

TGF- β 1、IL-5、IL-10在过敏性鼻炎中的意义

李元庆¹,付亚宁²,张丽娟³,王 瑛⁴

(1.昌邑市人民医院耳鼻喉科,山东 昌邑 261300;

2.昌邑市人民医院口腔修复科,山东 昌邑 261300;

3.昌邑市人民医院查体中心,山东 昌邑 261300;

4.陆军第八十集团军医院神经内科,山东 潍坊 261041)

摘要:目的 观察过敏性鼻炎患者血清中 TGF- β 1、IL-5 和 IL-10 的表达水平,并探讨在过敏性鼻炎中的作用。方法 选取 2019 年 1 月-2022 年 4 月在昌邑市人民医院就诊的 30 例过敏性鼻炎患者作为观察组,并选取 30 例同期正常健康体检人群作为对照组,比较两组血清 TGF- β 1、IL-5、IL-10 水平,探讨观察组 TGF- β 1、IL-5、IL-10 与病情持续时间、是否有睡眠障碍及是否伴打鼾的关系以及 TGF- β 1 与 IL-5、IL-10 的相关性。结果 观察组血清 TGF- β 1、IL-5、IL-10 表达水平高于对照组($P<0.05$);观察组血清 TGF- β 1、IL-5、IL-10 与病情持续时间、是否有睡眠障碍及是否伴打鼾均无关($P>0.05$);TGF- β 1 与 IL-5($r=0.349$, $P=0.029$)、IL-10($r=0.388$, $P=0.017$)均呈正相关。结论 过敏性鼻炎患者血清中 TGF- β 1、IL-5、IL-10 的表达高于健康人群,且其 TGF- β 1 的表达与 IL-5、IL-10 的表达呈正相关。TGF- β 1、IL-5、IL-10 参与了过敏性鼻炎的发生发展。

关键词:过敏性鼻炎;TGF- β 1;IL-5;IL-10

中图分类号:R765

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.22.029

文章编号:1006-1959(2023)22-0128-04

Significance of TGF- β 1, IL-5 and IL-10 in Allergic Rhinitis

LI Yuan-qing¹,FU Ya-ning²,ZHANG Li-juan³,WANG Ying⁴

(1.Department of Otorhinolaryngology,Changyi People's Hospital,Changyi 261300,Shandong,China;

2.Department of Prosthodontics,Changyi People's Hospital,Changyi 261300,Shandong,China;

3.Department of Regular Physical Examination Centre,Changyi People's Hospital,Changyi 261300,Shandong,China;

4.Department of Internal Medicine-Neurology,Eightieth Group Army Hospital of PLA,Weifang 261041,Shandong,China)

Abstract: Objective To observe the expression levels of serum TGF- β 1, IL-5 and IL-10 of patients with allergic rhinitis, and to explore the role of TGF- β 1, IL-5 and IL-10 in allergic rhinitis. **Methods** Thirty patients with allergic rhinitis who were treated in Changyi People's Hospital from January 2019 to April 2022 were selected as the observation group, and 30 normal healthy people in the same period were selected as the control group. The levels of serum TGF- β 1, IL-5 and IL-10 were compared between the two groups. The relationship between TGF- β 1, IL-5, IL-10 and the duration of the disease, whether there is sleep disorder and whether there was snoring, and the correlation between TGF- β 1 and IL-5, IL-10 in the observation group were discussed. **Results** The expression levels of serum TGF- β 1, IL-5 and IL-10 in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The serum levels of TGF- β 1, IL-5 and IL-10 in the observation group were not related to the duration of the disease, whether there was sleep disorder and whether there was snoring ($P>0.05$). TGF- β 1 was positively correlated with IL-5 ($r=0.349$, $P=0.029$) and IL-10 ($r=0.388$, $P=0.017$). **Conclusion** The expression of serum TGF- β 1, IL-5 and IL-10 of patients with allergic rhinitis is higher than that of healthy people, and the expression of TGF- β 1 is positively correlated with the expression of IL-5 and IL-10. TGF- β 1, IL-5 and IL-10 are involved in the occurrence and development of allergic rhinitis.

