

异常黑胆质性哮喘与白细胞介素-13 基因多态性的关系

克丽别娜·吐尔逊¹, 米合热古力·司马义¹, 热娜古丽·艾则孜², 迪丽努尔·乌甫尔¹, 哈木拉提·吾甫尔²

1. 新疆医科大学第一附属医院呼吸一科, 乌鲁木齐 830011
2. 新疆医科大学维吾尔医学院, 乌鲁木齐 830011

摘要 本文通过对 76 例哮喘患者按维医体液论进行辨证分型, 其中异常黑胆质性哮喘组 30 例、非异常黑胆质性哮喘组 46 例、正常对照组 89 例, 采用聚合酶联反应——限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测各组 IL-13 基因 intron3+1923 位点及 IL-13 基因+2044 位点的多态性, 来探讨新疆维吾尔族异常黑胆质性哮喘与白细胞介素-13(IL-13)基因多态性间的关系。结果发现 IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性, 在 3 组间有显著性差异($P<0.01$), 基因型频率异常黑胆质性哮喘组 TT、TC 基因型分布频率明显高于非异常黑胆质性哮喘组和正常对照组($P<0.01$), 非异常黑胆质性哮喘组 TT、TC 基因型分布频率高于正常对照组($P<0.05$), 而正常对照组 CC 基因型分布频率明显高于异常黑胆质性哮喘组($P<0.01$)和非异常黑胆质性哮喘组($P<0.05$), 非异常黑胆质性哮喘组 CC 基因型分布频率高于异常黑胆质性哮喘组($P<0.05$), 等位基因 T、C 的频率分布在三组人群中存在差异($P<0.01$)。T 等位基因频率分布异常黑胆质性哮喘组高于正常对照组($P<0.01$)。C 等位基因分布频率异常黑胆质性哮喘组低于正常对照组($P<0.05$)。IL-13 基因+2044 位点基因型频率及等位基因频率分布在各组间比较无差异($P>0.05$)。结果表明, 新疆维吾尔族异常黑胆质性哮喘可能与 IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性有关, 而与 IL-13 基因+2044 位点无关。

关键词 异常黑胆质; 支气管哮喘; 基因多态性

中图分类号 R29

文献标志码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2013.h1.017

Relationship Between Asthma Patients with Abnormal Savda and the Gene Polymorphism of IL-13

TUERXUN Kelibiena¹, SIMAY Mihereguli¹, AIZEZI Renaguli², WUFUER Dilinuer¹, UPUR Halmurat²

1. Department of ResPiratory, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China
2. Faculty of Traditional Uighur Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract According to the body fluid theory of Uygur Medicine, 76 cases of asthmatic patients were diagnosed. Among them, there were 30 cases of asthmatic patients with abnormal savda and 46 cases of asthmatic patients with normal savda. The gene polymorphism of IL-13 on loci intron3+1923 and loci+2044 of these patients are tested by using PCR-RFLP, the results are compared with that of the 89 normal individuals in order to explore the relationship between asthmatic Xinjiang Uygur patients with abnormal savda and the gene polymorphism of IL-13. There is significant difference of gene polymorphism of IL-13 on loci intron3+1923 in all three groups ($P<0.01$). The distribution rate of genotype TT and TC in asthmatic patients with abnormal savda is significantly higher than that of the asthmatic patients with normal savda and the normal control group ($P<0.01$). The distribution rate of genotype TT and TC in asthmatic patients with normal savda is significantly higher than that of the normal control group ($P<0.05$). The distribution rate of genotype CC in normal control group is significantly higher than that of the asthmatic patients with abnormal savda ($P<0.01$) and higher than that of the asthmatic patients with abnormal savda ($P<0.05$). The distribution rate of genotype CC in asthmatic patients with normal savda is significantly higher than that of the asthmatic patients with abnormal savda ($P<0.05$). There is significant difference in the distribution rate of allele C

收稿日期: 2012-07-13; 修回日期: 2012-12-01

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2011CB512004); 长江学者和创新团队发展计划项目(IRT0977)

作者简介: 克丽别娜·吐尔逊, 副教授, 研究方向为重性哮喘的维吾尔医干预, 电子信箱: kelbinur@yeah.net; 哈木拉提·吾甫尔(通信作者), 教授, 研究方向为新疆重大疾病的维吾尔医干预, 电子信箱: halmurat@263.net

and T in all three groups ($P < 0.01$). The distribution rate of allele T in asthmatic patients with abnormal savda is significantly higher than that of the normal control group ($P < 0.01$). The distribution rate of allele C in asthmatic patients with abnormal savda is significantly lower than that of the normal control group ($P < 0.05$). There is insignificant difference in the distribution rate of IL-13 on loci+2044 and the distribution rate of its alleles in all three groups ($P > 0.05$). In short, Asthma in Xinjiang Uygur Patients with abnormal savda might be related to the gene polymorphism of IL-13 loci intron3+1923, but is not related to the gene polymorphism of IL-13 on loci+ 2044.

