Original Article

Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in allergic asthma

Saba MA[1], Akbari H[2,3], Banihashemian SM[4], Jazayeri H[3], Talaei SA[5], Banihashemian SSh[6]*, Ghaforian S[7]

1- Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.
3- Trauma Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
4- Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.
5- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
6- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
7- Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received April 4, 2013; Accepted July 21, 2013

Abstract:

Background: IL-4 is an important mediator of inflammatory cytokine derived from T helper cells and mast cells which triggers IgE synthesis. IL-4 plays an important role in allergic immune response for its ability to prevent apoptosis of T lymphocytes. IL-4 also plays a role in lymphocytes cell differentiation, cytokines and IgE production. This study aimed to evaluate the relation between the serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in patients with allergic asthma.

Materials and Methods: In this case-control study, 110 asthmatic patients referred to Asthma and Allergy Clinic in Kashan and 70 healthy controls were randomly selected. Blood sample (5 ml) was taken from all the patients and healthy subjects; the serum levels of IL-4 and IgE were measured using the standard laboratory kits and ELISA method, respectively.

Results: The IL-4 and IgE mean levels were not significantly associated with age and sex. The mean IgE level increased from moderate to severe with increasing asthma severity (P=0.847). Moreover, the IL-4 level in patients with severe asthma was higher than the other patients (P=0.002).

Conclusion: IL-4 level was increased with increasing asthma severity, but this was not the case for IgE.

Keywords: Asthma, Interleukin-4, Immunoglobulin E

* **Corresponding Author.**
Email: shahab_banihashemian@yahoo.com
Tel: 0098 911 193 2375
Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Septamber, 2013; Vol. 17, No 4, Pages 366-372

Please cite this article as: Saba MA, Akbari H, Banihashemian SM, Jazayeri H, Talaei SA, Banihashemian SSh, Ghaforian S. Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in allergic asthma. ***Feyz*** 2013; 17(4): 366-72.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

بررسی رابطه‌ی بین سطح سرمی اینترلوکین ۴ و IgE با شدت بیماری در مبتلایان به آسم آلرژیک

محمدعلی صبا [۱]، حسین اکبری [۲،۳]، سیده معصومه بنی‌هاشمیان [۴]، هدی جزایری [۵]، سید علیرضا طلائی [۶]، سید شهاب الدین بنی‌هاشمیان [*۷]، سمیرا غفوریان [۸]

خلاصه:

سابقه و هدف: یکی از میانجی‌های التهابی مهم اینترلوکین ٤ (IL-4) می‌باشد که سایتوکاینی مشتق شده از لنفوسیت‌های T کمک‌کننده و ماست سل‌ها است و باعث شروع سنتز IgE می‌شود. IL-4 نقش مهمی در پاسخ ایمنی آلرژیک با توجه به توانایی خود برای جلوگیری از آپوپتوز لنفوسیت‌های T دارد. به‌علاوه، اینترلوکین ٤ در تمایز سلول‌های لنفوسیت و تولید سیتوکین‌ها و IgE نقش دارد. این مطالعه به‌منظور بررسی رابطه‌ی بین سطح سرمی اینترلوکین٤ و IgE با شدت بیماری آسم در مبتلایان به آسم آلرژیک است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدی از میان بیماران مبتلا به آسم مراجعه‌کننده به کلینیک آسم و آلرژی شهرستان کاشان به‌صورت تصادفی ساده ۱۱۰ بیمار و ۷۰ فرد سالم به‌عنوان شاهد وارد مطالعه شدند. از تمامی بیماران و افراد سالم ۵ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی اخذ شده و در آزمایشگاه سطح سرمی اینترلوکین ٤ با کمک کیت آزمایشگاهی استاندارد و سطح ایمونوگلوبین E با تکنیک الیزا اندازه‌گیری شد.

نتایج: بین میانگین سطح اینترلوکین ٤ و IgE با سن و جنس رابطه معنی‌داری مشاهده نشد. میانگین سطح IgE در این مطالعه با افزایش شدت آسم از متوسط به شدید افزایش یافت (P=۰/۸٤۷). هم‌چنین، سطح اینترلوکین ٤ در بیماران با شدت بیش‌تر آسم، بالاتر بود (P=۰/۰۰۲).

