

• 论 著 •

哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平与疾病进展的关系探讨\*文 勃<sup>1</sup>, 李 玲<sup>2△</sup>, 冯 杨<sup>1</sup>, 罗 丽<sup>1</sup>

雅安市人民医院:1. 呼吸儿科;2. 检验科, 四川雅安 625000

**摘要:**目的 探讨哮喘患儿血清硫化氢(H<sub>2</sub>S)、免疫球蛋白 E(IgE)、正五聚蛋白 3(PTX3)水平及其与疾病进展的关系。方法 回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于该院诊治的 110 例哮喘患儿(观察组)及行健康体检的 50 例健康儿童(对照组)的临床资料。按照哮喘分期将观察组患儿分为急性发作期(68 例)、缓解期(42 例),按照疾病严重程度将其分为间歇组(39 例)、轻度组(32 例)、中度组(21 例)和重度组(18 例)。比较观察组与对照组血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平差异,分析血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 在不同哮喘分期及不同严重程度中的表达水平及与疾病进展的关系。结果 观察组患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平低于对照组( $P < 0.05$ ),血清 IgE、PTX3 水平高于对照组( $P < 0.05$ )。急性发作期患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平低于缓解期( $P < 0.05$ ),血清 IgE、PTX3 水平高于缓解期( $P < 0.05$ )。间歇组患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平高于轻度组,血清 IgE、PTX3 水平低于轻度组,轻度组患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平高于中度组,血清 IgE、PTX3 水平低于中度组,中度组患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平高于重度组,血清 IgE、PTX3 水平低于重度组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平对哮喘有较高的诊断价值,且联合检测的曲线下面积(AUC)高于各项指标单独检测( $P < 0.05$ )。结论 血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平与哮喘患儿的疾病进展和病情严重程度有关,并且对哮喘患儿有较高的诊断价值。

**关键词:**哮喘; 血清硫化氢; 免疫球蛋白 E; 正五聚蛋白 3; 儿童

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.10.012 **中图法分类号:**R562.2+5;R725.6

**文章编号:**1673-4130(2023)10-1210-04

**文献标志码:**A

**Relationship between serum H<sub>2</sub>S, IgE, PTX3 levels and disease progression in children with asthma\***

WEN Bo<sup>1</sup>, LI Ling<sup>2△</sup>, FENG Yang<sup>1</sup>, LUO Li<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory and Pediatrics; 2. Department of Clinical Laboratory, Ya'an People's Hospital, Ya'an, Sichuan 625000, China

**Abstract: Objective** To investigate the expression levels of serum hydrogen sulfide (H<sub>2</sub>S), immunoglobulin E (IGE) and pentraxin 3 (PTX3) in children with asthma and their relationship with disease progression. **Methods** The clinical data of 110 children with asthma (observation group) and 50 healthy children (control group) who underwent physical examination in this hospital from January 2021 to January 2022 were retrospectively analyzed. According to the stage of asthma, children in the observation group were divided into acute attack stage ( $n=68$ ) and remission stage ( $n=42$ ). Meanwhile, according to the severity of the disease, they were divided into intermittent group ( $n=39$ ), mild group ( $n=32$ ), moderate group ( $n=21$ ) and severe group ( $n=18$ ). The differences of serum H<sub>2</sub>S, IgE and PTX3 levels between the observation group and the control group were compared, and the expression levels of serum H<sub>2</sub>S, IgE and PTX3 in different stages and severity of asthma and their relationship with disease progression were analyzed. **Results** Serum H<sub>2</sub>S level in observation group was lower than those in control group ( $P < 0.05$ ), serum IgE and PTX3 levels were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). Serum H<sub>2</sub>S level in acute attack stage was lower than that in remission stage ( $P < 0.05$ ), serum IgE and PTX3 levels were higher than that in remission stage ( $P < 0.05$ ). Serum H<sub>2</sub>S level in intermittent group was higher than that in mild group, serum IgE and PTX3 levels were lower than those in mild group, serum H<sub>2</sub>S level in mild group was higher than that in moderate group, serum IgE and PTX3 levels were lower than those in moderate group, serum H<sub>2</sub>S level in moderate group was higher than that in severe group, serum IgE and PTX3 levels were lower than those in severe group, and the differ-

\* 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ156)。

作者简介:文勃,男,副主任医师,主要从事儿科呼吸疾病研究。△ 通信作者, E-mail:767831418@qq.com。

ences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that serum  $H_2S$ , IgE and PTX3 levels had high diagnostic value for asthma, and the area under the curve (AUC) of combined detection was higher than that of individual detection ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Serum  $H_2S$ , IgE and PTX3 levels are related to disease progression and severity in children with asthma, and have high diagnostic value for children with asthma.

