

- Loop-mediated isothermal amplification of DNA [J]. Nucleic Acids Res, 2000, 28(12): E63.
- [7] IKEDA S, TAKABE K, INAGAKI M, et al. Detection of gene point mutation in paraffin sections using in situ loop-mediated isothermal amplification [J]. Pathol Int, 2007, 57(9): 594-599.
- [8] SEYRIG G, STEDTFELD R D, TOURLOUSSE D M, et al. Selection of fluorescent DNA dyes for real-time LAMP with portable and simple optics [J]. J Microbiol Methods, 2015, 119: 223-227.
- [9] VENKATESAN G, BHANUPRAKASH V, BALAMURUGAN V. Development and comparative evaluation of loop mediated isothermal amplification (LAMP) assay for simple visual detection of or virus in sheep and goats [J]. Mol Cell Probes, 2015, 29(3): 193-195.
- [10] JENSEN J S, BORRE M B, DOHN B. Detection of Mycoplasma genitalium by PCR amplification of the 16S rRNA gene [J]. J Clin Microbiol 2003, 41(1): 261-266.
- [11] 胡宗悦, 须周恒, 卢亦愚. 环介导等温扩增技术的常见问题分析与研究进展 [J]. 病毒学报, 2016, 32(5): 659-664.
- [12] KANEKO H, KAWANA T, FUKUSHIMA E, et al. Tolerance of loop-mediated isothermal amplification to a culture medium and biological substances [J]. J Biochem Biophys Methods, 2007, 70(3): 499-501.
- [13] FRANCOIS P, TANGOMO M, HIBBS J, et al. Robustness of a loop-mediated isothermal amplification reaction for diagnostic applications [J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2011, 62(1): 41-48.
- [14] 林茂锐, 杨华文, 曹东林. 环介导等温扩增技术在病原微生物检测中的应用进展 [J]. 中华灾害救援医学, 2016, 4(10): 587-590.
- [15] 黄国珍, 陈伟布, 邱桂清. 环介导等温扩增法在常见性病病原体检测中的应用效果分析 [J]. 中国性科学, 2016, 25(11): 65-68.

(收稿日期: 2018-05-03 修回日期: 2018-08-18)

• 短篇论著 •

## Th22 细胞免疫与慢性荨麻疹病情程度的关系研究

牛青青<sup>1</sup>, 季拓<sup>2</sup>, 季广厚<sup>1</sup>, 董海新<sup>3</sup>, 金呈强<sup>3</sup>, 李桂寅<sup>2</sup>

(1. 山东省泗水县人民医院, 山东济宁 273200; 2. 山东省泗水县中医院, 山东济宁 273200;

3. 济宁医学院附属医院检验科, 山东济宁 272029)

**摘要:**目的 分析慢性荨麻疹与辅助性 T 细胞 22(Th22)细胞免疫之间的相关性。方法 选取山东省泗水县人民医院检验科 2014 年 8 月至 2017 年 4 月收治的 82 例慢性荨麻疹患者作为观察组, 82 例体检健康者作为对照组。参照荨麻疹活动度评分(UAS)将慢性荨麻疹患者进一步分为轻度患者(总评分 $\leq 4$ 分)与重度患者(总评分 $> 4$ 分)。检测两组研究对象血清  $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素(IL)-6、IL-22 水平并进行比较, 同时比较轻度患者与重度患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平。分析血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平与慢性荨麻疹的相关性。结果 观察组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平[(2.42 $\pm$ 0.49)、(2.30 $\pm$ 0.62)、(116.24 $\pm$ 22.55)pg/L]均显著高于对照组[(1.65 $\pm$ 0.35)、(1.81 $\pm$ 0.54)、(93.35 $\pm$ 20.10)pg/L], 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 重度患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平[(2.61 $\pm$ 0.53)、(2.44 $\pm$ 0.67)、(121.07 $\pm$ 19.88)pg/L]均显著高于轻度患者[(2.22 $\pm$ 0.47)、(1.96 $\pm$ 0.59)、(111.03 $\pm$ 15.89)pg/L], 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均与慢性荨麻疹呈明显正相关( $r$  依次为 0.719、0.579、0.633,  $P < 0.001$ )。结论 慢性荨麻疹患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均明显偏高, 且病情越严重, 血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平越高, 与慢性荨麻疹的发病存在明显相关性。

