

doi: 10.3969/j.issn.1000-484X.2018.06.019

## JAK2-STAT3/STAT5 信号通路与儿童食物过敏 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群变化的相关性研究<sup>①</sup>

曾晓燕 胡 波 李传应<sup>②</sup> 陈必全<sup>②</sup> (安徽医科大学第一附属医院儿科,合肥 230001)

中图分类号 R329.12 文献标志码 A 文章编号 1000-484X(2018)06-0897-05

**[摘要]** 目的:探讨 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路与儿童食物过敏 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群变化的相关性。方法:收集 2015 年 1 月至 2017 年 3 月来我院就诊的食物过敏患儿 78 例,为过敏组;同期收集来我院体检的健康儿童 78 例,为对照组。并根据儿童年龄将过敏组和对照组分为 A、B、C、D 四组,其中 A 组≤1 岁,B 组 1~3 岁(不包括 1 岁),C 组 3~6 岁(不包括 3 岁),D 组 6~11 岁(不包括 6 岁)。采用流式细胞仪检测 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群 Th1、Th2、Th17 和调节性 T 淋巴细胞(Treg)百分比,同时采用 qPCR 检测外周血单核细胞 JAK2、STAT3、STAT5 的 mRNA 水平,分析两组儿童上述 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群和 JAK2、STAT3、STAT5 表达水平的差异,并进一步分析 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的相关性。结果:对照组 A 组、B 组、C 组儿童 Th1、Treg 淋巴细胞百分比及 Th1/Th2、Treg/Th17 比值均明显高于过敏组患儿 A 组、B 组、C 组,而 Th2、Th17 淋巴细胞百分比均小于过敏组所对应的同年龄段患儿,随儿童年龄增大,两组间差异均明显减小,但差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。对照组 D 组儿童和过敏组 D 组儿童上述指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。分别针对 A、B、C 三组患儿 JAK2、STAT3、STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平进行相关性比较,Th1、Treg、Th1/Th2、Treg/Th17 的相关性系数均 $<0$ ( $P<0.05$ ),而 Th2、Th17 的相关性系数均 $>0$ ( $P<0.05$ ),且上述三组的相关系数绝对值逐次减小。上述信号通路分子与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平在 D 组均无明显相关性。结论:低龄食物过敏儿童的 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路存在明显活化和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群改变现象,JAK2-STAT3/STAT5 信号通路可有效调控 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的分布,并伴随患儿年龄增大,上述作用相关性减弱并消失。

**[关键词]** JAK2; STAT3; STAT5; 信号通路; 儿童食物过敏; CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞

## Correlation research between JAK2-STAT3/STAT5 signal pathway and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in children with food allergy

ZENG Xiao-Yan, HU Bo, LI Chuan-Ying, CHEN Bi-Quan. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Medical University of Anhui, Hefei 230001, China

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the regulation of JAK2-STAT3/STAT5 signaling pathway on CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in children with food allergy. **Methods:** 78 children with food allergy from January 2015 to March 2017 in our hospital were enrolled as the allergy group, and 78 healthy children in our hospital were enrolled as the control group. All the patients were divided into A, B, C, D groups according to ages. A group was less than or equal to 1 year old, B group of 1–3 years old (not including 1 year old), group C 3–6 years old (not including 3 years old), group D 6–11 years old (not including 6 years old). Flow cytometry was used to detect the CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets Th1, Th2, Th17 and regulatory T cells (Treg) and qPCR was used to detect the mRNA expression of peripheral blood mononuclear cells of JAK2, STAT3, STAT5. Compare the CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets and JAK2, STAT3, STAT5 expression level differences among two groups children and further analysis the correlation of JAK2-STAT3/STAT5 signal transduction pathway and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets. **Results:** The percentage of Th1 and Treg lymphocytes and Th1/Th2 and Treg/Th17 ratio of the group A, B, C in control group were significantly higher than the allergy group, while Th2, Th17 lower than allergy group. The expression mRNA level of JAK2, STAT3 and STAT5 in the control group were significantly lower than the allergic group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The correlation for JAK2, STAT3, STAT5 and CD4<sup>+</sup>T level of lymphocyte subsets were compared, correlation coefficient of Th1, Treg, Th1/Th2, Treg/Th17 were all higher than 0 ( $P<0.05$ ), and the correlation coefficient of Th2 and Th17 were smaller than

