

- nuclear localization of interleukin-1 family cytokines by flow cytometry [J]. Immunol Methods, 2013, 387 (1/2): 219-227.
- [5] 黄嘉, 黄慈波. 类风湿关节炎的诊断治疗进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(1): 1-3.
- [6] SCHMITZ J, Owyang A, OLDHAM E, et al. IL-33 an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines [J]. Immunity, 2005, 23(5): 479-490.
- [7] MORETTI S, BOZZA S, OIKONOMOU V, et al. IL-37 inhibits inflammasome activation and disease severity in murine aspergillosis [J]. PLoS Pathogens, 2014, 10(11): 1-15.
- [8] DINARELLO C A, NOLD-PETRY C, NOLD M, et al. Suppression of innate inflammation and immunity by interleukin-37 [J]. Eur J Immunol, 2016, 46(5): 1067-1081.
- [9] LUO Y, CAI X, LIU S, et al. Suppression of antigen-specific adaptive immunity by IL-37 via induction of tolerogenic dendritic cells [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111(42): 15178-15183.
- [10] ZHAO M, LI Y, GUO C, et al. IL-37 isoform D downregulates pro-inflammatory cytokines expression in a Smad3-dependent manner [J]. Cell Death Dis, 2018, 9(6): 582.
- [11] 柯庆喜, 张志伟, 赵付前, 等. 肿瘤坏死因子- α 对人滑膜成纤维细胞白细胞介素-37 表达的影响 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(5): 691-693.
- [12] WANG L, QUAN Y, YUE Y, et al. Interleukin-37: a crucial cytokine with multiple roles in disease and potentially clinical therapy [J]. Oncol Lett, 2018, 15(4): 4711-4719.

(收稿日期: 2019-09-22 修回日期: 2020-01-18)

• 短篇论著 •

银屑病患者趋化素样因子 1、T 淋巴细胞亚群及炎性因子的水平分析

刘容君¹, 徐森^{2△}, 吕仁杰³

(荆门市第二人民医院: 1. 皮肤科; 2. 中医康复科; 3. 肾内科, 湖北荆门 448000)

摘要: 目的 探讨银屑病患者趋化素样因子 1(CKLF1)、炎性因子及 T 淋巴细胞亚群的水平。方法 选取 2016 年 3 月至 2019 年 2 月于该院门诊确诊的寻常型银屑病患者 34 例为银屑病观察组, 另选取 21 例健康志愿者作为健康对照组; 采集银屑病患者和健康对照组外周静脉血标本, 分离备用。通过免疫标记法检测外周血 T 淋巴细胞亚群; 采用流式细胞仪检测 CKLF1 在外周血细胞中的表达。结果 观察组外周血 CKLF1 表达水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组 CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组的外周血细胞 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。银屑病患者治疗后与治疗前比较, 外周血 T 淋巴细胞、红细胞、中性粒细胞中, CKLF1 的表达水平明显增高 ($P < 0.05$)。结论 本研究表明银屑病患者的外周血中的 CKLF1 表达水平与 CD3⁺ T 淋巴细胞百分比均明显下降, 这两个因素在银屑病的缓解中起着重要作用。

关键词: 趋化素样因子 1; 银屑病; T 淋巴细胞; 相关性**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.06.032**文章编号:** 1673-4130(2020)06-0757-03**中图法分类号:** R446.6**文献标识码:** B

银屑病不但是一种基因遗传疾病, 也是一种慢性炎症性皮肤病。银屑病不及时治疗, 会导致各种疾病的发生, 累及心脏、肝脏、肾脏等器官, 如果患者发生感染还会危及生命。银屑病春冬季发病率较高, 临床以鳞屑和红斑为主, 是在多种环境诱导因素的刺激下发生的免疫异常性、慢性炎症性、增生性皮肤病^[1]。银屑病的诱因较多, 发病机制至今尚未完全阐明, 涉及许多免疫分子和细胞因子^[2]。趋化素样因子 1

(CKLF1)是影响银屑病的一种因子, 和银屑病有密切关系, 位于染色体 16q22, 由 4 个外显子和 3 个内含子组成^[3]。CKLF1 是由免疫细胞和非免疫细胞分泌的细小蛋白颗粒^[4], 可对免疫反应和过敏反应进行调节^[5], 在造血和血管生成等一系列生理过程中发挥非常重要的作用^[6]。银屑病的皮肤损害可发于全身各处, 但多见于头皮、四肢伸侧^[7]。CKLF1 的调控在机体的免疫反应及白细胞的趋化过程中起着重要的作用。

[△] 通信作者, E-mail: 455043901@qq.com。

本文引用格式: 刘容君, 徐森, 吕仁杰. 银屑病患者趋化素样因子 1、T 淋巴细胞亚群及炎性因子的水平分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(6): 757-759.