Key words: Allergic rhinitis;TGF- β 1;IL-5;IL-10

过敏性鼻炎(allergic rhinitis)又称为变应性鼻炎,是耳鼻喉科常见的疾病。过敏性鼻炎临床表现

主要为鼻腔阻塞、阻碍呼吸,病情迁延,且容易反复发作。过敏性鼻炎常与哮喘密切相关,患者可出现嗅觉减弱、食欲减弱、睡眠紊乱等,影响其生活质量^[1,2]。作为一种慢性炎症性疾病,炎性因子的介入参与了过敏性鼻炎的发生发展^[3]。寻求新的用于指导预防和诊断过敏性鼻炎的生物标记物对于过敏性鼻炎的基础研究和临床预防、治疗至关重要。对于过敏反应,机体会通过免疫调节使影响病情的发生,这个过程与机体产生的多种炎性因子有关^[4]。研究指出^[5,6],

基金项目:潍坊市卫生健康委科研项目(编号:WFWSJK-2022-108)

作者简介:李元庆(1973.3-),男,山东昌邑人,本科,主治医师,主要从事鼻腔疾病的发病机制研究

通讯作者:王瑛(1982.8-),女,山东潍坊人,本科,主治医师,主要从事基础医学研究

自身免疫系统的紊乱在过敏性鼻炎发生发展过程中有重要的作用。转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 是 TGF- β 三种亚型中最重要的一种,可由多种细胞分泌,主要参与调节损伤的愈合过程,可调节细胞的增殖、分化、免疫以及促进纤维化等^[7-9]。正常情况下,T细胞中的 Th1、Th2 细胞处于平衡状态,维持正常的细胞、体液免疫功能^[10-12]。当出现异常的免疫应答时,该平衡被破坏,细胞因子的含量会发生改变。IL-5、IL-10 介导体液免疫,是参与维持体内免疫平衡的重要细胞因子^[13]。目前,有研究报道 TGF- $\beta 1$ 在儿童哮喘、过敏性鼻炎等过敏性疾病中发挥作用^[14-16],但 TGF- $\beta 1$ 联合 IL-5、IL-10 检测在过敏性鼻炎中的作用报道甚少。为此,本研究主要探讨过敏性鼻炎中 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达水平的变化及其与常见临床指标的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月-2022 年 4 月在昌邑市人民医院耳鼻喉就诊的过敏性鼻炎患者 30 例作为观察组,另选取同期 30 例在查体中心体检的正常人群作为对照组。观察组男 16 例,女 14 例;年龄 21~60 岁,平均年龄 (44.87 ± 10.71) 岁;收缩压 92~120 mmHg,平均收缩压 (104.30 ± 9.97) mmHg;舒张压 60~88 mmHg,平均舒张压 (69.67 ± 6.15) mmHg。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 20~58 岁,平均年龄 (43.00 ± 10.88) 岁;收缩压 90~125 mmHg,平均收缩压 (102.50 ± 10.22) mmHg;舒张压 62~85 mmHg,平均舒张压 (68.83 ± 6.39) mmHg。两组性别、年龄、血压比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),有可比性。本研究经昌邑市人民医院伦理委员会批准通过,所有受试者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 入选标准:①鼻中隔未见明显偏曲,无鼻息肉、鼻外伤、鼻肿瘤史等;②无血液系统疾病;③无高血压病、糖尿病、遗传性疾病;④无酒精及药物依赖。排除标准:①进入研究前 4 周内使用过全身或者吸入性糖皮质激素治疗者;②合并其他免疫系统疾病;③合并其他良恶性肿瘤者。

1.3 方法 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 的表达检测 抽取空腹外周静脉血 6 ml,以 3000 r/min 的转速,离心 10 min 后留血清并标记,存放在 -80°C 冰箱。检测血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 的表达水平时,由冰箱内取出血清,于冰上解冻,离心机离心 15 min,2000 r/min,

留取上清液,然后严格按照试剂盒说明书使用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测,试剂盒购买自武汉赛培生物科技有限公司。通过美国全自动酶联检测仪设置 450 nm 读取 OD 值,将所得 OD 值代入试剂标准曲线和标准公式计算出相对应的样品浓度。