**Key words:** asthma; serum hydrogen sulfide; immunoglobulin E; pentraxin 3; children

哮喘是儿童常见的一种肺部疾病,是由细胞组分和多种细胞参与的一种以气道慢性炎症为特征的疾病,慢性炎症的产生与气道的高反应性有关,临床多表现为气促、喘息、咳嗽、胸闷等症状,常发于清晨和夜间,如不及时诊治,可造成气道重塑的严重后果,哮喘具有起病急、疾病进展迅速以及致死率高的特点<sup>[1-2]</sup>。随着儿童的哮喘患病率不断上升,儿童哮喘已成为全球的重大公共卫生问题,在临床实际诊疗中,哮喘患儿的临床症状及疾病特点存在较大差异,而现有的儿童哮喘诊断与临床治疗指南无法涵盖所有的儿童哮喘类型。目前研究认为哮喘的发病与细胞因子关系密切,而临床诊治中哮喘多根据患儿的临床症状与体征进行诊断,对细胞因子的研究较少,因此,需找寻新的诊断指标,为哮喘患儿的诊治争取时间<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨血清硫化氢( $H_2S$ )、免疫球蛋白 E(IgE)、正五聚蛋白 3(PTX3)在哮喘患儿中的表达水平及其与疾病进展的关系,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 1 月在本院进行诊治的 110 例哮喘患儿(观察组)及行健康体检的 50 例健康儿童(对照组)的临床资料。观察组纳入标准:(1)符合《支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准;(2)年龄 $\leq 12$ 岁;(3)肺部发育正常者。排除标准:(1)伴有支气管异物者;(2)合并认知功能、精神功能障碍者;(3)伴有先天性心脏病者。按照哮喘分期将观察组患儿分为急性发作期(68 例)、缓解期(42 例),按照疾病严重程度将患儿分为间歇组(39 例)、轻度组(32 例)、中度组(21 例)、重度组(18 例)。本研究在实施前经本院伦理委员会批准(批准号:20201208)。所有患者及家属均对本研究内容知情同意。观察组与对照组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

**表 1 观察组与对照组一般资料比较 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$ ]**

组别	n	性别		年龄(岁)	体重(kg)
		男	女		
对照组	50	28(56.00)	22(44.00)	6.31 $\pm$ 2.17	21.97 $\pm$ 3.46
观察组	110	64(58.18)	46(41.82)	6.32 $\pm$ 2.11	21.99 $\pm$ 3.37
$\chi^2/t$		0.067		0.028	0.035
P		0.796		0.978	0.973

**1.2 方法** 对照组于体检当天采集晨起空腹状态下静脉血标本约 3 mL, 3 000 r/min 离心 9 min, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验检测血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平。观察组分别于入院后第 2 天、缓解期、急性期采集晨起空腹状态下静脉血标本约 2 mL, 3 500 r/min 离心 8 min, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验检测血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平。检测试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS24.0 软件处理数据。以例数或率表示计数资料, 组间比较行  $\chi^2$  检验; 以  $\bar{x} \pm s$  表示计量资料, 两组间比较行  $t$  检验, 多组间比较行重复测量方差分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 预测哮喘的价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平** 观察组患儿血清  $H_2S$  水平较对照组降低, 血清 IgE、PTX3 水平较对照组升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2 两组血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	$H_2S(\mu\text{mol/L})$	IgE(U/mL)	PTX3(ng/mL)
对照组	50	53.24 $\pm$ 6.31	47.31 $\pm$ 15.16	9.65 $\pm$ 3.01
观察组	110	34.87 $\pm$ 6.42	194.16 $\pm$ 62.41	73.26 $\pm$ 10.11
t		16.865	16.393	43.319
P		<0.001	<0.001	<0.001

