

• 论 著 •

白癜风患者 Th17/Treg、WBC、PLR 的表达及临床意义*

赵一帆¹, 李 玲^{2△}

河北省保定市第一中心医院:1. 检验科;2. 皮肤性病科, 河北保定 071000

摘 要:目的 探讨白癜风患者辅助性 T 细胞 17(Th17)/调节性 T 细胞(Treg)、白细胞计数(WBC)、血小板淋巴细胞比值(PLR)的表达及临床意义。方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月该院收治的 127 例白癜风患者为研究对象,根据白癜风临床分期标准分为稳定期组(62 例)和进展期组(65 例);根据白癜风临床分型标准分为节段型组(66 例)和寻常型组(61 例)。另选择同期 127 例健康体检者为对照组。比较不同分期组与对照组,不同分型组与对照组的 Th17、Treg、Th17/Treg、PLR、白细胞介素(IL)-17、IL-6、WBC 水平;分析白癜风患者白癜风病情活动度评分(VIDA 评分)与上述各指标水平的相关性。结果 与对照组比较,稳定期组及进展期组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平升高($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平降低($P<0.05$);进展期组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平高于稳定期组($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平低于稳定期组($P<0.05$)。与对照组比较,节段型组及寻常型组 Th17、Th17/Treg、IL-17、IL-6 水平升高($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平降低($P<0.05$);寻常型组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平高于节段型组($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平低于节段型组($P<0.05$)。白癜风患者 VIDA 评分与 Th17、Th17/Treg、IL-17、IL-6 水平呈正相关($P<0.05$),与 Treg、WBC 及 PLR 水平呈负相关($P<0.05$)。结论 WBC、PLR、Th17/Treg、IL-6 及 IL-17 水平变化与白癜风的发生、发展密切相关。

关键词:白癜风; 辅助性 T 细胞 17; 调节性 T 细胞; 白细胞计数; 血小板淋巴细胞比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.12.013 **中图法分类号:**R758.4+1

文章编号:1673-4130(2021)12-1465-04 **文献标志码:**A

The expression and clinical significance of Th17/Treg, WBC and PLR in patients with vitiligo*

ZHAO Yifan¹, LI Ling^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Dermatology and Venereology, the First Central Hospital of Baoding City, Baoding, Hebei 071000, China

Abstract: **Objective** To explore the expression and clinical significance of helper T cell 17 (Th17)/regulatory T cell (Treg), white blood cell count (WBC), platelet-lymphocyte ratio (PLR) in patients with vitiligo. **Methods** Selected 127 cases of vitiligo patients admitted to the hospital from January 2017 to January 2020 as the research objects, and divided them into the stable stage group (62 cases) and the advanced stage group (65 cases) according to the clinical staging criteria of vitiligo. According to the clinical classification standard of vitiligo, divided them into the segmental type group (66 cases) and the common type group (61 cases). Another 127 healthy people took physical examination in the same period were selected as the control group. The levels of Th17, Treg, Th17/Treg, PLR, Interleukin (IL)-17, IL-6 and WBC were compared between different stage groups and control group, different classification groups and control group. Analyzed the correlation between the vitiligo disease activity score (VIDA score) and the levels of the above indicators in patients with vitiligo. **Results** Compared with the control group, the levels of Th17, Th17/Treg, IL-6 and IL-17 in the stable stage group and advanced stage group increased ($P<0.05$), and the levels of Treg, PLR and WBC in the stable stage group and advanced stage group decreased ($P<0.05$). The levels of Th17, Th17/Treg, IL-6 and IL-17 in the advanced stage group were higher than those in the stable stage group ($P<0.05$), and the levels of Treg, PLR and WBC in the advanced stage group were lower than those in the stable stage group ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of Th17, Th17/Treg, IL-17 and IL-6 in the segmental type

* 基金项目:河北省中医药管理局科研项目(2019366)。

作者简介:赵一帆,女,主管技师,主要从事临床检验基础研究。 △ 通信作者, E-mail:155289626@qq.com。

本文引用格式:赵一帆,李玲.白癜风患者 Th17/Treg、WBC、PLR 的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(12):1465-1468.

group and the common type group were increased ($P < 0.05$), while the levels of Treg, PLR and WBC in the segmental type group and the common type group were decreased ($P < 0.05$). The levels of Th17, Th17/Treg, IL-6 and IL-17 in the common type group were higher than those in the segmental type group ($P < 0.05$), and the levels of Treg, PLR and WBC were lower than those in the segmental type group ($P < 0.05$). VIDA score was positively correlated with Th17, Th17/Treg, IL-17 and IL-6 levels ($P < 0.05$), and negatively correlated with Treg, WBC and PLR levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of WBC, PLR, Th17/Treg, IL-6 and IL-17 are closely related to the occurrence and development of vitiligo.