Keywords abnormal savda; bronchial asthma; gene polymorphism

0 引言

维吾尔医学是祖国医学的重要组成部分,对哮喘的认识独特,疗效显著。维医将哮喘辨证分型为:乃孜来性哮喘、“野力”性哮喘、干性哮喘、异常黏液质性哮喘和异常黑胆质性哮喘^[1,2]。本课题组以往的研究发现,在各种类型的哮喘中异常黑胆质性哮喘患者的年龄最大,病情程度也最重,发病机理最为复杂。在哮喘发作时,异常黑胆质性哮喘 CD11b、CD11b/CD18 的值在各辨证分型中最高;淋巴细胞凋亡速度,CS、ACTH、CRH 的值在各辨证分型中最低,认为免疫功能紊乱、内源性皮质醇降低、感染因素等可能是诱导机体形成异常黑胆质性哮喘的重要原因。发现异常黑胆质性哮喘、虚哮性哮喘、重度哮喘存在交互性,3者之间在 CD11b/CD18、淋巴细胞凋亡、内源性皮质醇等变化方面具有一致性,异常黑胆质性哮喘与其他分型哮喘相比其代谢组分模式之间具有显著差异^[3]。本文以新疆维吾尔族哮喘患者和维吾尔族健康人群为研究对象,对哮喘患者进行维医体液分型(分为异常黑胆质性哮喘组和非异常黑胆质性哮喘组),应用聚合酶链反应——限制性片段长度多态性(RCR-RFLP)方法研究 IL-13 基因多态性与新疆维吾尔族异常黑胆质性哮喘的关联,以期从遗传学及免疫学的角度阐明异常黑胆质性哮喘的发病机制,并为维医对该病的预防和诊治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

支气管哮喘诊断分级标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组(2003年)制订的“支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)”^[4]。

1.2 维医辨证分型标准

参照新疆维吾尔医药高等学校教材《维吾尔医诊断学》^[5]、《维吾尔医气质、体液论及其现代研究》^[6],对哮喘患者进行辨证分型,分为异常黑胆质型哮喘和非异常黑胆质型哮喘(包括异常血液质型哮喘、异常黏液质型哮喘、异常胆液质型哮喘),具体分型标准如下。

(1) 异常黑胆质型。喉中哮鸣有声,胸膈满闷,喘咳无痰,或少痰呈泡沫样,口渴喜热饮,饮不解渴,但欲漱口不欲咽,面色萎白发干,唇色淡白而枯燥,舌质淡扞之涩,舌形瘦,舌涎少,舌苔薄白而不润,大便干结而色淡不臭,小便清而短少。

(2) 异常黏液质型。喉中哮鸣有声,胸膈满闷,咳痰稀白,

不易咯出,口不干,面色白泽或晦黄,唇色淡白,舌质淡,舌形胖,舌涎多,舌苔薄而润或白腻,大便溏薄、色淡黄、气腥臭,小便清长。

(3) 异常胆液质型。烦扰气促,无痰或少痰,痰不易咯出,痰少而黏或带血丝如粉线,咽干鼻燥,面干唇色红或紫而燥,舌质深红,扞之糙,舌形瘦,舌涎少,舌苔色深黄而薄,大便干燥,色深黄气臭,小便短赤。

(4) 异常血液质型。喉中哮鸣如吼,气粗息涌,胸膈烦闷,呛咳阵作,痰黄黏稠,排吐不利,口干喜冷饮,面色淡黄,润而有光,唇色红紫而不枯燥,舌质红,舌液多,舌苔厚腻而黄,或罩深黑色于上,大便时溏时结深黄气臭,小便黄。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合西、维医支气管哮喘诊断标准^[6,7],年龄 17~72 岁,急性发作期患者。排除标准:(1) 经检查证实为结核、矽肺、真菌、肿瘤等因素所致的慢性咳嗽、喘息患者;(2) 合并有心血管、肾、肝脏疾病,糖尿病或造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;(3) 资料不全者。