**2.2 不同分期哮喘患儿血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平** 急性发作期患儿血清  $H_2S$  水平较缓解期患儿降低, 血清 IgE、PTX3 水平较缓解期患儿升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**表 3 不同分期哮喘患儿血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	$H_2S(\mu\text{mol/L})$	IgE(U/mL)	PTX3(ng/mL)
缓解期	42	43.16 $\pm$ 7.31	143.49 $\pm$ 50.21	71.64 $\pm$ 10.79
急性发作期	68	39.48 $\pm$ 7.02	221.63 $\pm$ 60.49	208.63 $\pm$ 20.57
t		2.629	7.009	39.858
P		0.010	<0.001	<0.001

**2.3 不同严重程度哮喘患儿血清  $H_2S$ 、IgE、PTX3 水平** 间歇组患儿血清  $H_2S$  水平较轻度组患儿升高, 血清 IgE、PTX3 水平较轻度组患儿降低, 轻度组患儿血清  $H_2S$  水平较中度组升高, 血清 IgE、PTX3 水平较

中度组降低,中度组血清 H<sub>2</sub>S 水平较重度组升高,血清 IgE、PTX3 水平较重度组降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 不同严重程度哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	H <sub>2</sub> S( $\mu$ mol/L)	IgE(U/mL)	PTX3(ng/mL)
间歇组	39	50.18 $\pm$ 7.97	376.45 $\pm$ 40.13	60.24 $\pm$ 9.31
轻度组	32	44.16 $\pm$ 7.31 <sup>a</sup>	734.26 $\pm$ 80.13 <sup>a</sup>	70.66 $\pm$ 10.58 <sup>a</sup>
中度组	21	38.96 $\pm$ 7.05 <sup>ab</sup>	1 039.24 $\pm$ 103.42 <sup>ab</sup>	205.41 $\pm$ 20.43 <sup>ab</sup>
重度组	18	30.24 $\pm$ 6.26 <sup>abc</sup>	1 267.24 $\pm$ 123.86 <sup>abc</sup>	263.24 $\pm$ 25.16 <sup>abc</sup>
F		32.845	577.943	1 007.507
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与间歇组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与轻度组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与中度组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 ROC 曲线分析结果 ROC 曲线分析结果显示,

血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平在哮喘中均有较高的诊断价值[曲线下面积 (AUC) > 0.700],且联合检测的 AUC 高于各指标单独检测 ( $P < 0.05$ )。见表 5、图 1。

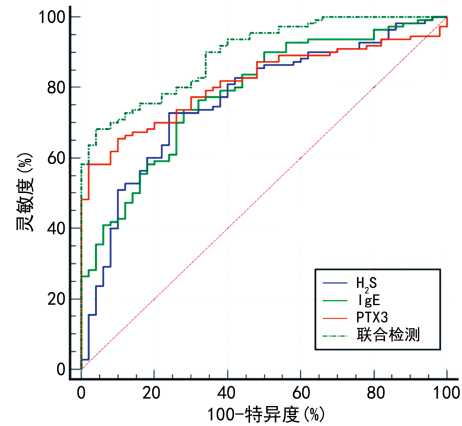


图 1 ROC 曲线

表 5 ROC 曲线参数

项目	AUC	SE	95%CI	P	约登指数	灵敏度 (%)	特异度 (%)
H <sub>2</sub> S	0.765	0.040	0.692~0.828	<0.001	0.487	72.7	76.0
IgE	0.784	0.038	0.712~0.845	<0.001	0.456	73.6	72.0
PTX3	0.815	0.033	0.746~0.872	<0.001	0.562	58.2	98.0
联合检测	0.895	0.024	0.836~0.938	<0.001	0.642	68.0	96.0

3 讨 论

哮喘是一种气道慢性炎症疾病,属于儿童呼吸系统常见疾病,以气道高反应性与气流受阻为主要特征,即便目前临床中关于哮喘患儿的诊断与治疗手段已经成熟,但仍存在一些症状不明显或不典型的哮喘患儿,无法对其进行及时的诊断与治疗,因此,有必要寻找快速且便捷的诊断方法,保证哮喘患儿诊疗的及时性和准确性<sup>[5-6]</sup>。