①本文为安徽省卫生计生委科研计划项目(儿科医学科研课题)(No. 2017ek007)。

②安徽省儿童医院儿内科,合肥 230001。

作者简介:曾晓燕,女,在读硕士,主要从事儿科感染性疾病和消化性疾病方面研究,E-mail: 278418447@qq.com。

通讯作者及指导教师:胡 波,男,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事儿科肾脏、风湿方面研究,E-mail: hubo3218@sohu.com。

李传应,男,硕士,主治医师,主要从事儿内科方面研究,E-mail: lcy056500@hotmail.com。

0 ( $P < 0.05$ )。However in group D, there was no significance. **Conclusion:** The JAK2-STAT3/STAT5 signaling pathway in young children with food allergy has obvious activation and  $CD4^+$ T lymphocyte subsets change, and the JAK2-STAT3/STAT5 signaling pathway can effectively regulate the distribution of  $CD4^+$ T lymphocyte subsets. With the age of children increasing, the correlation of these effects is weakened and disappeared.

**[Key words]** JAK2; STAT3; STAT5; Signal pathway; Children's food allergy;  $CD4^+$ T lymphocyte

儿童食物过敏又称小儿消化系统变态反应、食物变态反应或过敏性胃肠炎,即因为食品或其添加剂诱发的 IgE 或非 IgE 免疫反应,从而导致小儿消化系统甚至全身变态反应发生,出现腹痛、患儿烦躁不安、甚至肠道出血等严重现象<sup>[1-2]</sup>。根据临床流行病学统计,小儿食物过敏的临床发病率高达 8%,牛奶是导致其发病的最重要因素,且由于现代儿童喂养和饮食特点的改变,其临床发病率有进一步升高趋势<sup>[3]</sup>。因此,针对儿童食物过敏的发生和治疗的研究具有重要意义和价值。 $CD4^+$ T 细胞作为机体最重要的免疫细胞之一,可分化为多种亚型,参与包括免疫监视、排斥、杀伤等重要过程。而 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路参与多种细胞生长调控及免疫反应发生。故本研究将首先观察比较儿童食物过敏患儿和正常儿童外周血  $CD4^+$ T 淋巴细胞亚群的百分比变化,进一步针对 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路进行分析,探讨二者是否与过敏存在相关性及潜在调控作用,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 根据如下纳入标准和排除标准收集 2015 年 1 月至 2017 年 3 月来我院就诊的儿童食物过敏患儿 78 例,为过敏组;同期收集来我院体检的健康儿童 78 例,为对照组。过敏组:男 42 例,女 36 例,并根据年龄分组,A 组  $\leq 1$  岁(27 例),B 组 1~3 岁(不包括 1 岁,22 例),C 组 3~6 岁(不包括 3 岁,14 例),D 组 6~11 岁(不包括 6 岁,15 例),体重 5.65~32.71 kg,平均体重(13.7 $\pm$ 4.9) kg。对照组:男 41 例,女 37 例,A 组  $\leq 1$  岁(25 例),B 组 1~3 岁(不包括 1 岁,22 例),C 组 3~6 岁(不包括 3 岁,14 例),D 组 6~11 岁(不包括 6 岁,17 例),体重 5.69~32.75 kg,平均体重(13.9 $\pm$ 4.6) kg。两组患儿年龄、性别、体重均无统计学差异。

**纳入标准:**①患儿均为牛奶所致过敏性小肠结肠炎,表现为皮肤、黏膜充血水肿,恶心、呕吐、间歇性腹泻等典型过敏表现,并经血生化检验,血清特异性 IgE 检测确诊 IgE 所致小儿食物过敏;②患儿和正常儿童及家属均签署知情同意协议,愿意配合研究。