用^[8],本研究主要对银屑病患者 CKLF1、T 淋巴细胞亚群、炎性因子水平进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2019 年 2 月于本院门诊确诊的寻常型银屑病患者 34 例作为观察组,然后根据疾病发展程度又分为进行期组(26 例),静止期组(8 例);年龄 23~59 岁,平均(41.6 ± 4.2)岁;病程为 5 个月至 1.5 年。纳入标准:年龄为 20~60 岁,无过敏史,近 2 个月内未接受过任何免疫抑制剂、维 A 类外用药物者。排除标准:2 个月内使用过药物治疗者;合并其他严重疾病的患者。另外,选取 21 例健康志愿者作为对照组。上述所有纳入研究者均对本研究知情同意并签署了知情同意书。

1.2 仪器与试剂 流式细胞仪(Thermo 公司)、生物显微镜(Olympus 公司)、淋巴细胞分离液(美国 Pierce 公司)、CKLF1 抗体(Tanon 公司)、甲醛溶液(上海苏彭化工)、冰箱(青岛海尔公司)。

1.3 方法

1.3.1 观察组和对照组血液标本的采集 抽取外周静脉血 5 mL,将采集的血液标本放入离心机,以 3 000 r/min 离心 5 min,离心后将血清与红细胞分别置于 EP 管中保存。

1.3.2 外周血细胞的纯化和 T 淋巴细胞亚群的检测

用含肝素的采血管采集静脉血 4 mL,然后以 2 000 r/min,离心 15 min 处理。去上清液后分装,于冰箱贮存 1 h。取出细胞,加入溶血剂使红细胞充分溶解,得到纯化后的外周血细胞。然后滴加适当比例稀释的生物素标记抗体,于 37 ℃ 孵育 10 min,生物显微镜下观察 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 阳性细胞比例。

1.3.3 采用流式细胞检测 CKLF1 和炎性因子水平 用生理盐水调整细胞密度为 $2.0 \times 10^7 / \text{mL}$ 备用。待测的多管细胞悬液中加入 PBS 缓冲液 50 μL,然后在不同的管中分别加入 CKLF1、IL-1β、IL-6 和 TNF-α 抗体(2 μL,1:10 稀释),充分混匀,4 ℃ 避光放置 40 min。加入 PBS 液 2 mL 混匀,1 500 r/min 离心 5 min,去掉上清液后以 1% 甲醛溶液固定,测定细胞中 CKLF1 和炎性因子 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 阳性细胞所占百分比。

1.4 统计学处理 所有数据均采用 SPSS15.0 软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组间外周血细胞中 CKLF1 的表达水平分析 观察组外周血细胞中 CKLF1 的表达水平为(3.76 ± 1.31)%,对照组外周血细胞中 CKLF1 的表达水平为

(13.29 ± 5.05)%。对照组外周血细胞中 CKLF1 的表达水平高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 T 淋巴细胞亚群的检测 观察组 CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞比例分别为(46.41 ± 8.21)%、(20.13 ± 2.38)%,低于对照组的(68.16 ± 1.84)%、(23.64 ± 3.34)%,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 外周血 T 淋巴细胞各因子在银屑病患者的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	68.16 ± 1.84	38.76 ± 4.23	23.64 ± 3.34	2.68 ± 0.35
观察组	46.41 ± 8.21	29.87 ± 7.15	20.13 ± 2.38	2.54 ± 1.12
t	2.032	1.983	2.141	1.878
P	0.049	0.329	0.045	0.182

2.3 外周血细胞中炎性因子的表达分析 观察组外周血细胞中 IL-1β、IL-6、TNF-α 的表达水平分别为(78.65 ± 3.62)%、(74.76 ± 5.52)%、(69.58 ± 3.78)%,均高于对照组中相应指标的表达水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 IL-1β、IL-6、TNF-α 对外周血细胞膜表达($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	IL-1β	IL-6	TNF-α
对照组	21	55.87 ± 4.32	49.68 ± 3.22	47.59 ± 4.65
观察组	34	78.65 ± 3.62	74.76 ± 5.52	69.58 ± 3.78
t		3.858	5.05	4.127
P		0.049	0.024	0.042

2.4 银屑病患者治疗前、后外周血 T 淋巴细胞、红细胞、中性粒细胞中 CKLF1 表达水平的比较 治疗前银屑病患者 T 淋巴细胞、红细胞、中性粒细胞中 CKLF1 表达水平均低于治疗后,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 在治疗前、后 CKLF1 表达

组别	T 淋巴细胞(%)	红细胞(%)	中性粒细胞(%)
治疗前	46.85 ± 2.12	34.64 ± 8.42	21.86 ± 5.12
治疗后	52.86 ± 10.62	46.32 ± 3.32	35.77 ± 6.43
t	2.224	3.09	6.45
P	0.046	0.023	0.041