نتیجه‌گیری: سطح سرمی IL-4 با افزایش شدت آسم افزایش می‌یابد و این در حالی است که برای IgE و شدت آسم چنین رابطه‌ای مشاهده نمی‌شود.

واژگان کلیدی: آسم، اینترلوکین ٤، ایمونوگلوبین E

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره هفدهم، شماره ٤، مهر و آبان ۱۳۹۲، صفحات ۳۷۲-۳٦٦

مقدمه

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در سراسر جهان است که در حال حاضر حدود ۳۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا هستند. در ایالات متحده، بیش از ۲۲ میلیون نفر مبتلا به آسم هستند و بیش از ٤۰۰۰ مرگ در هر سال به‌علت آسم رخ می‌دهد [۱]. پاتوژنز آسم به‌درستی شناخته نشده است، ولی از واسطه‌های شیمیایی اصلی آسم می‌توان از ماست سل‌ها، بازوفیل‌ها و پلاکت‌ها که منابع مهم ترشح هیستامین، لوکوترین‌ها، و پروستاگلاندین‌ها هستند را نام برد [۱].

در حالی‌که انواع سلول‌های التهابی نقش مهمی در آسم بازی می‌کنند، ائوزینوفیل‌ها به‌طور کلاسیک به‌عنوان بخشی از رایج‌ترین الگوی بافت شناسی شناخته شده‌اند. نقش دقیق ائوزینوفیل‌ها و اهمیت آنها مورد بحث باقی مانده است. ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها، هنگامی‌که توسط آلرژن ناشی از انتشار IgE از پلاسما سل‌ها تحریک می‌شوند، میانجی‌هایی مانند TNF-α و GMCSF و IFN- α و اینترلوکین ۱، ۲، ۳ و ٤ را آزاد می‌کنند که منجر به انقباض برونش‌ها و به‌کارگیری سایر سلول‌های التهابی مانند نوتروفیل‌ها، لنفوسیت‌های T، ماکروفاژها و آزادسازی میانجی‌های التهابی می‌شوند [۳-۱]. یکی از واسطه‌های التهابی مهم اینترلوکین ٤ می‌باشد. IL-4 بیان eotaxin و سایر سایتوکاین‌های التهابی از فیبروبلاست را افزایش می‌دهد که ممکن است به التهاب ریه و تغییر شکل راه‌های هوایی در آسم مزمن کمک کند [٤]. از طریق تعامل VCAM-1، IL-4 قادر به هدایت مهاجرت لنفوسیت‌های T، مونوسیت‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل به جایگاه‌های التهابی می‌شود. علاوه بر این، IL-4 آپوپتوز ائوزینوفیل‌ها را مهار می‌کند و التهاب ائوزینوفیلیک را از طریق افزایش بیان eotaxin گسترش می‌دهد [۵]. بنابراین، اینترلوکین ٤ سایتوکاینی مشتق شده از

[۱] استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۲] دانشجوی دکتری، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۳] مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۴] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

[۵] پزشک عمومی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۶] دانشجوی دکتری علوم اعصاب، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۷] دستیار، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[۸] پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** نشانی نویسنده مسئول:**

گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

تلفن: ۰۹۱۱۱۹۳۲۳۷۵ **دورنویس:** ۰۳٦۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: shahab_banihashemian@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۲/۱/۵ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۲/۴/۳۰