**排除标准:**①患儿存在其他过敏性疾病,如过敏

性紫癜、哮喘或血液系统疾病,可影响  $CD4^+$ T 淋巴细胞亚群的检测;②患儿存在慢性炎症疾病、先天性疾病或其他疾病可影响 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路的表达和活化;③患儿基础条件较差,难以配合治疗研究。

**1.2 方法** 抽取两组儿童外周静脉血 10 ml,分装 2 管,各 5 ml,分别用肝素和肝素锂抗凝。

肝素锂抗凝血用于流式细胞仪检测,取 1.5 ml 肝素锂抗凝血,常规分离获得单核细胞并重悬,调整细胞悬液浓度至  $10^6 \text{ ml}^{-1}$ ,分别加入 CD3-ECD、CD4-PE、CD8-perCP、CD24-FITC 并留置对照管,加入同型 IgG-FITC,同时给予细胞内染色,加入抗 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-17 等特异性抗体,随后经流式细胞仪检测各组患儿外周血 CD 分子和细胞因子是否表达,及具体百分比。其中  $CD4^+$  IFN- $\gamma^+$  代表 Th1 细胞、 $CD4^+$  IL-4 $^+$ 代表 Th2 细胞、 $CD4^+$  CD25 $^+$ 代表 Treg 细胞、IL-17 $^+$ 代表 Th17 细胞。

肝素抗凝血用于 qPCR 检测 JAK2-STAT3/STAT5 mRNA 表达水平,首先离心分离外周血单核细胞,采用 Trizol (Life technology, USA) 提取细胞总 RNA,采用反转录试剂盒 (TaKaRa, Japan) 构建 cDNA,并经 SYBR Green II (TaKaRa, Japan) 行定量 PCR 检测 JAK2、STAT3、STAT5 的表达水平。引物序列如下: JAK2: F: 5'-TCTGGGAGTATGT-TGCAGAA-3'; R: 5'-AGACATGGTTGGGTGGATACC-3'; STAT3: F: 5'-CAGCAGCTTGACACACGGTA-3'; R: 5'-AAACACCAAAGTGGCATGTGA-3'; STAT5: F: 5'-GCAGAGTCCGTGACAGAGG-3'; R: 5'-CCACAGGT-AGGGACAGAGTCT-3'。

分析两组儿童上述  $CD4^+$ T 淋巴细胞亚群和 JAK2、STAT3、STAT5 表达水平的差异,采用 Pearson 相关性分析分析 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路和  $CD4^+$ T 淋巴细胞亚群的相关性。

**1.3 统计学处理** 所有统计学分析均采用 SPSS22.0 软件。本研究计数资料采用卡方检验,计量资料采用  $t$  检验,两计量资料间相关性比较采用 Pearson 相关性分析,计算相关性系数  $r$ ,若  $r > 0$ ,则两组间呈正相关性,反之负相关,且  $P < 0.05$ ,差异存在统计学意义。

2 结果

**2.1 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群比较** 根据表 1 可知,对照组 A 组、B 组、C 组儿童 Th1、Treg 淋巴细胞百分比及 Th1/Th2、Treg/Th17 比值均明显高于过敏组患儿 A 组、B 组、C 组,而 Th2、Th17 淋巴细胞百分比均小于过敏组所对应的同年龄段患儿。随儿童年龄增大,两组间差异均明显减小,但差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。对照组 D 组儿童和过敏组 D 组儿童上述指标差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**2.2 JAK2、STAT3、STAT5 的 mRNA 表达水平比较** 根据表 2 可知,对照组 JAK2、STAT3、STAT5 的 mRNA 表达水平均明显低于过敏组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

**2.3 JAK2-STAT3/STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群**

的相关性比较 由表 3~6 可知,针对 JAK2 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平进行相关性比较,A、B、C 三组 Th1、Treg、Th1/Th2、Treg/Th17 的相关性系数均  $<0$  ( $P<0.05$ ),而 Th2、Th17 的相关性系数均  $>0$  ( $P<0.05$ )。针对 STAT3 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平进行相关性比较,Th1、Treg、Th1/Th2、Treg/Th17 的相关性系数均  $<0$  ( $P<0.05$ ),而 Th2、Th17 的相关性系数均  $>0$  ( $P<0.05$ )。针对 STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平进行相关性比较,Th1、Treg、Th1/Th2、Treg/Th17 的相关性系数均  $<0$  ( $P<0.05$ ),而 Th2、Th17 的相关性系数均  $>0$  ( $P<0.05$ )。且上述三组的相关系数绝对值逐次减小,提示随患儿年龄增大,相关性逐渐减弱。同时,针对 D 组进行相关性分析,上述信号通路分子与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平均无明显相关性。