1.4 临床资料

收集 2009 年 3 月—2011 年 5 月新疆和田地区第一人民医院 76 例哮喘患者,其中男性 27 例,女性 49 例,年龄 17~72 岁,平均(38.35±9.17)岁,平均病程(13.35±9.72)年,(其中 69.74%(53/76)哮喘患者存在明确的过敏原,25.00%(19/76)患者有哮喘家族史,86.84%(66/76)患者有明确的夜间症状)。其中重度哮喘 27 例,包括男性 11 例,女性 16 例,年龄在 20~68 岁,平均(37.55±10.45)岁;中度哮喘 33 例,包括男性 7 例,女性 26 例,年龄在 20~70 岁,平均(38.70±11.27)岁;轻度哮喘 16 例,包括男性 9 例,女性 7 例,年龄在 27~60 岁,平均(37.81±8.22)岁。按维医辨证分型分为异常黑胆质型哮喘组和非异常黑胆质型哮喘组,其中异常黑胆质型哮喘组 30 例,包括男性 14 例,女性 16 例,年龄在 17~72 岁,平均(38.48±9.45)岁;非异常黑胆质型哮喘组 46 例,包括男性 13 例,女性 33 例,年龄在 17~72 岁,平均(38.11±9.14)岁;两组患者性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另任选 89 名健康成年人作为正常对照组,均来自新疆和田地区,经询问病史及各项检查证实为健康者。其中男性 41 例,女性 48 例,年龄 18~70 岁,平均(38.12±8.23)岁。正常对照组 1 个月内无急性上呼吸道感染,胸部 X 线检查未见异常,均无哮喘病史、哮喘病家族史及典型过敏史(包括湿疹、过敏性鼻炎、过

敏性皮炎),本组亲属中未问及有患哮喘病者。3组均为长期生活在新疆和田地区(3代或以上)未与其他民族通婚的维吾尔族人群,近期末用糖皮质激素。

2 实验方法

2.1 样本基因组 DNA 提取

采用酚/氯仿抽提核酸法提取 DNA: 取全血加入 100 uL 裂解液(10mmol/L Tris-Cl,100mmol/L EDTA,2%SDS)离心取上清,再加入 500μL 裂解液和 5μL 蛋白酶 K(20mg/mL),65℃ 水浴 1~2h 至溶液澄清。加入氯仿:异戊醇(体积比 25:1),摇匀中混匀 10min,12000r/min 离心 10min,重复抽提 1 次。取上清,加入无水乙醇和乙酸酸钠,混匀,12000r/min 离心 5 min;弃上清,沉淀用 70%乙醇漂洗 1 次,室温自然干燥。加入 20μL TE(10 mmol/L Tris-Cl,1 mmol/L EDTA)溶解。

2.2 PCR 扩增

2.2.1 PCR 引物序列

PCR 引物序列见参考文献[4]。IL-13 intron3+1923 位点引物序列: 上游引物 5'-GGCTGAATATCCA-TGGTGTGTGTCC-3',下游引物 5'-GGCT GAG-GTCGGCTAGGCTGAAGAC-3'。

IL-13+2044 位点引物序列:上游引物 5'-CTTCCGTGAGG ACTGAATGAGACGGTC-3',下游引物 5'-GCA AATAATGAT GCT TTCGAAGTT TCAGTGA-3'。以上引物由 TaKaRa 生物工程(大连)有限公司合成。

2.2.2 PCR 扩增

DNA 扩增:50μL 反应体系中,10 倍稀释 PCR 缓冲液 5μL,100mmol/L 4dNTP 1μL(500μmol/L),6.25μmol/L 的引物 1、引物 2 各 5μL(0.625μmol/L),Taq 酶 0.6μL(约 3U)。模板 DNA20μL(约 1~2μL),双蒸水 10.6μL,10×buffer 5μL,MgCl₂ 2.8μL(1.4mmol/L)。扩增反应程序:94℃预变性 10min 后,按 94℃变性 30s,58℃退火 40s,72℃延伸 50s 的条件循环 38 次,最后 72℃保温 7min。

2.2.3 限制性片段长度多态性(RELP)