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

لنفوسیت‌های T و ماست سل‌ها است که باعث شروع سنتز IgE می‌شود. علاوه بر این، IL-4 مهار کننده عملکرد بیگانه خواری سلول‌های تک هسته‌ای در محیط برون‌تنی می‌باشد. اثر مهاری IL-4 در تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی توسط ماکروفاژهای آلوئولار (AMS) در افراد سالم نیز گزارش شده است [٦]. فعالیت بیولوژیکی ضروری IL-4 در توسعه التهاب آلرژیک توانایی تمایز ساده و بی تکلف T کمکی نوع صفر (TH0) به TH2 می‌باشد [٤]. IL-4 نقش مهمی در پاسخ ایمنی آلرژیک با توجه به توانایی خود برای جلوگیری از آپوپتوز لنفوسیت‌های T دارد. فعال‌سازی این سلول‌ها موجب تکثیر سریع و ترشح سایتوکاین‌ها می‌شود. در غیاب سیگنال مناسب، لنفوسیت‌های T کمکی فعال به‌سرعت آپوپتوز و حذف می‌شوند [٧]. IL-4، در لاواژ برونکو آلوئولار و سرم افراد آلرژیک افزایش یافته [٨] و تولید IL-4 سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی افراد مبتلا به آسم آتوپیک در پاسخ به مایت‌ها و گرد و غبار افزایش می‌یابد [٩]. تجویز نبولایز شده IL-4 به بیماران مبتلا به آسم خفیف منجر به افزایش قابل توجهی در پاسخ راه هوایی همراه با افزایش تعداد ائوزینوفیل خلط شده است [١٠]. IL-4 می‌تواند باعث التهاب راه هوایی از طریق القاء بیان مولکول چسبندگی سلول عروقی-١ (VCAM-1) در سلول‌های اندوتلیال شود. نشان داده شده است که در بیماران مبتلا به آسم بیان IL-4 در هر دو خون محیطی و مایع BAL افزایش می‌یابد. بیان ژن IL-4 می‌تواند با تنوع ژنتیکی در پروموتر IL-4 تغییر کرده و ایجاد فنوتیپ‌های مختلف کند [١١،٤]. IL-٤ باعث تحریک تکثیر سلول‌های B، تعویض isotype از IgM به تولید IgE در لنفوسیت‌های B و تمایز فنوتیپ TH 2 بر روی سلول‌های T شده و در نتیجه نقش مهمی در القا و نگهداری آلرژی بازی می‌کند. تحریک IL-4 می‌تواند واکنش‌های ماست‌سل‌ها با واسطه سیگنالینگ IgE را تحت تاثیر قرار دهد [١١]. با توجه به مطالب بیان شده در این مطالعه بر آن شدیم تا به بررسی رابطه بین سطح سرمی اینترلوکین ٤ و ایمونوگلوبین E با شدت بیماری در مبتلایان به آسم آلرژیک بپردازیم.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مورد شاهدی از میان تمام بیماران مبتلا به آسم مراجعه کننده به کلینیک آسم و آلرژی شهرستان کاشان به‌صورت تصادفی ١١٠ نفر که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، وارد مطالعه شدند. هرگونه اختلال التهابی یا سیستمیک در این بیماران بررسی شده و در صورت اثبات چنین اختلالاتی، بیمار از مطالعه حذف شده و بیمار آسمی دیگری به‌صورت تصادفی جایگزین آن می‌شد. در این مطالعه با توجه به حجم نمونه در مطالعات گذشته [١٣،١٢] و هم‌چنین شیوع آسم در منطقه و با در نظر گرفتن امکانات استراتژیک طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه، تعداد ١٨٠ نفر (١١٠ نفر به‌عنوان مورد و٧٠ نفر به‌عنوان شاهد) به‌عنوان حجم نمونه در نظر گرفته شدند. اطلاعات تمامی بیماران در فرم‌های از پیش تعیین شده ثبت شد. افراد گروه شاهد از سطح جامعه و یا از بیماران بخش‌های جراحی که هیچ‌گونه بیماری یا التهاب زمینه‌ای نداشتند، به‌صورت تصادفی انتخاب شدند. شدت آسم بیماران بر اساس علایم و تعریف GINA صورت گرفت؛ بدین صورت که افراد مبتلا به آسم پایدار خفیف بیش از ٢ بار در ماه حمله شبانه داشتند و یا بیش از ٢ بار در هفته حمله روزانه داشته و یا طبق تعریف FEV1:->80% داشتند، افراد مبتلا به آسم پایدار متوسط بیش از ١ بار در هفته حمله شبانه داشته و یا هر روز حمله داشتند و یا FEV1:60-80% داشتند. و افراد مبتلا به آسم پایدار شدید حملات روزانه مداوم و یا حملات شبانه فراوان داشتند و یا FEV1:-<60% داشتند. از تمامی بیماران و افراد سالم ٥ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی گرفته شده و به آزمایشگاه فرستاده شد. در آزمایشگاه سطح ایمونوگلوبین E با کیت IgE ELISA (Pishtaz Teb) و سطح سرمی اینترلوکین ٤ با کمک کیت آزمایشگاهی استاندارد IDELSI^{TM} Human IL4 ELISA Test Kit ساخت آلمان در آزمایشگاه دکتر دولتی در کاشان سنجیده شد. در نهایت داده‌ها وارد نرم افزار SPSS شده و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. پس از جمع‌آوری اطلاعات ابتدا شاخص‌های اینترلوکین٤ در دو گروه مورد و شاهد مطالعه محاسبه گردیده و در سطح یک متغیره آزمون‌های t وآنالیز واریانس انجام شده، هم‌چنین از آزمون مجذور کای برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی استفاده شد و اثر شدت آسم، سن و جنس و سطح ایمونوگلوبین E بر اینترلوکین٤ تعیین گردید.