表 1 两组儿童 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群比较

Tab.1 Comparison of CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in two groups

Groups	Control group A (n=25)	Allergic group A (n=27)	Control group B (n=22)	Allergic group B (n=20)	Control group C (n=14)	Allergic group C (n=16)	Control group D (n=17)	Allergic group D (n=15)
Th1(%)	15.42±3.51	9.03±2.17 <sup>1)</sup>	15.49±3.29	13.56±2.22 <sup>1)</sup>	15.97±3.28	10.23±2.57 <sup>1)</sup>	16.59±3.27	13.21±3.05
Th2(%)	0.73±0.16	1.22±0.24 <sup>1)</sup>	0.77±0.12	1.12±0.23 <sup>1)</sup>	0.75±0.15	0.93±0.21 <sup>1)</sup>	0.79±0.12	0.98±0.25
Th17(%)	0.28±0.11	0.69±0.21 <sup>1)</sup>	0.29±0.15	0.59±0.22 <sup>1)</sup>	0.26±0.12	0.48±0.20 <sup>1)</sup>	0.28±0.13	0.43±0.21
Treg(%)	10.87±2.93	7.21±1.86 <sup>1)</sup>	10.99±2.94	7.98±1.82 <sup>1)</sup>	10.98±2.95	8.36±1.82 <sup>1)</sup>	10.05±2.56	9.23±1.93
Th1/Th2	21.38±2.77	8.19±2.35 <sup>1)</sup>	21.38±2.77	10.12±2.63 <sup>1)</sup>	21.56±2.71	13.23±2.55 <sup>1)</sup>	21.59±2.96	18.26±2.66
Treg/Th17	38.68±3.17	20.17±2.91 <sup>1)</sup>	38.97±3.26	23.19±2.92 <sup>1)</sup>	38.98±3.12	29.47±3.02 <sup>1)</sup>	38.12±3.19	35.19±2.52

Note: Compared with control group, 1)  $P<0.05$ .

表 2 两组儿童 JAK2、STAT3、STAT5 的 mRNA 表达水平比较

Tab.2 Comparison of mRNA expression levels of JAK2, STAT3 and STAT5 in two groups

Groups	Control group A (n=25)	Allergic group A (n=27)	Control group B (n=22)	Allergic group B (n=20)	Control group C (n=14)	Allergic group C (n=16)	Control group D (n=17)	Allergic group D (n=15)
JAK2	3.21±0.97	6.92±1.28 <sup>1)</sup>	3.26±0.96	5.78±1.32 <sup>1)</sup>	3.28±0.91	4.78±1.29 <sup>1)</sup>	3.26±0.93	4.91±1.23
STAT3	3.45±1.03	7.26±1.23 <sup>1)</sup>	3.47±1.02	6.19±1.25 <sup>1)</sup>	3.42±1.12	5.25±1.20 <sup>1)</sup>	3.87±1.17	4.22±1.27
STAT5	2.93±0.87	6.25±1.65 <sup>1)</sup>	2.96±0.86	5.32±1.09 <sup>1)</sup>	2.91±0.82	4.29±1.69 <sup>1)</sup>	2.90±0.86	3.29±1.63

Note: Compared with control group, 1)  $P<0.05$ .

