论著·临床研究

银屑病患者 Th17 细胞相关因子及 IL-2、SIL-2R、TNF- α 检测的临床意义

周 洋,曹丽华,文晓婷

(江苏省盐城市第一人民医院皮肤科,江苏盐城 224001)

摘要:目的 探讨银屑病患者 Th17 细胞相关因子及白细胞介素-2(IL-2)、可溶性白细胞介素-2 受体(SIL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的检测意义。方法 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于该院就诊的 60 例银屑病患者作为观察组,选取同期于该院体检的健康成年人 60 例作为对照组,检测各组对象的 IL-6、IL-17、IL-23、转化生长因子- β (TGF- β)、IL-2、SIL-2R 以及 TNF- α 水平,所有患者均行银屑病严重程度指数(PASI)评分,并做 PASI 评分与细胞因子水平的相关性分析。结果 观察组 IL-6、IL-17、IL-23 的水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组的 TGF- β 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的 IL-2 水平低于对照组,SIL-2R、TNF- α 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。PASI 评分与 IL-6、IL-17、IL-23 呈显著正相关($P < 0.05$),与 TGF- β 呈显著负相关($P < 0.05$)。结论 银屑病患者 Th17 细胞相关因子及 IL-2、SIL-2R、TNF- α 均表达异常,且银屑病严重程度与 Th17 细胞相关因子关联密切。

关键词:银屑病; Th17 细胞; 白细胞介素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.027

中图法分类号:R758;R446.1

文章编号:1673-4130(2018)21-2699-03

文献标识码:A

**Clinical significance of Th17 cell related factors and detection of IL-2,SIL-2R
and TNF- α in patients with psoriasis**

ZHOU Yang, CAO Lihua, WEN Xiaoting

(Department of Dermatology, First People's Hospital of Yancheng, Yancheng, Jiangsu 224001, China)

Abstract: Objective To investigate the significance of Th17 cell related factors and IL-2, SIL-2R and TNF- α in patients with psoriasis. **Methods** From January 2016 to December 2017, 60 psoriasis patients in our hospital were selected as the observation group, 60 healthy adults in our hospital during the same period were selected as the control group. The levels of IL-6, IL-17, IL-23, TGF- β , IL-2, SIL-2R, and TNF- α in each group were detected. All patients were treated with psoriasis severity index (PASI) score, and the correlation between the PASI score and the level of cytokines was analyzed. **Results** The levels of IL-6, IL-17 and IL-23 in the observation group were higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of TGF- β in the observation group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of IL-2 in the observation group was lower than that of the control group, and the level of SIL-2R and TNF- α was higher than that of the control group, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The PASI score was significantly positively correlated with IL-6, IL-17 and IL-23 ($P < 0.05$), and had a significant negative correlation with TGF- β ($P < 0.05$). **Conclusion** The Th17 cell related factors and IL-2, SIL-2R, and TNF- α in psoriasis were all abnormal, and the severity of psoriasis was closely associated with Th17 cell related factors.

Key words: psoriasis; Th17 cells; interleukins

银屑病属于皮肤科的慢性炎症性疾病,也是成年人群中较为常见的自身免疫性皮肤病,相关数据显示,成年人银屑病的发病率为 0.51%~1.43%^[1-2]。目前,关于银屑病的发病机制尚无统一定论,但作为

一种自身免疫性疾病,免疫系统异常对本病的发生发展起到了关键作用^[3]。既往研究显示,白细胞介素-2(IL-2)、可溶性白细胞介素-2受体(SIL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)在多种免疫性疾病中均表达异

作者简介:周洋,女,主治医师,主要从事皮肤病与性病的诊治工作及研究。

本文引用格式:周洋,曹丽华,文晓婷.银屑病患者 Th17 细胞相关因子及 IL-2、SIL-2R、TNF- α 检测的临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(21):2699-2701.

常^[4-5]。近年来,新型辅助 T 细胞(Th)17 在各种自身免疫性疾病中的表达也越来越受到重视,特别是与银屑病关系密切^[6-7]。本次研究检测分析银屑病患者 Th17 细胞相关因子及 IL-2、SIL-2R、TNF- α 的表达水平,旨在探讨其在银屑病发生发展中的可能作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月于本院就诊的 60 例银屑病患者作为观察组,其中男 32 例,女 28 例;年龄 18~65 岁,平均(39.38 $\pm$ 8.77)岁。纳入标准:经临床检查、病理活检确诊为寻常性银屑病;近 2 个月内未接受过免疫抑制剂、维 A 酸类、抗感染类、激素类等药物治疗;签署知情同意书。排除标准:孕产妇或哺乳期妇女;伴有心、肝、肾功能不全;合并其他皮肤病、恶性肿瘤、严重感染;合并其他自身免疫性疾病。选取同期于本院体检的健康成年人 60 例作为对照组,其中男 29 例,女 31 例;年龄 19~64 岁,平均(40.18 $\pm$ 9.35)岁。比较两组的性别、年龄等一般资料,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有均衡可比性。