**关键词:** 荨麻疹; Th22 细胞; 免疫, 细胞; T 淋巴细胞亚群; 干扰素 II 型; 白细胞介素类

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.23.035

**中图法分类号:** R446.1; R758.24

**文章编号:** 1673-4130(2018)23-2980-03

**文献标识码:** B

慢性荨麻疹为皮肤科常见病, 表现为长期反复发作的风团、水肿性红斑伴瘙痒等, 该病病情迁延, 且伴随剧烈痒感, 对患者工作和生活造成较大影响。已有多项研究显示, 慢性荨麻疹的发生与免疫有较大关联<sup>[1-3]</sup>, 有关慢性荨麻疹与免疫指标相关性的研究也较多。辅助性 T 细胞 22(Th22)为近年所发现的新 CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群, 有研究证实, Th22 细胞可产生白细胞介素(IL)-22 参与皮肤的自稳调节, 在皮肤防御

中发挥重要作用, 参与银屑病、白癜风、慢性荨麻疹等皮肤病的病理过程<sup>[4]</sup>。但目前有关 Th22 细胞免疫与慢性荨麻疹的相关性研究还较为缺乏。本研究以 82 例慢性荨麻疹患者为研究对象, 分析 Th22 细胞免疫与慢性荨麻疹的相关性, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择山东省泗水县人民医院 2014 年 8 月至 2017 年 4 月收治的 82 例慢性荨麻疹患者纳

入观察组,另将同期在该院进行健康体检的 82 例健康者纳入对照组。观察组男 38 例,女 44 例;年龄 23~51 岁,平均(38.43±7.55)岁;病程 2 个月至 3 年,平均(1.05±0.54)年。对照组男 34 例,女 48 例;年龄 24~52 岁,平均(38.67±8.18)岁。两组性别、年龄及 Th1、Th2 水平等比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)存在频率皮肤风团症状,持续时间 $>6$ 周;(2)入组前 1 周内无相关药物治疗史;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)因物理性及药物性原因所引起的荨麻疹者;(2)伴高血压、糖尿病、慢性感染者;(3)伴湿疹、皮炎、过敏性鼻炎等过敏性疾病者;(4)合并恶性肿瘤、血液系统疾病及其他免疫系统疾病者;(5)伴严重心、肝、肾功能障碍者;(6)入组前 4 周内用过止血、凝血药及糖皮质激素、免疫调节药物者;(7)入组 1 年内有手术史者;(8)妊娠与哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 病情分级 参照荨麻疹活动度评分(UAS)<sup>[5]</sup>对 82 例慢性荨麻疹患者进行病情分级,评分标准共包括风团数量、最大直径、持续时间、瘙痒程度 4 个方面的内容,总分 0~12 分。0~4 为轻度, $>4\sim 12$  分为重度。

1.2.2 Th22 细胞免疫指标检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法进行检测,空腹状态下采集 3 mL 外周静脉血,3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,置于-20℃下保存待测。检测两组研究对象血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平。检测步骤参照试剂盒(购自美国 R&D Systems)说明书。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 Th22 细胞免疫指标 比较观察组与对照组血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平,并比较观察组重度患者与轻度患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平。

1.2.3.2 相关性分析 采用 Pearson 相关对血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平与慢性荨麻疹发病之间的相关性进行分析。

1.3 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采取独立样本  $t$  检验;计数资料以  $n(\%)$  表示,比较采用  $\chi^2$  检验;相关性分析采取 Pearson 相关分析,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组静脉血 CD4<sup>+</sup>CD30<sup>-</sup>(Th1)和 CD4<sup>+</sup>CD30<sup>+</sup>(Th2)水平比较 观察组与对照组静脉血 Th1 和 Th2 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 观察组与对照组的 Th22 细胞免疫相关指标比较 观察组患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组 Th1 和 Th2 水平比较( $\bar{x}\pm s, \%$ )

组别	<i>n</i>	Th1	Th2
观察组	82	74.61±1.16	21.02±1.22
对照组	82	74.63±1.19	21.31±1.31
<i>t</i>		0.109	1.467
<i>P</i>		0.913	0.144

表 2 观察组与对照组 Th22 细胞免疫相关指标比较( $\bar{x}\pm s, \text{pg/L}$ )