3 讨 论

银屑病发病较急,会导致皮肤破损,有红斑生成^[9],伴随关节发炎疼痛,虽然银屑病是一种基因遗传疾病,但此病的发生并不是由遗传因素决定的^[10],他的诱发因素较多,主要涉及遗传、免疫、感染、神经介质等方面^[11];CKLF1 并不是信号传导受体,更多的

是作为一种高效的清除受体,发挥清道夫的作用,清除血液中的趋化因子^[12],参与促炎性细胞因子调控,作为调节因子在炎症的免疫反应过程中发挥调节和缓冲作用^[13]。研究表明,银屑病患者存在天然免疫紊乱现象^[14],天然免疫系统失调及过度活化导致了炎症反应的发生是银屑病真正的启始因素,引发自身免疫性 T 淋巴细胞反应而最终导致银屑病发病^[15]。

观察组外周血细胞中 CKLF1 的表达水平明显低于对照组。观察组的 CD3⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比明显低于对照组。对照组与观察组的 CD4⁺/CD8⁺ 细胞比值无明显差异。外周血细胞炎性因子 IL-1β、IL-6、TNF-α 的表达分析显示,观察组外周血细胞中 IL-1β、IL-6、TNF-α 的表达水平明显高于对照组。银屑病患者治疗后 T 淋巴细胞、红细胞、中性粒细胞中 CKLF1 的表达水平明显高于治疗前。

综上所述,CKLF1 能改变炎性因子的趋向化,使外周血淋巴细胞、红细胞、中性粒细胞得到修复,其水平能反映临床治疗银屑病的效果。

参考文献

- [1] 庄晖,郭平凡,詹腾辉.趋化素样因子 1 在大鼠腹主动脉瘤病情发展中的作用[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1287-1288.
- [2] 孙雅纯,李钟珊,杨高云.趋化素样因子 1 研究进展[J].临床和实验医学杂志,2015,12(2):1671-1672.
- [3] 李杰,刘辉.阿维 A 治疗前后寻常型银屑病患者外周血红细胞趋化因子受体的表达变化[J].临床皮肤科杂志,2016,23(9):640-641.
- [4] SEREFLICAN B,GOKSUGUR N,BUGDAYCI G,et al. Serum Visfatin,adiponectin, and tumor necrosis factor alpha(TNF-α) levels in patients with psoriasis and their correlation with disease severity[J]. Acta Dermatovenerologica Croatica Adc,2016,24(1):13-17.
- [5] TAN Y,WANG Y,LI L,et al. Chemokine-like factor 1-derived C-terminal peptides induce the proliferation of dermal microvascular endothelial cells in psoriasis [J]. PLoS One,2015,10(4):e0125073.
- [6] 王勉,钱红燕,蔡良奇,等.寻常型银屑病患者外周血单个核细胞 Gαq 蛋白的表达及其与疾病活动相关性[J].福建医药杂志,2017,39(4):86-88.
- [7] 王鲁梅,李俊杰,袁景桃,等. IL-1 基因多态性与寻常型银屑病表型及患者皮损中 NF-κB 表达的相关分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2016,23(4):221-224.
- [8] 房婕,韩德平,顾军,等.寻常型银屑病患者外周血淋巴细胞中红细胞趋化因子受体的表达[J].中华皮肤科杂志,2015,38(11):699-700.
- [9] SHAMS K,KUROWSKA-STOLARSKA M,SCHUTTE F,et al. MicroRNA-146 and cell trauma downregulate expression of the psoriasis-associated atypical chemokine receptor ACKR2 [J]. J Biol Chem, 2018, 293 (8): 3003-3012.
- [10] MUNTYANU A,ABJI F,LIANG K,et al. Differential gene and protein expression of chemokines and cytokines in synovial fluid of patients with arthritis[J]. Arthritis Res Ther,2016,18(1):296-310.
- [11] 王慧琴,唐红,吴晶,等. Sox2 和 STAT3 在寻常型银屑病患者皮损中的表达及意义[J].职业与健康,2017,33(1):41-43.
- [12] 肖南,段莹,刘铭,Duffy 抗原趋化因子受体表达水平与外周血白细胞计数以及中性粒细胞/淋巴细胞比值的相关性研究[J].临床血液学杂志(输血与检验),2017,56(30):423.
- [13] SUNBUL M,SECKIN D,DURMUS E,et al. Assessment of arterial stiffness and cardiovascular hemodynamics by oscillometric method in psoriasis patients with normal cardiac functions[J]. Heart Vessels, 2015, 30 (3): 347-354.
- [14] 曹姣.CD100 及其受体 PlexinB2 在银屑病发病中的作用及机制研究[D].西安:第四军医大学,2015.
- [15] 江从军,李砾,朱静,等.CD4⁺ CD25⁺ CD127^{low/-} 调节性 T 细胞在寻常型银屑病发病机制中的作用[J].实用医学杂志,2016,32(4):541-544.

(收稿日期:2019-07-02 修回日期:2019-11-15)