IL-13 intron3+1923C/T 位点,PCR 产物酶切分析:取 PCR 产物 16μL 加入 BsaAI 内切酶 2μL(浓度为 5U/μL),相应 10×buffer 2μL,混匀后置 37℃恒温水浴中酶解 4h 以上。IL-13 基因+2044G/A 位点,取 PCR 产物 10μL,加入限制性内切酶 NIAIV 3μL(浓度 5U/μL)及相应酶切缓冲液剂 2μL 混匀后置 37℃恒温水浴酶解 4h 以上。

2.3 电泳分析

取 6μL 上述 PCR 酶切产物与 1μL 溴酚兰混匀后,加入预先铺好的含溴化乙锭(EB)的 2%琼脂糖凝胶(Agarose get)样品孔内,100V 电泳 80min,取下凝胶,用瑞典法玛西亚公司 Image Master® VDS 在 300nm 紫外灯下观察结果(图 1~图 4)。观察电泳条带,确定研究者基因型。

2.4 确定基因型

IL-13 基因 intron3+1923 位点基因型为:TT 基因型出现 559bp 一条带,TC 基因型同时出现 559、310、249bp 三种带

型,CC 基因型同时出现 310、249bp 两条带型。

IL-13 基因+2044 位点基因型为:AA 基因型出现 210bp 一条带,AG 基因型同时出现 210、178bp 两种带型,GG 基因型出现 178bp 一条带型。

具体条带及 PCR markers 见图 1~图 4。

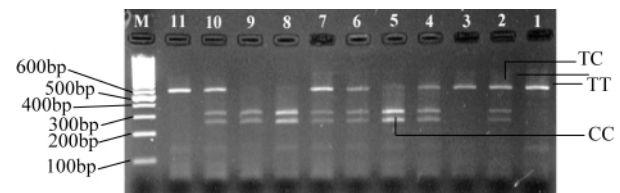


图 1 异常黑胆质性哮喘 IL-13 基因 intron3+1923 位点基因多态性电泳结果

Fig. 1 Electrophoresis results of IL-13 gene intron3+1923 gene polymorphism in abnormal savda group

注:M 为标志物;1,3,11 泳道为 TT 纯合子;2,4,6,7,10 泳道为 TC 杂合子;8,9 泳道为 CC 纯合子。

Notes: M represents a marker; 1, 3, 11 represent TT homozygote; 2, 4, 6, 7, 10 represent TC heterozygote; 8, 9 represent CC homozygote.

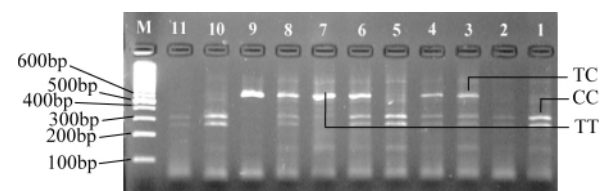


图 2 非异常黑胆质性哮喘 IL-13 基因 intron 3+1923 位点基因多态性电泳结果

Fig. 2 Electrophoresis results of IL-13 gene intron3+1923 gene polymorphism in normal savda group

注:M 为标志物;7,9 泳道为 TT 纯合子;1,2,5,10 泳道为 CC 纯合子;3,4,6,8 泳道为 TC 杂合子。

Notes: M represents a marker; 7, 9 represent TT homozygote; 1, 2, 5, 10 represent CC homozygote; 3, 4, 6, 8 represent TC heterozygote.

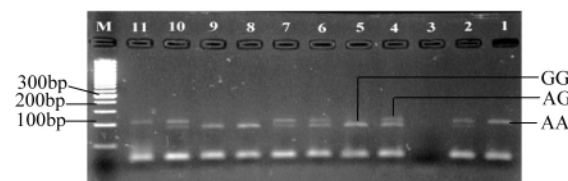


图 3 异常黑胆质性哮喘 IL-13 基因+2044 位点基因多态性电泳结果

Fig. 3 Electrophoresis results of IL-13 gene intron+2044 gene polymorphism in abnormal savda group

注:M 为标志物;1,2,10,11 泳道为 AA 纯合子;5,8,9 泳道为 GG 纯合子;4,6,7 泳道为 AG 杂合子。

Notes: M represents a marker; 1, 2, 10, 11 represent AA homozygote; 5, 8, 9 represent GG homozygote; 4, 6, 7 represent AG heterozygote.