组别	<i>n</i>	IFN- $\gamma$	IL-6	IL-22
观察组	82	2.40±0.49	2.18±0.62	115.56±22.55
对照组	82	1.65±0.35	1.81±0.54	93.35±20.10
<i>t</i>		11.279	4.075	6.646
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 病情不同分级患者 Th22 细胞免疫相关指标比较 82 例慢性荨麻疹患者中,45 例为轻度,37 例为重度。重度患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均显著高于轻度患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 病情不同分级患者 Th22 细胞免疫相关指标比较( $\bar{x}\pm s, \text{pg/L}$ )

病情分级	<i>n</i>	IFN- $\gamma$	IL-6	IL-22
重度患者	37	2.61±0.53	2.44±0.67	121.07±19.88
轻度患者	45	2.22±0.47	1.96±0.59	111.03±15.89
<i>t</i>		3.530	3.448	2.542
<i>P</i>		0.001	0.001	0.013

2.4 Th22 细胞免疫指标与慢性荨麻疹的相关性 在统计软件 SPSS19.0 中输入观察组及对照组血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 数据,赋值情况为对照组赋值“0”、轻度患者赋值“1”、重度患者赋值“2”。Pearson 相关分析结果显示,血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均与慢性荨麻疹呈明显正相关( $P<0.01$ )。见表 4。

表 4 Th22 细胞免疫指标与慢性荨麻疹的相关性

慢性荨麻疹	IFN- $\gamma$	IL-4	IL-22
<i>r</i>	0.719	0.579	0.633
<i>P</i>	0.000	0.008	0.003

3 讨 论

欧洲荨麻疹指南<sup>[6]</sup>将慢性荨麻疹分为慢性诱导性荨麻疹与慢性自发性荨麻疹,前者多为情绪、压力、寒冷、感染、过敏等明确病因诱发,后者则认为与自身免疫状态有关,慢性荨麻疹的自身免疫学说已逐渐被临床接受。目前已有研究表明,多数慢性荨麻疹患者有自身免疫基础,表现为自体血清试验阳性<sup>[7-8]</sup>。

本研究将慢性荨麻疹患者与健康人群的 Th22 细胞免疫指标进行对比,结果显示,荨麻疹患者的血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均高于健康人群,同时重度患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均高于轻度患者。Th 是效应性 CD4<sup>+</sup>T 细胞的一种功能性亚群,具有免疫

应答及辅助细胞毒 T 淋巴细胞、B 细胞活化的作用。Th 细胞还可根据分泌细胞因子的不同进一步分为 Th1、Th2、Th17、Th22 等细胞亚群,

CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群中 Th1 产生 IFN- $\gamma$ , Th2 产生 IL-6, Th22 产生 IL-22, 而本次研究观察组与对照组 Th1、Th2 水平比较无显著差异, 因此已基本排除 Th1、Th2 导致 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 差异的可能, 但既往有研究显示, 荨麻疹患者 Th1、Th2 水平与健康人存在差异, 因此还需后期深入研究<sup>[9]</sup>。Th22 细胞主要通过 IL-22 的调节来实现皮肤的自稳调节功能, 具有重要的皮肤防御作用, 如可诱导  $\beta$  抗菌肽杀死细菌、病毒, 趋化未成熟树突状细胞和记忆 T 细胞至伤口部位, 并增强角质细胞游走能力, 使其在皮肤外层形成防御屏障<sup>[10]</sup>。多项研究证实, 银屑病、白癜风患者血清 IL-22 均有所上调<sup>[11-13]</sup>, 与本研究结论保持一致。

T 细胞亚群依靠效应性 T 细胞与调节性 T 细胞的相互作用形成免疫反应与免疫抑制, 维持免疫平衡。最新研究表明, CD4<sup>+</sup> T 细胞与 CD8<sup>+</sup> T 细胞中均存在分别发挥辅助、杀伤、调节作用的细胞亚群, 通过分泌不同作用的细胞因子而发挥不同功能<sup>[14-15]</sup>。调节性 T 细胞通过与活化的效应性 T 细胞直接接触或分泌抑制性细胞因子实现对机体免疫应答的抑制作用。平衡被打破则机体易引起疾病的发生, 如调节性 T 细胞比例相对过高, 效应性 T 细胞便难以发挥免疫防御和监视作用, 易导致感染和肿瘤的发生<sup>[16]</sup>; 效应性 T 细胞比例相对过高则功能持续或亢进, 易引起自身免疫性疾病。本研究中慢性荨麻疹患者的血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 均升高, 提示效应性 T 细胞与调节性 T 细胞的平衡被打破, 效应性 T 细胞占主导作用, 是慢性荨麻疹发病的基础。有研究表明, IL-4 与 IFN- $\gamma$  均参与慢性荨麻疹的病理过程<sup>[17-18]</sup>, 与本研究结果相符。另外, 相关性分析结果还显示, Th22 细胞免疫与慢性荨麻疹之间存在明显相关性, 表现为慢性荨麻疹与血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 均呈明显正相关, 提示血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平的升高均会增加患病风险。

