar epithelial cells release eotaxin-2 (CCL24) and eotaxin-3 (CCL26)[J]. Journal of Interferon & Cytokine Research, 2005, (02): 82-91.

[10] 朱诉阳, 吕丽丽, 夏春伟. eotaxin 和 ccr3 在哮喘豚鼠肺和骨髓组织的表达及调控[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2007, (6): 543-545.