نتایج

از ١٨٠ فرد مورد مطالعه ٧ بیمار به‌علت عدم مراجعه و پیگیری و ١٢ بیمار به‌علت معیارهای اسپیرومتری ناکافی از مطالعه خارج شدند. از ١٦١ بیمار تحت مطالعه، ١٠٢ بیمار در گروه افراد آسماتیک در ٣ شدت پایدار خفیف (١٦/١٤ درصد)، پایدار

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

متوسط (۲۵/٤۷ درصد) و پایدار شدید (۲۱/۷٤ درصد) قرار گرفتند و ۵۹ نفر در گروه کنترل بودند. گروه مورد شامل ۵۱ بیمار مذکر و ۵۱ بیمار مونث با متوسط سنی ۱۲/۹±۳۷/٤ بود و گروه کنترل شامل ٤۲ مذکر و ۱۷ مونث با متوسط سنی ۲۷/۸ بود. ۷۰ بیمار غیر نرمال و ۳۲ بیمار نرمال بودند. از بین بیماران دارای فنوتیپ نرمال ۲۵ درصد دارای سطح معنی‌داری از اینترلوکین٤ و ۷۵ درصد فاقد این سطح بودند و از بیماران غیر نرمال ۸٤/۳ درصد فاقد سطح معنی‌داری از اینترلوکین ٤ بودند. بر اساس این یافته‌ها، بیماران آسماتیک با فنوتیپ غیر نرمال دارای سطح اینترلوکین غیرطبیعی‌تری هستند. با این حال، این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد (P=۰/۲٦٤) (جدول شماره ۱). میانگین سطح اینترلوکین ٤ در گروه سنی ۱۵-۳٤ سال ۱۲۸±۱۲۳/۱ و در گروه سنی بالای ۵۵ سال و بالاتر ۲۸۷/۱۹±۲٤۷/۵ پیکو گرم در میلی لیتر سرم بود که این یافته‌ها نشان می‌دهد با افزایش سن سطح اینترلوکین ٤ افزایش می‌یابد؛ البته این ارتباط نیز معنی‌دار نبود (P=۰/۰٦۲). میانگین سطح اینترلوکین ٤ در جنس مذکر ۱۹۱/٦±۲۸۹ و در جنس مونث ۱۸۸±۱۵۰/٤ پیکو گرم در میلی لیتر سرم بود که نشان‌دهنده میزان بالاتری از میزان اینترلوکین در جنس مذکر است؛ این رابطه از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۸٦۳). میانگین و انحراف معیار با افزایش سن کاهش یافت؛ به‌طوری‌که میانگین سطح IgE گروه سنی ۳٤-۱۵ سال ۳۸۸/۳ و از گروه بالای ۵۵ سال ۱۱۸/۱ واحد در میلی لیتر سرم بود که از نظر آماری دارای ارتباط معنی‌دار نبود (P=۰/۳٤۸). میانگین سطح IgE در جنس مذکر نسبت به مونث دارای سطح بالاتری (۳۸۲/۷ در مقابل ۱۸۳/٤ واحد در میلی لیتر سرم) و این ارتباط نیز از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=۰/۱۲۳) (جدول شماره ۲). میانگین سطح اینترلوکین ٤ در بیماران آسماتیک در مقایسه با افراد سالم دارای سطح بالاتری بود. کمترین میانگین سطح IgE در فنوتیپ پایدار متوسط به‌میزان ٤۵۵/۳±۲٤۱/۹ و بیش‌ترین سطح آن در فنوتیپ پایدار شدید به‌میزان ۷٤٦/۲±۳۲۰/٤ واحد در میلی لیتر سرم بود که دارای ارتباط معنی‌دار نبود (P=۰/۸٤۷) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱- سطح سرمی اینترلوکین ٤ بر اساس فنوتیپ نرمال و غیر نرمال