#### 4 结 论

慢性荨麻疹患者血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平均明显偏高, 且病情越严重, 血清 IFN- $\gamma$ 、IL-6、IL-22 水平越高, 与慢性荨麻疹的发病存在明显相关性。

#### 参考文献

[1] 杜晓靖, 柯友辉. 自身免疫性荨麻疹 60 例临床分析[J]. 河北医科大学学报, 2010, 31(10): 1195-1197.  
[2] 马燕, 刘业海, 里晓红, 等. 慢性荨麻疹过敏原分布及脱敏治疗疗效评估[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(11): 985-987.

[3] 陈奇权, 郝飞. 荨麻疹外周血细胞因子表达模式研究进展[J]. 国际皮肤性病学期刊, 2016, 42(2): 106-109.  
[4] GAWLIK A, GEPSTEIN V, ROZEN N, et al. Duodenal expression of 25 hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$ -hydroxylase is higher in adolescents than in children and adults[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(10): 3668-3675.  
[5] 郝飞, 钟华. 慢性荨麻疹发病机制和治疗策略的思考[J]. 中华皮肤科杂志, 2010, 43(1): 2-5.  
[6] ZUBERBIER T, ABERER W, ASERO R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria; the 2013 revision and update[J]. Allergy, 2014, 69(7): 868-887.  
[7] 伍香梅. 慢性荨麻疹患者外周血 IL-17 和 IL-23 的表达及临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 102-104.  
[8] 刘利君, 陆洁, 孙立新, 等. 卡介菌多糖核酸对慢性荨麻疹患者外周血淋巴细胞分泌干扰素  $\gamma$  和白介素 4 的影响[J]. 中华皮肤科杂志, 2013, 46(10): 740-742.  
[9] 何泽生, 安国芝, 赵海春. 自发性荨麻疹血清总 IgE、补体与 TH1/TH2 相关细胞因子的检测[J]. 河北北方学院学报(自然科学版), 2015, 14(1): 75-77.  
[10] 罗颖, 晏洪波, 周凌, 等. 慢性荨麻疹患者红细胞补体受体 1 分子表达及外周血 IgE 和补体 C3、C4 水平的相关性研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(12): 855-858.  
[11] 蔡德丰, 陆元善, 袁艳, 等. 儿童急、慢性荨麻疹 IgE 及嗜酸性粒细胞检测分析[J]. 检验医学, 2014, 29(11): 1120-1123.  
[12] 陈华秀, 马丽俐, 熊雪, 等. 慢性荨麻疹患者病情严重程度与免疫五项的相关性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2017, 33(1): 34-36.  
[13] HUSSAIN S M, DALY R M, WANG Y, et al. Association between serum concentration of 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip arthroplasty for osteoarthritis; result from a prospective cohort study[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(12): 2134-2140.  
[14] 种玲玲, 袁永革, 徐益明. 慢性荨麻疹发作期与缓解期患者血清 IL-4、IL-10、IL-25、IFN- $\gamma$  水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(45): 81-82.  
[15] 何晓蕾, 雷铁池, 刘小明, 等. 自体血清皮肤试验对诊断慢性荨麻疹的临床意义[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(1): 5-8.  
[16] 许雯, 郝婷婷, 李佳, 等. 肥大细胞活化相关分子及其抗体在过敏性皮肤病中的鉴别诊断价值[J]. 检验医学, 2016, 31(12): 1036-1039.  
[17] 张玉刚. 18- $\beta$  甘草酸苷对慢性荨麻疹患者血清中 IL-4、IL-8、IL-17 和 IL-22 的影响[J]. 中国美容医学, 2015, 24(16): 29-32.  
[18] 杨庆镗, 陈云龙, 张永平, 等. 慢性荨麻疹患者外周血 IgE、IL-4 与 IFN- $\gamma$  检测的意义[J]. 实用中西医结合临床, 2011, 11(4): 82-83.