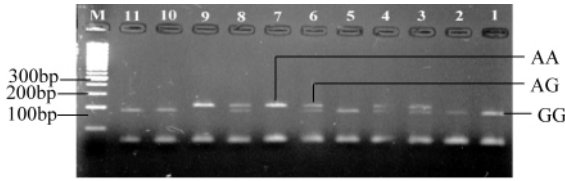


图4 非异常黑胆质性哮喘 IL-13 基因+2044 位点基因多态性电泳结果

Fig. 4 Electrophoresis results of IL-13 gene intron+2044 gene polymorphism in normal savda group

注: M 为标志物; 7, 9 泳道为 AA 纯合子; 1, 2, 5, 10, 11 泳道为 GG 纯合子; 3, 4, 6, 8 为泳道为 AG 杂合子。

Notes: M represents a marker; 7, 9 represent AA homozygote; 1, 2, 5, 10, 11 represent GG homozygote; 3, 4, 6, 8 represent AG heterozygote.

2.5 统计学处理

统计学处理均采用 SPSS 15.0 统计软件包进行。计量资料用 t 检验和方差分析, 计数资料用 χ^2 检验, 先统计计算各比较组各位点基因型分布频率及等位基因频率, 确认其符合 Hardy-Weinberg 平衡。基因型采用直接计数法; 等位基因频率 = (该基因纯合子个体数 \times 2 + 该基因杂合子数) / 总个体数 \times 2, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 IL-13 基因多态性在新疆维吾尔族哮喘患者中的分布

新疆维吾尔族哮喘患者 IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性分布显示, TT 纯合子基因型为 17.10%, TC 杂合子基因型为 34.21%, CC 纯合子基因型为 48.65%, 与正常对照组比较有差异 ($P < 0.01$), 该位点等位基因频率分布 T 为 34.21%, 与正常对照组比较有差异 ($P < 0.01$), C 为 65.79%。IL-13+2044 位点多态性分布显示, AA 纯合子基因型占 15.79%, AG 杂合子基因型占 36.84%, GG 纯合子基因型占 47.37%, 该位点等位基因频率分布 A 为 34.21%, G 为 67.79%, 与正常对照组比较无差异 ($P > 0.05$)。结果见表 1、表 2。

表 1 哮喘组与对照组 IL-13 基因 intron3+1923 位点基因型及等位基因频率分布

Table 1 Genotype and allele frequency distribution of IL-13 gene intron3 +1923 gene in asthma and control groups

组别	基因型	TT	TC	CC	等位基因	T	C
哮喘组	76	13*	26*	37	152	52*	100
对照组	89	4	19	66*	178	27	151*

注: 与对照组相比较 * $P < 0.01$, 与哮喘组相比较 $\star P < 0.01$ 。

Notes: *, represents $P < 0.01$ comparing with the control group; \star , represents $P < 0.01$ comparing with the asthma group.

3.2 哮喘维医体液分型与对照组间 IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性的变化

IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性, 在 3 组间有差异

表 2 哮喘组与对照组 IL-13 基因+2044 位点基因型及等位基因频率分布

Table 2 Genotype and allele frequency distribution of IL-13 gene intron+2044 gene in Asthma and control group

组别	基因型	AA	AG	GG	等位基因	A	G
哮喘组	76	12	28	36	152	52	100
对照组	89	12	26	51	178	50	128

($P < 0.01$)。异常黑胆质性哮喘组 TT、TC 基因型分布频率明显高于非异常黑胆质性哮喘组和正常对照组 ($P < 0.01$), 非异常黑胆质性哮喘组 TT、TC 基因型分布频率高于正常对照组 ($P < 0.05$), 正常对照组 CC 基因型分布频率高于异常黑胆质性哮喘组 ($P < 0.01$) 和非异常黑胆质性哮喘组 ($P < 0.05$), 非异常黑胆质性哮喘组 CC 基因型分布频率高于异常黑胆质性哮喘组 ($P < 0.05$)。等位基因 T、C 的频率分布在 3 组人群中存在差异 ($P < 0.01$), T 等位基因频率分布在异常黑胆质性哮喘组高于正常对照组 ($P < 0.01$)。C 等位基因分布频率在异常黑胆质性哮喘组明显低于正常对照组 ($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 3 组 IL-13 基因 intron3+1923 位点基因型及等位基因频率分布