多项临床研究证实,H<sub>2</sub>S 可参与机体的多种病理生理过程,如高血压、炎症反应等,H<sub>2</sub>S 水平降低可加剧机体的气道反应与炎症损伤,加重患儿的呼吸道反应<sup>[7-8]</sup>。在抗原刺激下,B 淋巴细胞转化为浆细胞,产生能与抗原特异性结合的抗体,其中 IgE 主要产生于消化道和呼吸道黏膜固有层的浆细胞中,对肥大细胞与嗜碱性粒细胞具有高度亲和性,在哮喘患儿中,IgE 水平呈上升趋势,而 IgE 的分泌与合成失衡是导致哮喘的主要因素,IgE 水平越高,哮喘患儿的症状越明显<sup>[9-10]</sup>。PTX3 是一种具有保守区域与多聚体结构的多功能型蛋白,与 C 反应蛋白同属五聚体,为急性反应蛋白,当机体发生感染时,中性粒细胞可大量释放 PTX3,PTX3 广泛参与多种炎症反应,其水平越高,机体的炎症反应越明显,通常提示疾病进展<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示,观察组患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平低于对照组,血清 IgE、PTX3 水平高于对照组,差异有统

计学意义 ( $P < 0.05$ ),这与吴建刚等<sup>[13]</sup> 研究结果基本相符。分析其原因可能在于:多数哮喘患儿在变态反应的分类上属于 I 型变态反应,当哮喘患儿发病时,细菌进入患儿气道,造成 PTX3、IgE 的大量释放,气道产生高反应,促使 H<sub>2</sub>S 水平降低,降低了 H<sub>2</sub>S 减轻气道炎症损伤的作用,加速患儿疾病进程<sup>[14]</sup>。

急性发作期哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平低于缓解期,血清 IgE、PTX3 水平高于缓解期,间歇组哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S 水平高于轻度组,血清 IgE、PTX3 水平低于轻度组,轻度组血清 H<sub>2</sub>S 水平高于中度组,血清 IgE、PTX3 水平低于中度组,中度组血清 H<sub>2</sub>S 水平高于重度组,血清 IgE、PTX3 水平低于重度组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),这与班紫妍等<sup>[15]</sup> 研究结果基本相符。分析其原因在于:H<sub>2</sub>S 可参与机体的炎症反应,当 H<sub>2</sub>S 水平下降时,其抑制气道炎症损伤的作用大幅降低,造成 PTX3 的大量分泌,IgE 越高哮喘患儿症状越重<sup>[16]</sup>。

血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平在哮喘中具有较高的诊断价值,且联合诊断的 AUC 高于各项指标单独检测,表明临床可通过联合检测血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平对哮喘进行诊断,且其水平与疾病严重程度具有相关性,可帮助临床做出更明确的判断,与秦小苑等<sup>[17]</sup> 研究结果基本相符。分析其原因可能在于:H<sub>2</sub>S 可参与多种炎症反应,当血清 H<sub>2</sub>S 水平升高时,提示

炎症反应加剧,加重哮喘症状<sup>[18]</sup>;IgE 与肥大细胞及嗜碱性粒细胞有高度的亲和性,血清 IgE 水平升高,加剧了变态反应,加速哮喘疾病进展<sup>[19]</sup>;PTX3 由中性粒细胞分泌,血清 PTX3 水平升高,提示机体出现炎症反应,而炎症反应可加剧哮喘的疾病进展<sup>[20]</sup>。

本研究将健康儿童与哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平进行相比,其目的在于比较健康儿童与哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平及变化趋势,在临床中可以此为依据对哮喘患儿进行诊断;将不同分期、不同疾病严重程度的哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平进行比较,目的在于了解不同分期、不同疾病严重程度的哮喘患儿血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平的变化趋势及特点,以便使哮喘患儿及时得到治疗,加速患儿的康复进程。