1.2 方法 采集所有受检对象的清晨空腹静脉血,以 3 000 r/min 的速度离心,20 min 后分离取上层血

清,置于-70℃冰箱中保存以备检测。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 IL-2、SIL-2R、IL-6、IL-17、IL-23、转化生长因子- β (TGF- β)水平,试剂盒均购自上海越研生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行相应操作;应用放射免疫分析法检测血清 TNF- α 水平,试剂盒购自中国同位素公司北方免疫试剂研究所,严格按照试剂盒说明书进行相应操作。所有患者均行银屑病严重程度指数(PASI)评分^[8],由同一医生进行评估。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据统计处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,PASI 评分与细胞因子水平的相关性采用 Pearson 线性相关分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Th17 细胞相关因子水平比较 观察组 IL-6、IL-17、IL-23 水平分别为(7.66 $\pm$ 1.11)、(26.87 $\pm$ 6.47)、(126.69 $\pm$ 27.45)pg/mL,均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 TGF- β 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 Th17 细胞相关因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)	IL-17(pg/mL)	IL-23(pg/mL)	TGF- β (pg/mL)
观察组	60	7.66 $\pm$ 1.11	26.87 $\pm$ 6.47	126.69 $\pm$ 27.45	22.46 $\pm$ 3.70
对照组	60	5.50 $\pm$ 0.91	12.58 $\pm$ 3.39	63.27 $\pm$ 14.28	30.38 $\pm$ 3.18
<i>t</i>		3.872	13.243	14.448	9.301
<i>P</i>		0.003	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组 IL-2、SIL-2R、TNF- α 水平比较 观察组的 IL-2 水平为(4.67 $\pm$ 0.78) μ g/L,低于对照组;观察组的 SIL-2R、TNF- α 水平为(661.64 $\pm$ 107.18)U/mL、(1.99 $\pm$ 0.61)ng/mL,高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 IL-2、SIL-2R、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-2(μ g/L)	SIL-2R(U/mL)	TNF- α (ng/mL)
观察组	60	4.67 $\pm$ 0.78	661.64 $\pm$ 107.18	1.99 $\pm$ 0.61
对照组	60	8.28 $\pm$ 1.17	247.18 $\pm$ 69.50	0.82 $\pm$ 0.14
<i>t</i>		4.561	17.535	5.652
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 PASI 评分与细胞因子的相关性分析 Pearson 线性相关分析结果显示,PASI 评分与 IL-6、IL-17、IL-23 呈显著正相关($P<0.05$),与 TGF- β 呈显著负相关($P<0.05$),与 IL-2、SIL-2R、TNF- α 相关性不明显($P>0.05$)。见表 3。

表 3 PASI 评分与细胞因子的相关性分析

细胞因子	<i>r</i>	<i>P</i>
IL-6	0.210	0.028
IL-17	0.219	0.024
IL-23	0.189	0.040
TGF- β	-0.193	0.036
IL-2	-0.178	0.059
SIL-2R	0.166	0.078
TNF- α	0.171	0.065

3 讨论

银屑病是一种以红斑、鳞屑为主要临床表现的皮肤病,在头皮、四肢处较为常见,且全身均可发病,对患者的身心健康造成了严重影响^[9]。银屑病作为一种自身免疫性皮肤病,T 细胞功能异常是其发生、发展的重要环节^[3]。近年来,新型 T 辅助细胞 Th17 在各种自身免疫性疾病中的作用引起了人们的广泛关注,EKMAN 等^[10]的研究表明,银屑病患者的 Th17 水平异常升高;WANG 等^[11]的临床研究显示,银屑病

患者外周血中的 Th17 水平显著高于健康人群,且 Th17 水平越高,病变程度越重。IL-17 是 Th17 细胞最重要的效应因子,它在募集并激活嗜中性粒细胞方面作用强大,可诱导活化 T 细胞,刺激上皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞等分泌炎症递质,促进炎症反应, Th17 细胞则通过分泌大量 IL-17 而加重银屑病的炎症病变^[12]。IL-6、TGF- β 影响 Th17 细胞的早期分化,IL-23 在维持 Th17 细胞分化后期的成熟稳定方面具有重要作用,三者均是重要的 Th17 细胞相关因子。IL-6 本身即是炎症因子,同时还可通过络氨酸酶残基 gp130 使转录活化因子 STAT3 激活,进而诱导 Th17 细胞,促进银屑病的发展^[13];IL-23 能够诱导幼稚 CD4⁺ T 细胞分化为 Th17 细胞,促进 IL-17、IL-6 的分泌,从而介入银屑病的发病机制中^[14]。值得注意的是,高剂量 TGF- β 会抑制 Th17 细胞的分化,转而促进 Treg 细胞分化,而 Treg 细胞与 Th17 细胞在功能上相互拮抗^[3]。本次研究结果显示,观察组 IL-6、IL-17、IL-23 的水平均高于对照组,且与病情严重程度呈正相关;观察组的 TGF- β 水平低于对照组,且与病情严重程度呈负相关,进一步证实 Th17 细胞相关因子与银屑病关联密切。