نوع آسم	غیر نرمال	نرمال	جمع	P
نرمال	۸(٪۲۵)	۲٤(٪۷۵)	۳۲(٪۱۰۰)	۰/۲٦٤
غیر نرمال	۱۱(٪۱۵/۷)	۵۹(٪۸٤/۳)	۷۰(٪۱۰۰)	
جمع	۱۹(٪۱۸/٦)	۸۳(٪۸۱/٤)	۱۰۲(٪۱۰۰)	

جدول شماره ۲- میانگین و انحراف معیار اینترلوکین ٤ و ایمونوگلوبین E بر حسب سن و جنس در افراد مورد مطالعه

متغیر		جنس			سن			
		مونث	مذکر	P	۱۵-۳٤ سال	۵٤-۳۵ سال	۵۵ سال<	P
IL4	تعداد	۹۲	٦۹	۰/۸٦۳	۷۲	۷۰	۱۹	۰/۰٦۲
	$\overline{X} \pm SD$	۱۸۸±۱۵۰/٤	۲۸۹±۱۹۱/٦		۱۲۸±۱۲۳/۱	۲۷۹±۱۹۲/۲	۲۸۷/۱۹±۲٤۷/۵	
Ig E	تعداد	۵۰	۵۲	۰/۱۲۳	۳۷	۵٦	۱۹	۰/۳٤۸
	$\overline{X} \pm SD$	۲۳۹±۱۸۳/٤	۸۲۹±۳۸۲/۷		۸٤۲±۳۸۸/۳	۵۳٤±۲۹۱/٤	۱۲٤/٤±۱۱۸/۱	

جدول شماره ۳- میانگین و انحراف معیار اینترلوکین ٤ و IgE بر حسب شدت آسم

متغیر فنوتیپ	اینترلوکین ٤	P	IgE	P
پایدار خفیف	۱٦٦/۱۵±۱۷۵/۲۲	۰/۰۰۲	۳۰۵/۲±٦۷۸/۹	۰/۸٤۷
پایدار متوسط	۲۱۷/۳٤±۲۸۷/۲۷		۲٤۱/۹±٤۵۵/۳	
پایدار شدید	۲٤۹/۱٤±۳۳۵/۱٤		۳۲۰/٤±۷٤٦/۲	
کنترل	۷٤/٤±٦۵/٤		-	
جمع	۱٦۲/۳۱±۲۲۹/۸۱		۲۵۸/٦±۵۹۱/٦	