综上所述,血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平与哮喘患儿疾病严重程度具有相关性,临床中可通过检测血清 H<sub>2</sub>S、IgE、PTX3 水平对哮喘进行诊断,为哮喘患儿的诊治提供参考。

## 参考文献

- [1] GOKEK O, YURDALAN U, HUZMELI E D, et al. Differences in sleep quality and body mass index in asthmatic children and healthy control group [J]. *Allergol Immunopath*, 2021, 49(4): 55-63.
- [2] FASOLA S, FERRANTE G, SABATINI A, et al. Repeatability of exhaled breath fingerprint collected by a modern sampling system in asthmatic and healthy children [J]. *J Breath Res*, 2019, 13(3): 036007.
- [3] 马玉,戴银芳,张新星,等. 支气管哮喘患儿呼出气一氧化氮水平与外周血中 IL-9、IL-17 的相关性研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(3): 222-227.
- [4] 中华医学会. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018) [J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(10): 763-769.
- [5] PAPAMICHAEL M M, KATSARDIS C, TSOUKALAS D, et al. Weight status and respiratory health in asthmatic children [J]. *Lung*, 2019, 197(6): 777-782.
- [6] LIN C H, LIN C L, LIN W C, et al. Long-term risk of pneumothorax in asthmatic children: a 12-year population-based cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(51): e23779.
- [7] 豆吉娟,朱炜杰,周雪梅,等. 支气管哮喘患儿血清硫化氢,嗜酸性粒细胞趋化因子水平与炎症因子及肺功能的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(24): 4751-4755.
- [8] 魏婕,高莉,刘雪梅. 血浆内源性硫化氢在小儿支气管哮喘中的表达以及与肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白细胞介素-6 相关性分析 [J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(22): 3131-3134.
- [9] 凌小艳. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血浆内皮素 1 及肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平与疾病严重程度的相关性研究 [J]. *中国医药*, 2021, 16(8): 1172-1175.
- [10] 冷静,王艳梅,李慧. 理肺化痰方治疗支气管哮喘疗效及对患者血清内 IgG、IgA、IgM 的变化研究 [J]. *陕西中医*, 2020, 41(5): 618-620.
- [11] 荣伟强,阎敏娜,张长洪,等. 支气管哮喘儿童痰液正五聚蛋白 3 和 IL-37 水平检测及意义 [J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(24): 3575-3579.
- [12] 梅爱红,李譔. 基于高通量转录组测序探究儿童支气管哮喘发病的新途径 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(10): 1794-1799.
- [13] 吴建刚,陈玉梅,陈美元,等. 哮喘患儿呼吸道病毒感染特征及其与  $\alpha$ -干扰素治疗前后 Th1、Th2 细胞因子平衡的相关性研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(15): 1877-1882.
- [14] GAO P, TANG K, LU Y, et al. Pentraxin 3 promotes airway inflammation in experimental asthma [J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 237.
- [15] 班紫妍,刘长富,刘梦娜,等. 肺部感染对支气管哮喘患儿肺功能和 Th17、Treg T 细胞亚群的影响及作用机制 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(2): 140-145.
- [16] GAO P, ZHAO J, XIE J. PTX3 and D-dimer in children with asthma: a real-world study-reply [J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(4): 552.
- [17] 秦小苑,惠晓霞,高伟霞. 血清 IgE、EOS、LTB-4、硫化氢水平变化与小儿哮喘患儿病情的关系 [J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(1): 146-147.
- [18] 王静,汤水平,秦莉. 25(OH)D<sub>3</sub>、H<sub>2</sub>S 对小儿支气管哮喘诊断和治疗的效果研究 [J]. *贵州医药*, 2021, 45(10): 1589-1590.
- [19] 杨洪伟,徐慧. 天贝汤联合西药对支气管哮喘患儿免疫功能及血清 IL-4 水平的影响观察 [J]. *四川中医*, 2019, 37(9): 83-86.
- [20] 李璐露,刘青,潘异. 血清 HBP、PTX3 表达水平与重症肺炎患儿病情严重程度及预后相关性 [J]. *四川医学*, 2021, 42(6): 590-594.

(收稿日期:2022-09-12 修回日期:2023-01-11)