Table 3 Genotype and allele frequency distribution of IL-13 gene intron3 +1923 gene in three groups

组别	基因型	TT	TC	CC	等位基因	T	C
异黑组	30	7**	13	10** \blacktriangle	60	27*	33*
非异黑组	46	6*	13	27*	92	25	67
对照组	89	4	19	66*	178	27	151

注: 与对照组相比较 ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$, 与非异常黑胆质性哮喘组相比较, $\blacktriangle P < 0.05$, 与异常黑胆质性哮喘组相比较 $\star P < 0.01$ 。

Notes: **, represents $P < 0.01$ comparing with the control group; *, represents $P < 0.05$ comparing with the control group, \blacktriangle , represents $P < 0.05$ comparing with the asthmatic normal savda group, \star , represents $P < 0.01$ comparing with asthmatic abnormal savda group.

3.3 哮喘维医体液分型与对照组间 IL-13 基因+2044 位点多态性的变化

哮喘患者中 IL-13 基因+2044 位点基因型频率分布及等位基因频率分布在各组间比较无差异 ($P > 0.05$)。结果见表 4。

表 4 3 组 IL-13 基因+2044 位点基因型及等位基因频率分布
Table 4 Genotype and allele frequency distribution of IL-13 gene intron+2044 gene in three groups

组别	基因型	AA	AG	GG	等位基因	A	G
异黑组	30	5	12	13	60	22	38
非异黑组	46	7	16	23	92	30	62
对照组	89	12	26	51	178	50	128

4 讨论

维吾尔医学体液论认为气质与体液平衡是人体生命活动的内环境。人体的气质与体液每时每刻保持着动态平衡。如果这种动态平衡,在内或外界因素的作用下发生紊乱,失去平衡,致使机体的各个内脏器官尤其是肺和气管的气质被破坏,功能紊乱,从而在呼吸道产生一种致敏状态,就变成诱发哮喘的因素。诱发哮喘的异常体液及其诱发过程如下:全身黑胆质体液占优势,各种内外致病因素,尤其是长期大量服用干寒性饮食和药物,情绪低落、过度伤心、压抑沉思等被动情绪过度地影响,长期过度从事脑力和体力劳动,过度地受到干寒空气的影响,严重环境污染等原因引起黑胆质体液在体内的含量升高,致使机体内单位体积内的含量升高,进一步加强其干寒性特点,支气管的原来气质属于干寒性,支气管表层的气质属于寒性,所以全身黑胆质体液过多,首先影响支气管及支气管表层,使其气质出现干寒物质性变化,结果局部的正常物质代谢活动受到障碍,多余的黑胆质体液向支气管黏膜间隙沉淀进一步加强,产生刺激和诱发作用更强的燃烧过的黑胆质体液,这种燃烧过的黑胆质体液在局部变成异常黑胆质物质,刺激支气管平滑肌致使其不同程度地痉挛,于是引起哮喘发作^[8]。

支气管哮喘(哮喘)是一种以嗜酸粒细胞(EOS)浸润为主的气道反应性炎症和以气道高反应性(Airway High Reaction, AHR)为特征的疾病,发病机制尚未完全阐明。目前认为,气道炎症是哮喘 AHR 的基础,而 EOS 是其关键的效应细胞,大量研究认为它与哮喘关系密切,是过敏性哮喘的中心环节^[9]。IL-3 主要由活化 T 细胞产生且持续时间较长,肥大细胞、嗜碱性粒细胞、中性杀伤细胞在一定条件下也能产生^[10]。

本研究结果显示,异常黑胆质性哮喘组 TT 与 TC 基因型频率分布高于非异常黑胆质性哮喘组和对照组($P<0.01$);非异常黑胆质性哮喘组 TT 与 TC 基因型频率高于对照组($P<0.05$);而对照组 CC 基因型频率明显高于异常黑胆质性哮喘组($P<0.01$)及非异常黑胆质性哮喘组($P<0.05$)。IL-13 intron3+1923 位点 TT 及 TC 基因型可能与异常黑胆质性哮喘的发生相关,为异常黑胆质性哮喘的易感基因,其可能的原因是:IL-13 intron3+1923 位点基因多态性影响 IL-13 mRNA 表达,从而导致 IL-13 水平的变化,IL-13 intron3+1923 位点基因多态性的变化可能增加异常黑胆质性哮喘发生的危险性。