1.4 分组标准 根据血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达水平和常用临床指标,将观察组患者分为 TGF- $\beta 1$ 低表达组 (≤ 35 pg/L) 10 例, TGF- $\beta 1$ 高表达组 (> 35 pg/L) 20 例;有睡眠障碍 13 例,无睡眠障碍 17 例;伴打鼾患者 14 例,无打鼾患者 16 例;病程持续时间 ≥ 1 年者 12 例, < 1 年者 18 例;血清 IL-5 低表达组 (≤ 60 pg/ml) 8 例, IL-5 高表达组 (> 60 pg/ml) 22 例; IL-10 低表达组 (≤ 50 pg/ml) 9 例, IL-10 高表达组 (> 50 pg/ml) 21 例。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数 (PSQI) 评分进行评价,分别于患者进入队列的第 0 周、第 4 周、第 8 周各采集 1 次,取 3 次评分的平均值作为最终评分,分为睡眠障碍 (PSQI 评分 ≥ 7 分) 和无睡眠障碍 (PSQI 评分 < 7 分)。病程持续时间及是否打鼾采用问卷调查方式获得。入睡后呼吸声比正常人粗重界定为伴有打鼾症状。

1.5 观察指标 ①比较过敏性鼻炎患者与正常健康人群血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达水平;②分析 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 与常用临床指标:病情持续时间、是否有睡眠障碍及是否伴打鼾的关系;③探讨 TGF- $\beta 1$ 与 IL-5、IL-10 的相关性。

1.6 统计学方法 用 SPSS 18.0 对本研究数据进行统计分析。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验;计数资料以 (n) 表示,行 χ^2 检验;TGF- $\beta 1$ 与 IL-5、IL-10 之间的关系采用 Pearson 相关性分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 比较 观察组血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达水平高于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 观察组血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达与常用临床参数的关系 观察组血清 TGF- $\beta 1$ 、IL-5、IL-10 表达水平与病情持续时间、是否有睡眠障碍及是否伴打鼾均无关 ($P > 0.05$),见表 2。

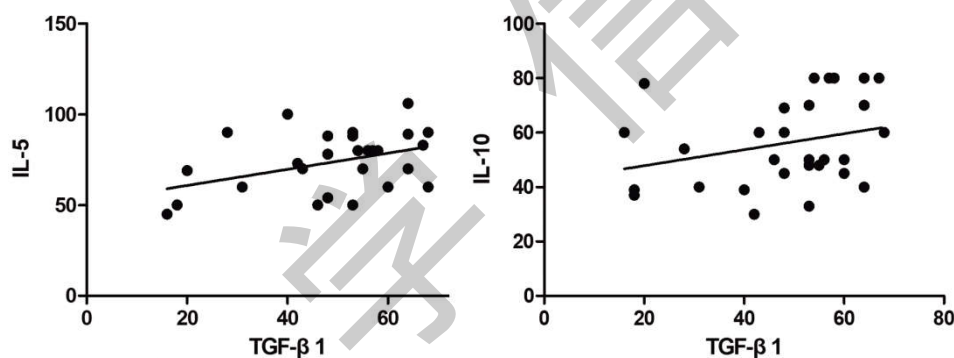
2.3 观察组血清 TGF- $\beta 1$ 与 IL-5、IL-10 的关系 观察组血清 TGF- $\beta 1$ 与 IL-5、IL-10 均呈正相关,见图 1。

表 1 两组 TGF- β 1、IL-5、IL-10 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TGF- β 1(pg/L)	IL-5(pg/ml)	IL-10(pg/ml)
观察组	30	48.43 \pm 15.61	73.43 \pm 16.58	56.17 \pm 15.73
对照组	30	37.47 \pm 14.44	49.47 \pm 13.93	46.83 \pm 13.93
<i>t</i>		2.694	6.529	2.758
<i>P</i>		0.012	0.000	0.010

表 2 观察组血清 TGF- β 1、IL-5、IL-10 与临床指标的关系(*n*)

项目	<i>n</i>	TGF- β 1 高表达(<i>n</i> =20)	χ^2	<i>P</i>	IL-5 高表达(<i>n</i> =22)	χ^2	<i>P</i>	IL-10 高表达(<i>n</i> =21)	χ^2	<i>P</i>
睡眠障碍			0.014	0.907		0.256	0.613		0.518	0.472
无	17	11			14			14		
有	13	9			8			7		
伴打鼾			0.216	0.642		0.008	0.931		0.072	0.788
无	16	12			12			12		
有	14	8			10			9		
病程			0.123	0.726		0.071	0.790		0.127	0.721
≥ 1 年	12	9			8			7		
< 1 年	18	11			14			13		