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

بحث

سطوح بالای IL-٤، یک کوفاکتور ضروری برای تولید ایمونوگلوبولین E است که در بیماران آسمی یافت می‌شود. یکی از اولین مطالعات اندازه‌گیری غلظت سایتوکین در کودکان مبتلا به بیماری‌های آلرژیک نشان داد که افزایش قابل توجهی در سطح IL-4 که مرتبط با IgE است در سرم افراد مبتلا به آسم نرمال نسبت به گروه شاهد وجود دارد [١٤-١٢]. Robinson و همکاران [١٥] نیز افزایش بیان اینترلوکین ٤ و ٥ را در لاواژ برونشیال افراد با آسم آلرژیک نشان دادند، در حالی‌که مطالعه دیگری نشان داد تفاوتی در تولید این اینترلوکین‌ها بین افراد آسماتیک و غیر آسماتیک وجود ندارد [١٦]. در مطالعه‌ای از Olivenstein و همکاران میزان سلول‌های بیان کننده اینترلوکین ٤، ٣/٨±٣/٤٦ درصد در بیماران آسمی در مقابل ٠/٢١±٠/٣٥ درصد در افراد کنترل بوده است که در این مورد رابطه معنی‌داری وجود داشته است [١٧]. تجویز نبولایز شده IL-٤ به بیماران مبتلا به آسم خفیف منجر به افزایش قابل توجهی در پاسخ راه هوایی همراه با افزایش تعداد ائوزینوفیل خلط شده است [١٠]. گزارش شده است که افراد مبتلا به آسم با فنوتیپ نرمال تغییر تنظیم در تولید IL-4 دارند [١٨]. و این افراد دارای میزان بیش‌تری از سلول‌های T تولید کننده IL-4 نسبت به افراد سالم هستند [١٩]. به‌علاوه، نشان داده شده است که کلون سلول T تولید شده از لنفوسیت‌های خون بند ناف نوزاد با پدر و مادر نرمال تولید غلظت بیشتری IL-4 نسبت به لنفوسیت‌های نوزادان با والدین غیر نرمال دارد [٢٠] که البته در این مطالعه در بیماران غیر نرمال سطح اینترلوکین ٤ بالاتری وجود داشت ولی ارتباط معنی‌داری نبود (P=٠/٢٦٤). اگرچه در مطالعه حاضر میانگین سطح اینترلوکین ٤ با افزایش سن افزایش یافت، اما این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=٠/٠٦). هم‌چنین، سطح IgE با افزایش سن کاهش یافت که از نظر آماری دارای ارتباط معنی‌دار نبود (P=٠/٣٤٨). سطح اینترلوکین ٤ وسطح IgE با جنس نیز رابطه معنی‌داری نداشت (به‌ترتیب P=٠/٨٦٣ و P=٠/١٢٣). اگرچه اینترلوکین ٤ برای تمایز سلول‌های لنفوسیت و تولید IgE ضروری است، ولی به‌نظر می‌رسد عوامل دیگری علاوه بر آسم و آتوپی در افزایش سن باعث بالا رفتن سطح اینترلوکین ٤ باشد. در مطالعات انجام شده نشان داده‌اند که بیان اینترلوکین ٤ از بدو تولد تا سن یک سالگی [١٨] و تا سن دو سالگی افزایش می‌یابد [٢١] و مطالعه دیگری نشان داده است که افزایش اینترلوکین ٤ در ١٨ ماهگی با بروز بیماری‌های نرمال در سن ٦ سالگی همراه است [٢٢]. این ٣ مطالعه افزایش اینترلوکین ٤ هم‌زمان با افزایش سن و بروز بیماری‌های نرمال را نشان می‌دهد که در هم‌سویی با مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه Chanez و همکاران بین سیتوکین‌های ترشح شده و آسم آلرژیک و غیر آلرژیک نیز رابطه‌ای مشاهده نشده است [٢٣]. تفاوت در نتایج این دو مطالعه می‌تواند ناشی از روش متفاوت طبقه‌بندی بیماران باشد. میانگین سطح IgE در این مطالعه اگرچه با افزایش شدت آسم از متوسط به شدید افزایش یافت، ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود (P=٠/٨٤٧). در یک مطالعه دیگر سطح متوسط لگاریتم IgE در بیماران آسماتیک ٠/٥٤±٣/١١ و در گروه کنترل ٠/٢٣±١/٧٠ بوده است که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه وجود داشت و بر اساس میزان خط برش در ١٠٠٠ IU/ml به گروه‌های شدید و خفیف تا متوسط تقسیم شدند که میزان IgE در فنوتیپ شدید ٢١٤٧/٣±٣٥٣٦/٢٨ و در فنوتیپ خفیف تا متوسط ٢٧٠/٠٧±٤٣٩/٣٣ بود [٢٤] که همانند مطالعه حاضر سطح آن با افزایش شدت آسم افزایش یافته است. در مطالعه Humbert و همکاران بیان IL-٤ mRNA در افراد با آسم نرمال به‌طور مثبت با غلظت IgE مرتبط می‌باشد، ولی بیان آن در بیماران با علایم شدید بیش‌تر نبوده است [٢٥]. در مطالعه Cho و همکاران سطح IgE در گروه کنترل ٠/٦٧±١/٣٦ و در گروه افراد آسماتیک٠/٧١±٢/١٨ بود که از نظر آماری معنی‌دار بود ولی ارتباطی بین پلی‌مورفیسم اینترلوکین ٤ و سطح IgE یافت نشد [٢٦]. در مطالعه امیرزرگر و همکاران ٤٨ بیمار (٨١/٤ درصد) دارای فنوتیپ خفیف و ١١ بیمار (١٨/٦ درصد) دارای فنوتیپ متوسط بودند. سطح IgE در بیماران با فنوتیپ آسم خفیف و متوسط به‌ترتیب، IU/ml ٢٢١/٥٩ و ١٧٤/٢٢ بود که تفاوت آماری معنی‌داری در سطح IgE کل بین بیماران با آسم خفیف و متوسط وجود نداشت [٢٧]. به این ترتیب با در نظر گرفتن سایر مطالعات و مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد اگرچه با افزایش شدت آسم از خفیف به متوسط و سپس شدید سطح IgE افزایش می‌یابد، ولی تفاوت معنی‌داری برای این تقسیم بندی وجود ندارد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت سطح IL4 و IgE از فنوتیپ خفیف به متوسط همراه باهم کاهش یافته و در شکل شدید مجدد افزایش می‌یابد. این موضوع نشان‌گر ارتباط تولید IgE وIL4 می‌باشد، هرچند مطالعات بیش‌تری در این زمینه مورد نیاز است.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دستیاری می‌باشد و هزینه‌ی آن از طرح مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