IL-2 是临床上常见的免疫调节因子,它由辅助 T 淋巴细胞产生,能够诱导杀伤细胞(LAK)激活,促进 B 淋巴细胞分泌抗体,对 T 淋巴细胞增殖、NK 细胞杀伤活性均有增强作用^[15]。SIL-2R 是活化的 T 淋巴细胞膜表面 IL-2R 的 α 链脱落所形成的,它可结合 IL-2,抑制已活化的 T 淋巴细胞克隆扩增,发挥类似封闭因子作用,进而抑制机体的免疫反应^[16]。TNF- α 是一种多效且重要的炎症因子,它可刺激炎症细胞聚集,并与 IL-6、IL-8 等因子形成炎症瀑布反应,进而加重炎症病变^[17]。本次研究结果显示,观察组的 IL-2 水平低于对照组,SIL-2R、TNF- α 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明与健康人群相比,银屑病患者的 IL-2、SIL-2R、TNF- α 水平表达异常,这可能与银屑病患者免疫系统功能紊乱有关,但与病情严重程度并无明显关联,尚需扩大样本量做进一步研究。

4 结 论

银屑病患者 Th17 细胞相关因子及 IL-2、SIL-2R、TNF- α 均表达异常,但银屑病严重程度与 Th17 细胞相关因子关联更密切,建议进一步加强 Th17 细胞相关因子的深入研究,从而为探讨银屑病的发病机制提供科学依据。

参考文献

[1] 马丛,张秦,邵培培,等.清热养阴除湿丸治疗湿热型银屑病关节炎疗效及安全性的随机对照研究[J].北京中医药,2017,36(10):877-881.

- [2] 许丽,程培华,蒙坚.复方甘草酸苷联合阿维 A 治疗寻常型银屑病的 Meta 分析[J].实用老年医学,2014,28(3):204-207.
- [3] 彭蕾蕾.复方青黛丸联合紫外线照射对老年寻常型银屑病患者临床疗效及免疫炎症指标的影响[J].实用老年医学,2016,30(11):909-911.
- [4] 叶倩龄,翟志敏,王会平,等.多发性骨髓瘤与系统性红斑狼疮患者血浆 IL-2、TNF- α 检测[J].安徽医科大学学报,2016,51(2):255-258.
- [5] 孔春雨,吴梅,李昭咏.叶酸联合气滞胃痛颗粒对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃泌素, sIL-2R 及免疫功能影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(7):101-103.
- [6] 于岚,陈杰,黄桂秀,等.甲氨蝶呤治疗寻常型银屑病疗效观察及对 Th17 细胞相关转录因子影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,12(1):119-121.
- [7] GUI T, CHEN C, ZHANG Z, et al. The disturbance of TH17-Treg cell balance in adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2014,101(2):506-514.
- [8] EL M Y, EL G M, YOUSSEF S, et al. Using simulation in clinical education: psoriasis area and severity index(PASI) score assessment[J]. Curr Rheumatol Rev, 2016, 12(3):195-201.
- [9] 丁琦,傅琳玲,符梅,等. T 细胞亚群及其细胞因子在寻常型银屑病中的作用机制研究[J].重庆医学,2017,46(26):3711-3714.
- [10] EKMAN A K, SIGURDARDOTTIR G, CARLSTROM M, et al. Systemically elevated Th1-, Th2- and Th17-associated chemokines in psoriasis vulgaris before and after ultraviolet B treatment[J]. Acta Derm Venereol, 2013, 93(5):525-531.
- [11] WANG Y, WANG L L, SHI Y C, et al. Altered circulating T follicular helper cell subsets in patients with psoriasis vulgaris[J]. Immunol Lett, 2017, 181:101-108.
- [12] 吴丽兴,陈长镜,罗军敏. Th17 细胞及其相关因子在银屑病发病中的作用及其分子机制[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(2):282-284.
- [13] 范斌,徐蓉,李欣,等.寻常性银屑病患者 Th17 细胞与相关转录因子的表达[J].中国皮肤性病学杂志,2012,26(9):769-772.
- [14] 叶萍,黄伟林,郑力. Th17 细胞相关因子与寻常型银屑病的相关性研究[J].重庆医学,2013,42(15):1706-1707.
- [15] 马学伟,陈虎,张培红,等.克银 I 号方对寻常型银屑病患者血清白细胞介素-2, 白细胞介素-2 受体及肿瘤坏死因子- α 的影响[J].河北中医,2011,33(11):1617-1619.
- [16] 黄坤平,李湘,王颖菁,等.白三烯受体拮抗联合中药治疗分泌性中耳炎临床研究及对耳积液和血清 sIL-2R, Fn 影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(8):140-143.
- [17] 徐冰,赵剡,夏剑.参附注射液对创伤失血性休克患者凝血功能和炎症因子的影响[J].海南医学院学报,2015,21(2):206-208.