IL-13 intron3+1923 位点等位基因频率分布:T 等位基因频率分布异常黑胆质性哮喘组与非异常黑胆质性哮喘组高于正常对照组 ($P<0.05$),C 等位基因频率分布异常黑胆质性哮喘组低于非异常黑胆质性哮喘组和对照组 ($P<0.05$),非异常黑胆质性哮喘组低于对照组 ($P<0.05$)。提示 IL-13 intron3+1923 位点上 T 等位基因可能为异常黑胆质性哮喘组的易感基因,C 等位基因可能为异常黑胆质性哮喘组的抵抗基因。具有 T 等位基因的人群在受到环境因素刺激后,如反复过敏原接触,长期生活于污染严重的环境中,其发生哮喘尤其是异常黑胆质性哮喘组的可能性将大于具有 C 等位基因者。因而

这部分具有 IL-13 intron3+1923 位点 T 等位基因的正常人群是进行维吾尔异常黑胆质型哮喘预防的重点人群。

5 结论

本文通过对 76 例哮喘患者按维吾尔医学体液论进行辨证分型,采用聚合酶链反应——限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测各组 IL-13 基因 intron3+1923 位点及 IL-13 基因+2044 位点的多态性,结果表明新疆维吾尔族异常黑胆质性哮喘可能与 IL-13 基因 intron3+1923 位点多态性有关,与 IL-13 基因+2044 位点无关。

参考文献 (References)

- [1] 哈木拉提·吾甫尔. 维吾尔医学气质、体液论及其现代研究[M]. 乌鲁木齐: 新疆科学技术出版社, 2003: 75-77.
Upur Halmurat. Theory of mizaj and hilit in Uighur medicine and modern study[M]. Urumqi: Xinjiang Science and Technology Press, 2003: 75-77.
- [2] 艾尼瓦尔·卡德尔, 哈木拉提·吾甫尔, 庞辉群, 等. 新疆维族夜间哮喘发作期患者维吾尔医辨证分型特点分析[J]. 中国民族医药杂志, 2000, 6(4): 29.
Kadir Anwar, Upur Halmurat, Pang Huiqun, et al. China National Medicine, 2000, 6(4): 29.
- [3] 哈木拉提·吾甫尔, 李凤森. 重症哮喘、虚哮型哮喘、异常黑胆质性哮喘的交互性研究[J]. 科技导报, 2008, 26(6): 24-26.
Upur Halmurat, Li Fengsen. Science & Technology Review, 2008, 26(6): 24-26.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-136.
Chinese Society of Respiratory Diseases, Asthma Study Group. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2003, 26(3): 132-136.
- [5] 巴克·阿里木阿吉. 维吾尔医诊断学[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 2012: 111-120.
Alimaji Backi. The Uygur medical diagnostics [M]. Urumqi: Xinjiang People's Health Press, 2012: 111-120.
- [6] Graves P E, Kabesch M, Halonen M, et al. A cluster of seven tightly linked Polymorphisms in the IL-13 gene is associated with total serum IgE levels in three populations of white children [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2000, 105(3): 506-513.
- [7] 易沙克江·马合穆德. 中国医学百科全书维吾尔医学分册(第1册)[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 1988: 89-91.
Mahmut Yisahjan. Uighur medicine section of Chinese medicine encyclopedia(Vol 1)[M]. Urumqi: Xinjiang People's Publishing House, 1988: 89-91.
- [8] 居来提·托乎提, 阿布都克热木江·吐尔逊托乎提. 维吾尔医学对哮喘病因的认识[J]. 中国民族医学杂志, 2000, 10(4): 3-4.
Tohti Jurat, Tuexunttohti Abudukeremjan. China National Medicine, 2000, 10(4): 3-4.
- [9] Kitayama J, Mackay C R, Ponath P D, et al. The C-C chemokine receptor CCR3 Participates in stimulation of eosinophil arrest on inflammatory endothelium in shear flow[J]. Journal of Clinical Investigation, 1998, 101(9): 2017-2024.
- [10] Prieto J, Lensmar C, Roquet A, et al. Increased interleukin-13 mRNA expression in bronchoalveolar lavage cells of atopic patients with mild asthma after repeated low-dose allergen Provocations[J]. Respiratory Medicine, 2000, 94(7): 806-814.

(责任编辑 马骁骁)