پزشکی کاشان به‌شماره ۸۹٦٦ پرداخت شده است. بدین‌وسیله از کلیه اساتید، همکاران، بیماران و معاونت پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

[1] Balkissoon R. Asthma Overview. ***Prim Care*** 2008; 35(1): 41–60

[2] Holla AD, Roy SR, Liu AH. Endotoxin, atopy and asthma. ***Curr Opin Allergy Clin Immunol*** 2002; 2(2): 141–5.

[3] Schaub B, Lauener R, von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. ***J Allergy Clin Immunol*** 2006; 117(5): 969–77.

[4] Steinke JW, Borish L. Th2 cytokines and asthma Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists. ***Respir Res*** 2001, 2(2): 66–70.

[5] Hoontrakoon R, Kailey J, Bratton D. IL-4 and TNF-a synergize to enhance eosinophil survival [abstract]. ***J Allergy Clin Immunol*** 1999; 103: A239.

[6] Chanez P, Vignola AM, Paul-Eugène N, Dugas B, Godard P, Michel FB, et al. Modulation by interleukin-4 of cytokine release from mononuclear phagocytes in asthma. ***J Allergy Clin Immunol*** 1994; 94 (6 Pt 1): 997-1005.

[7] Vella A, Teague TK, Ihle J, Kappler J, Marrack P. Interleukin 4 (IL-4) or IL-7 prevents death of resting T cells: Stat-6 is probably not required for the effect of IL-4. ***J Exp Med*** 1997, 186(2): 325–30.

[8] Steinke JW, Borish L. Th2 cytokines and asthma Interleukin-4: its role in the pathogenesis of asthma, and targeting it for asthma treatment with interleukin-4 receptor antagonists. ***Respir Res*** 2001; 2(2): 66–70.

[9] Leonard C, Tormey V, Burke C, Poulter LW. Allergen-inducedcytokine production in atopic disease and its relationship to disease severity. ***Am J Respir Cell Mol Biol*** 1997, 17(3): 368–75.

[10] Shi HZ, Deng JM, Xu H, Nong ZX, Xiao CQ, Liu ZM, Qin SM, Jiang HX, Liu GN, Chen YQ: Effect of inhaled interleukin-4 on airway hyperreactivity in asthmatics. ***Am J Respir Crit Care Med*** 1998, 157 (6 Pt 1): 1818–21.

[11] Liu S, Li T, Liu J. Interleukin-4 rs2243250 polymorphism is associated with asthma among Caucasians and related to atopic asthma. ***Cytokine*** 2012; 59(2): 364–9.

[12] de Faria IC, de Faria EJ, Toro AA, Ribeiro JD, Bertuzzo CS. Association of TGF-beta1, CD14, IL-4, IL-4R and ADAM33 gene polymorphisms with asthma severity in children and adolescents. ***J Pediatr (Rio J)*** 2008; 84(3): 203-10 .