表 3 A 组 JAK2-STAT3/STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的相关性比较

Tab.3 Comparison of correlation between JAK2-STAT3/STAT5 and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in group A

Groups	JAK2		STAT3		STAT5	
	r	P	r	P	r	P
Th1(%)	-0.923	$P<0.05$	-0.916	$P<0.05$	-0.812	$P<0.05$
Th2(%)	0.918	$P<0.05$	0.926	$P<0.05$	0.895	$P<0.05$
Th17(%)	0.865	$P<0.05$	0.829	$P<0.05$	0.917	$P<0.05$
Treg(%)	-0.816	$P<0.05$	-0.178	$P<0.05$	-0.838	$P<0.05$
Th1/Th2	-0.956	$P<0.05$	-0.931	$P<0.05$	-0.836	$P<0.05$
Treg/Th17	-0.927	$P<0.05$	-0.928	$P<0.05$	-0.817	$P<0.05$

表 4 B 组 JAK2-STAT3/STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的相关性比较Tab.4 Comparison of correlation between JAK2-STAT3/STAT5 and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in group B

Groups	JAK2		STAT3		STAT5	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th1( %)	-0.622	<i>P</i> <0.05	-0.621	<i>P</i> <0.05	-0.523	<i>P</i> <0.05
Th2( %)	0.608	<i>P</i> <0.05	0.632	<i>P</i> <0.05	0.498	<i>P</i> <0.05
Th17( %)	0.617	<i>P</i> <0.05	0.529	<i>P</i> <0.05	0.479	<i>P</i> <0.05
Treg( %)	-0.523	<i>P</i> <0.05	-0.128	<i>P</i> <0.05	-0.621	<i>P</i> <0.05
Th1/Th2	-0.532	<i>P</i> <0.05	-0.611	<i>P</i> <0.05	-0.506	<i>P</i> <0.05
Treg/Th17	-0.635	<i>P</i> <0.05	-0.508	<i>P</i> <0.05	-0.502	<i>P</i> <0.05

表 5 C 组 JAK2-STAT3/STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的相关性比较Tab.5 Comparison of correlation between JAK2-STAT3/STAT5 and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in group C

Groups	JAK2		STAT3		STAT5	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th1( %)	-0.321	<i>P</i> <0.05	-0.308	<i>P</i> <0.05	-0.312	<i>P</i> <0.05
Th2( %)	0.319	<i>P</i> <0.05	0.321	<i>P</i> <0.05	0.292	<i>P</i> <0.05
Th17( %)	0.309	<i>P</i> <0.05	0.286	<i>P</i> <0.05	0.253	<i>P</i> <0.05
Treg( %)	-0.293	<i>P</i> <0.05	-0.102	<i>P</i> <0.05	-0.282	<i>P</i> <0.05
Th1/Th2	-0.276	<i>P</i> <0.05	-0.293	<i>P</i> <0.05	-0.265	<i>P</i> <0.05
Treg/Th17	-0.283	<i>P</i> <0.05	-0.283	<i>P</i> <0.05	-0.273	<i>P</i> <0.05

表 6 D 组 JAK2-STAT3/STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的相关性比较Tab.6 Comparison of correlation between JAK2-STAT3/STAT5 and CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in group D

Groups	JAK2		STAT3		STAT5	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Th1( %)	-0.122	<i>P</i> >0.05	-0.078	<i>P</i> >0.05	-0.081	<i>P</i> >0.05
Th2( %)	0.109	<i>P</i> >0.05	0.061	<i>P</i> >0.05	0.053	<i>P</i> >0.05
Th17( %)	0.089	<i>P</i> >0.05	0.092	<i>P</i> >0.05	0.068	<i>P</i> >0.05
Treg( %)	-0.092	<i>P</i> >0.05	-0.073	<i>P</i> >0.05	-0.093	<i>P</i> >0.05
Th1/Th2	-0.073	<i>P</i> >0.05	-0.065	<i>P</i> >0.05	-0.062	<i>P</i> >0.05
Treg/Th17	-0.065	<i>P</i> >0.05	-0.058	<i>P</i> >0.05	-0.038	<i>P</i> >0.05

### 3 讨论

近年来,随着儿童医疗水平的发展,各大器质性儿童疾病的临床治疗均取得了极大的进步<sup>[4]</sup>。但小儿过敏性疾病却日渐成为目前困扰儿童健康安全的常见疾病,如儿童过敏性哮喘、紫癜以及食物过敏等<sup>[5]</sup>。由于小儿基础条件较差,免疫功能发育不完善,小儿主要食物牛奶、鸡蛋、大豆等极易成为变态反应原,导致食物过敏现象的发生,不仅影响患儿的健康生活质量,甚至可对生命安全产生威胁<sup>[6]</sup>。

CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞经刺激后可分化为 Th1、Th2、Th17、Treg 等亚群,其中 Th1 型可参与细胞免疫和 IFN- $\gamma$  的分泌,而 Th2 型主要参与体液免疫和 IL-4 的分泌<sup>[7]</sup>。在儿童各大过敏反应中,Th2 型 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的大量分化和 IL-4 的分泌可诱发并加重

机体过敏反应<sup>[8]</sup>。此外,由于 Th1/Th2 型存在相互调控作用,在过敏性患儿体内,Th2 的分化和 IL-4 的大量合成、分泌可抑制 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的 Th1 极化<sup>[9]</sup>。

Treg 是最具代表性的具有抑制作用的免疫调节细胞,可广泛在机体内抑制自身免疫反应,诱导免疫耐受,儿童食物过敏患儿 Treg 的水平明显下调,从而导致免疫抑制失效,诱发和加重过敏现象<sup>[10]</sup>。此外,Th17 作为新型的 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群,以 IL-17 的分泌为主要特征,较传统的 Th1 和 Th2 型,Th17 在不同疾病的发生、发展中存在多种调控作用<sup>[11]</sup>。在多种过敏性疾病中,血清 IL17 的表达明显升高,且 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞可表现为 Th17 的极化<sup>[12]</sup>。

JAK-STAT 信号通路是近年来发现的一条新型

信号通路,其信号通路虽然较为简单,但可参与细胞因子刺激的信号转导通路和细胞增殖、分化、侵袭、凋亡、免疫调控等多种重要的生物功能<sup>[13]</sup>。JAK2 属于非受体酪氨酸激酶,而 STAT3 和 STAT5 均属于 JAK2 的底物,JAK2 经受体结合活化后可磷酸化 STAT3 和 STAT5,发挥信号调控作用,进而发挥免疫调控作用,调节 CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群的分布<sup>[14,15]</sup>。

由于儿童年龄跨度较大,婴幼儿免疫力低下,随着患儿年龄的增长,其免疫系统日趋成熟和完善,故本研究针对患儿进一步采用年龄分组观察,发现对照组 A 组、B 组、C 组儿童 Th1、Treg 淋巴细胞百分比及 Th1/Th2、Treg/Th17 比值均明显高于过敏组患儿 A 组、B 组、C 组,而 Th2、Th17 淋巴细胞百分比均小于过敏组所对应的同年龄段患儿,随儿童年龄增大,两组间差异均明显减小。并针对患儿 JAK2、STAT3、STAT5 和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平进行相关性比较,Th1、Treg、Th1/Th2、Treg/Th17 的相关性系数均 $<0$  ( $P<0.05$ ),而 Th2、Th17 的相关性系数均 $>0$  ( $P<0.05$ ),且相关系数绝对值随患儿年龄增大明显减小。同时,对照组 D 组儿童和过敏组 D 组儿童上述指标差异均无统计学意义,信号通路分子与 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群水平在 D 组亦无明显相关性。证实低龄食物过敏儿童的 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路存在明显活化和 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群改变现象,且 JAK2-STAT3/STAT5 信号通路可有效调控 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群的分布,但伴随患儿年龄增大和免疫力的成熟,上述差异和相关性均明显减弱,直至消失。