图 1 观察组血清 TGF- β 1 与 IL-5、IL-10 的关系

3 讨论

过敏性鼻炎是一种常见的耳鼻喉科疾病,是由 IgE 诱导的一种变态反应性疾病,可多种炎症介质及细胞因子参与^[17,18]。过敏性鼻炎需要长时间辅助药物治疗,严重影响患者的生活质量^[17,18]。研究指出^[19,20],细胞因子及炎细胞分泌白介素水平参与了过敏性鼻炎的发生发展。因此,寻求新的有助于预防和指导临床治疗的标记物对于过敏性鼻炎的研究至关重要。

TGF- β 是调节细胞生长分化及代谢的超家族。TGF- β 1 是 TGF- β 亚型中最重要的一型,具有广泛的生物学活性,参与细胞生长、代谢、损伤修复等多种生理病理过程。有研究证实^[14,16],TGF- β 1 参与影响细胞因子的分泌,从而影响过敏性哮喘、慢性鼻窦

炎、鼻息肉的发生。TGF- β 1 对于维持机体正常的免疫、代谢过程起着一定的作用。本研究结果表明,TGF- β 1 在过敏性鼻炎患者血清中的表达高于对照组,印证了 TGF- β 1 的表达异常参与了过敏性鼻炎的发生发展这一结论。

T 淋巴细胞是调节细胞免疫应答的重要细胞群,成熟 T 细胞可以分为 CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞,而 CD4⁺T 细胞根据分泌的细胞因子的不同又分为 Th0、Th1、Th2 三种亚型。其中 Th1 细胞参与细胞免疫,主要分泌 TNF- α 、interleukin 2(IL-2)、interferon- γ 等;Th2 细胞参与体液免疫,主要分泌 interleukin 4(IL-4)、interleukin 5(IL-5)、interleukin 9(IL-9)、interleukin 10(IL-10)等^[10-12]。正常情况下,机体 Th1、Th2 细胞处于平衡状态,维持正常的细

胞、体液免疫功能,保持免疫功能的正常^[10]。当出现异常的免疫应答时,Th1、Th2 细胞分布及功能平衡被破坏,细胞因子的含量会发生相应的改变。IL-5、IL-10 介导体液免疫,是参与维持体内免疫平衡的重要细胞因子^[13]。前期试验报道^[13,17],IL-5、IL-10 在过敏性鼻炎、支气管哮喘等过敏性疾病中出现异常的表达。本研究在前述研究结果的前提下,进一步探讨了在过敏性鼻炎患者血清中 TGF- β 1、IL-5、IL-10 的表达水平,结果发现在过敏性鼻炎患者血清中 TGF- β 1、IL-5、IL-10 的表达高于对照组,说明 TGF- β 1、IL-5、IL-10 参与了过敏性鼻炎的发生发展,推测过敏性鼻炎机体受某种因素影响后导致机体血清 TGF- β 1 水平升高,从而影响了 T 细胞的作用,导致 Th1、Th2 维持的免疫平衡被打乱,引起 IL-5、IL-10 表达升高。

本研究发现,TGF- β 1、IL-5、IL-10 的异常表达与过敏性鼻炎患者病情持续时间、是否有睡眠障碍及是否伴打鼾无关。TGF- β 1 的高表达与 IL-5、IL-10 的表达变化有关,并且 TGF- β 1 与 IL-5、IL-10 的表达呈正相关,说明 TGF- β 1 的表达升高影响了 Th1、Th2 介导的免疫平衡,同时这 3 种细胞因子之间存在相同趋势的变化,可能与过敏性鼻炎的发生发展进程有关。

综上所述,过敏性鼻炎患者血清中 TGF- β 1、IL-5、IL-10 的表达高于健康人群,且其 TGF- β 1 的表达与 IL-5、IL-10 的表达呈正相关。TGF- β 1、IL-5、IL-10 参与了过敏性鼻炎的发生发展。

参考文献:

- [1]李满群,许清河.儿童过敏性鼻炎患儿外周血 Th1/Th2 表达及临床意义[J].中国妇幼保健,2022,37(3):473-475.
- [2]梁希仁,张天蕊.氯雷他定与布地奈德鼻喷剂对过敏性鼻炎的应用及 IL-6、IL-8 水平影响分析[J].中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2021,36(6):148-151.
- [3]朱开彬,贺长军,陈澜涛,等.TAM 通过 PLGF/Flt-1 和 TGF- β 1 通路促进非小细胞肺癌生长和肿瘤血管异生的研究[J].实用肿瘤学杂志,2022,36(5):391-397.
- [4]张超,李永帅,章晓联,等.屋尘螨过敏原对人支气管上皮细胞 IL-32 和相关炎症因子的影响[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2021,15(3):257-263.
- [5]朱久龙,谢青,黄雅珍,等.鳖甲-莪术药对对 TGF- β 1 诱导的 MDA-MB-231 细胞侵袭转移能力及其上皮间质转化的作用及机制[J].贵州医科大学学报,2022,47(11):1264-1273.
- [6]Wang YX,Gu ZW,Cao ZW.Difference between CD25 +

- Tregs and Helios+Tregs in a murine model of allergic rhinitis[J]. Braz J Otorhinolaryngol,2021,87(5):550-556.
- [7]祖木热提古丽·阿不来提,陈镭雨,马琰迪,等.TRPV4 和 TGF- β 1 在口腔鳞状细胞癌中的表达及临床意义[J].实用口腔医学杂志,2022,38(6):743-747.
- [8]Chong DLW,Trinder S,Labelle M,et al.Platelet -derived transforming growth factor- β 1 promotes keratinocyte proliferation in cutaneous wound healing [J].J Tissue Eng Regen Med, 2020,14(4):645-649.
- [9]Zhang M,Wang H,Wang X,et al.MG53/CAV1 regulates transforming growth factor- β 1 signaling-induced atrial fibrosis in atrial fibrillation[J].Cell Cycle,2020,19(20):2734-2744.
- [10]高刘炯,李小磊,宁文慧,等.脓毒症合并急性肺损伤患儿 Th1/Th2 比值及细胞因子临床意义分析[J].检验医学与临床, 2022,19(21):2922-2925.
- [11]刘晓莉,王克芳.围绝经期抑郁症患者血清 Th1/Th2 型细胞因子水平的变化及其意义[J].现代免疫学,2022,42(6):505-510.
- [12]范慧,索涛,苏梦茹,等.感染源性急性呼吸窘迫综合征患者血 Th1 和 Th2 细胞及相关细胞因子检测的临床意义[J].临床肺科杂志,2021,26(8):1189-1192,1197.
- [13]黄莹,郑秀琴,陈岚.特步他林并布地奈德治疗对急性支气管哮喘患者 IL-5、IL-10 及 TNF- α 的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(1):161-164.
- [14]韩佳琦.慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者血清 25-(OH)D3 水平与组织中 TGF- β 1 的表达及相关性研究[D].沈阳:中国医科大学,2021.
- [15]闫京京,张京荣,于乔,等.过敏性紫癜患儿肠道菌群 B/E 值变化与血清 Gd-IgA1、TGF- β 1 及 IGF-1 的相关性分析[J].徐州医科大学学报,2021,41(11):823-826.
- [16]苏航.血清 VEGF、TGF- β 1 水平与支气管哮喘患儿丙酸氟替卡松治疗疗效的关系 [J]. 江西医药,2021,56 (9):1456-1458,1472.
- [17]田亮,张伟.白三烯受体拮抗剂对过敏性鼻炎模型大鼠血清 IL-6、IL-10 及 TNF- α 表达的影响[J].河北医药,2019,41 (19):2889-2893.
- [18]李颖,李玉杰,于敏,等.IL-10 基因多态性与过敏性鼻炎遗传易感性的相关性研究[J].热带医学杂志,2021,21(10):1290-1293.
- [19]何玮,胡敏,梁兴明,等.外周血辅助性 T 细胞 9 细胞因子与过敏性鼻炎患者疾病严重程度的相关性[J].广西医学,2021,43 (14):1691-1694.
- [20]Zhou F,Liu P,Lv H,et al.miR-31 attenuates murine allergic rhinitis by suppressing interleukin-13-induced nasal epithelial inflammatory responses[J].Mol Med Rep,2021,23(1):42.

收稿日期:2022-12-20;修回日期:2023-02-01

编辑/成森