[13] Huang F, Wachi S, Thai P, Loukoianov A, Tan KH, Forteza RM, Wu R. Potentiation of IL-19 expression in airway epithelia by IL-17A and IL-4/IL-13: important implications in asthma. ***J Allergy Clin Immunol*** 2008; 121(6): 1415-21.

[14] Lama M, Chatterjee M, Nayak CR, Chaudhuri TK. Increased interleukin-4 and ecreased interferon-c levels in serum of children with asthma. ***Cytokine*** 2011; 55(3): 335–8.

[15] Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. ***N Engl J Med*** 1992; 326(5): 298–304.

[16] Krug N, Erpenbeck VJ, Balke K, Petschallies J, Tschernig T, Hohlfeld JM, et al. Cytokine profile of bronchoalveolar lavage-derivedCD4_, CD8_, and gammadelta T cells in people with asthma after segmental allergen challenge. ***Am J Respir Cell Mol Biol*** 2001; 25(1): 125–31.

[17] Olivenstein R, Taha R, Minshall EM, Hamid QA. IL-4 and IL-5 mRNA expression in induced sputum of asthmatic subjects:Comparison with bronchial wash. ***J Allergy Clin Immunol*** 1999; 103 (2 Pt 1): 238-45

[18] Neaville WA, Tisler C, Bhattacharya A, Anklam K, Gilbertson-White S, Hamilton R, et al. Developmental cytokine responseprofiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the firstyear of life. ***J Allergy Clin Immunol*** 2003; 112(4): 740–6.

[19] Chan SC, Brown MA, Willcox TM, Li SH, Stevens SR, Tara D,Hanifin JM: Abnormal IL-4 gene expression by atopic dermatitisT lymphocytes is reflected in altered nuclear protein interactionswith IL-4 transcriptional regulatory element. ***J Invest Dermatol*** 1996, 106(5): 1131–6.

[20] Piccinni MP, Beloni L, Giannarini L, Livi C, Scarselli G, Romagnani S, et al. Abnormal production of T helper 2 cytokines interleukin-4 and interleukin-5 by T cells from newborns withatopic parents. ***Eur J Immunol*** 1996, 26(10): 2293–8.

[21] Prescott SL, King B, Strong TL, Holt PG. The value of perinatal immune responses in predicting allergic disease at 6 years of age. ***Allergy*** 2003; 58(11): 1187–94.

[22] Borres MP, Bjorksten B. Peripheral blood eosinophils and IL-4 in infancy in relation to the appearance of allergic disease during the first 6 years of life. ***Pediatr Allergy Immunol*** 2004; 15(3): 216–20.

[23] Chanez P, Vignola AM, Paul-Eugène N, Dugas B, Godard P, Michel FB, et al. Modulation by interleukin-4 of cytokine release from mononuclear phagocytes in asthma. ***J Allergy Clin Immunol*** 1994; 94 (6 Pt 1): 997-1005.

[24] de Guia RM, Ramos JD. The -590C/T *IL4* single-nucleotide polymorphism as a genetic factor of atopic allergy. ***Int J Mol Epidemiol Genet*** 2010; 1(1): 67-73.

[25] Humbert M, Corrigan CJ, Kimmitt P, Till SJ, Kay AB, Durham SR. Relationship between IL-4 and

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]

IL-5 mRNA Expression and Disease Severity in Atopic Asthma. ***Am J Respir Crit Care Med*** 1997; 156(3 Pt 1): 704–8.
[26] Cho SH, Stanciu LA, Holgate ST, Johnston SL. Increased interleukin-4, interleukin-5, and interferon-gamma in airway CD4+ and CD8+ T cells in atopic asthma. ***Am J Respir Crit Care Med*** 2005; 171(3): 224–30.
[27] Amirzargar AA, Movahedi M, Rezaei N, Moradi B, Dorkhosh S, Mahloji M, et al. Polymorphisms in *IL4* and *IL4RA* Confer Susceptibility to Asthma. ***J Investig Allergol Clin Immunol*** 2009; 19(6): 433-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-20]