## 参考文献:

- [1] Kim JS, Fengxiu O, Pongracic JA, et al. Dissociation between the prevalence of atopy and allergic disease in rural China among children and adults [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122(5): 929-935.
- [2] 范长红, 仰曙芬. 维生素 D 与儿童食物过敏的研究进展 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2017, 25(6): 576-578.  
Fan CH, Yang SF. Research progress on vitamin D and food allergy in children [J]. *Chin J Child Health Care*, 2017, 25(6): 576-578.
- [3] Zeng GQ, Luo JY, Huang HM, et al. Food allergy and related risk factors in 2540 preschool children: an epidemiological survey in Guangdong Province, southern China [J]. *World J Pediatr*, 2015, 11(3): 219-225.
- [4] 苗青, 许巍, 皇惠杰, 等. 支气管哮喘并发过敏性鼻炎患儿外周血 Th17 细胞及其相关细胞因子表达 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2016, 10(4): 313-319.  
Miao Q, Xu W, Huang HJ, et al. Expression of Th17 cells and related cytokines in children with bronchial asthma complicated with allergic rhinitis [J]. *Chin J Clin Immunol Allergy*, 2016, 10(4): 313-319.
- [5] 李敏敏. 儿童过敏性紫癜肾损害相关危险因素分析 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2016, 31(9): 1054.  
Li MM. Analysis of risk factors related to renal damage in henoch-schonlein purpura in children [J]. *Chin J Control Endemic Dis*, 2016, 31(9): 1054.
- [6] Wong GWK, Li J, Ma Y, et al. Comparative study of food allergy in urban and rural schoolchildren: the europrevall-HNCO survey in China [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(2): AB34-AB34.
- [7] Martino DJ, Bosco A, McKenna KL, et al. T-cell activation genes differentially expressed at birth in CD4<sup>+</sup>T-cells from children who develop IgE food allergy [J]. *Allergy*, 2012, 67(2): 191-200.
- [8] Fu L, Peng J, Zhao S, et al. Lactic acid bacteria-specific induction of CD4<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>T cells ameliorates shrimp tropomyosin-induced allergic response in mice via suppression of mTOR signaling [J]. *Scientific Rep*, 2017, 7(13): 1265-1271.
- [9] 李传应, 秦臻, 王震, 等. 游离氨基酸对牛奶蛋白过敏患儿 CD4<sup>+</sup>T 细胞功能影响 [J]. *安徽医科大学学报*, 2017(10): 1298-1302.  
Li CY, Qin Z, Wang Z, et al. Effects of free amino acids on CD4<sup>+</sup>T cell function in children with milk protein allergy [J]. *J Anhui Med Univ*, 2017(10): 1298-1302.
- [10] Nagata Y, Yamamoto T, Hayashi M, et al. Improvement of therapeutic efficacy of oral immunotherapy in combination with regulatory T cell-inducer kakkonto in a murine food allergy model [J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): 1705-1713.
- [11] Boyle RJ, Umasunthar T, Smith JG, et al. A brief psychological intervention for mothers of children with food allergy can change risk perception and reduce anxiety: outcomes of a randomised controlled trial [J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 19(12): 1932-1937.
- [12] Kyburz A, Urban S, Altobelli A, et al. Helicobacter pylori and its secreted immunomodulator VacA protect against anaphylaxis in experimental models of food allergy [J]. *Clin Exp Allergy*, 2017, 15(6): 1219-1226.
- [13] 廖亚彬, 赵波, 崔晶晶, 等. 过敏性紫癜急性期患儿 T 淋巴细胞亚群变化情况及临床意义 [J]. *临床研究*, 2017, 25(3): 97-98.  
Liao YB, Zhao B, Cui JJ, et al. Changes and clinical significance of T lymphocyte subsets in children with acute anaphylactoid purpura [J]. *Clin Res*, 2017, 25(3): 97-98.
- [14] Muraro A, Jr RFL, Castells M, et al. Precision medicine in allergic disease—food allergy, drug allergy, and anaphylaxis—PRACTALL document of the European academy of allergy and clinical immunology and the american academy of allergy, asthma and immunology [J]. *Allergy*, 2017, 72(7): 1347-1355.
- [15] 王烨, 梁庆红, 张莹, 等. CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞亚群在儿童过敏性紫癜病理机制中的调控作用 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(21): 1614-1618.  
Wang M, Liang Qh, Zhang Y, et al. The role of CD4<sup>+</sup>T lymphocyte subsets in the pathogenesis of childhood allergic purpura [J]. *Chin J Applied Pediatrics*, 2015, 30(21): 1614-1618.

[收稿 2017-11-14 修回 2017-12-05]  
(编辑 许四平)