Key words: vitiligo; helper T cell 17; regulatory T cell; white blood cell count; platelet-lymphocyte ratio

白癜风是一类常见的色素障碍型皮肤病,患者由于黑素细胞受损导致皮肤或黏膜色素脱落,出现白斑^[1-2]。研究显示,全球白癜风患病率为 1% ~ 2%^[3-4]。白癜风症状可见,对患者身心健康及生活质量产生了严重影响。白癜风的病因十分复杂,其发病机制可能涉及黑素细胞自身毒性、神经体液调节、自身免疫等多个方面。随着研究的不断深入,免疫机制在白癜风发生、发展中的作用也逐渐被揭示^[5-7]。辅助性 T 细胞 17(Th17)是 CD4⁺ T 细胞分化出的细胞亚群,其可分泌白细胞介素(IL)-17、IL-21 等炎症因子,进而对自身免疫耐受产生影响,导致黑素细胞损伤,最终导致白癜风发生^[8-9]。白癜风患者存在外周血象的异常,其中血小板计数(PLT)表现为显著下降。血小板淋巴细胞比值(PLR)作为近年来新出现的炎症指标,既往研究主要将其应用于肿瘤领域^[10-12],PLR 水平上升提示肿瘤患者预后不良,但关于其在白癜风患者中的应用报道尚少。基于此,本研究通过探讨白癜风患者外周血 Th17/调节性 T 细胞(Treg)、白细胞计数(WBC)、PLR 的表达情况及临床意义,旨在为临床白癜风的诊治提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 1 月本院收治的 127 例白癜风患者为研究对象,所有研究对象均符合白癜风诊断标准^[13]。纳入标准:(1)年龄 > 18 岁;(2)近 3 个月内未服用糖皮质激素类药物或免疫抑制剂;(3)未合并其他疾病。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期妇女;(2)近 3 个月内接受过皮肤相关手术;(3)治疗依从性差。根据白癜风临床分期标准^[13],将其分为稳定期 62 例(稳定期组),其中男 27 例,女 35 例,平均年龄(31.21 ± 5.44)岁,平均病程(31.18 ± 10.32)个月;进展期 65 例(进展期组),其中男 24 例,女 41 例,平均年龄(31.53 ± 5.17)岁,平均病程(31.48 ± 12.21)个月。根据白癜风临床分型标准^[13],将其分为节段型 66 例(节段型组),其中男 29 例,女 37 例,平均年龄(31.14 ± 5.76)岁,平均病程(31.22 ± 10.35)个月;寻常型 61 例(寻常型组),其中男 22 例,女 39 例,平均年龄(31.58 ± 5.22)岁,平均病程

(31.34 ± 12.36)个月。另选择同期 127 例健康体检者为对照组,其中男 56 例,女 71 例,平均年龄(31.82 ± 5.24)岁。纳入研究对象均对本研究知情同意。本研究通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 BD FACSCalibur 流式细胞仪购自美国 BD 公司;DXH800 全自动血细胞分析仪购自美国 Beckman 公司;日立 700 型全自动生化分析仪购自日本日立公司;Hamilton microlab star 多功能酶标仪购自瑞士 Hamilton 公司;IL-17 与 IL-16 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒、流式细胞检测试剂盒购自上海碧云天生物科技有限公司。

1.3 方法 所有研究对象于入组次日清晨空腹抽取 3 管 5 mL 静脉血。1 管采用流式细胞仪检测外周血 Th17、Treg,并计算 Th17/Treg;1 管采用全自动血细胞分析仪检测 PLR 及 WBC 水平;1 管以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,采用 ELISA 检测 IL-17 及 IL-6 水平。

1.4 观察指标 比较不同临床分期组与对照组 Th17、Treg、Th17/Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平。比较不同临床分型组与对照组 Th17、Treg、Th17/Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平。分析患者白癜风病情活动度评分(VIDA 评分)与 Th17、Treg、Th17/Treg、IL-17、IL-6、WBC 及 PLR 水平的相关性。VIDA 评分标准:4 分为近 6 周内出现新皮损或原皮损处面积有所增大;3 分为近 3 个月内出现新皮损或原皮损处面积有所增大;2 分为近 6 个月内出现新皮损或原皮损处面积有所增大;1 分为近 1 年内出现新皮损或原皮损处面积有所增大;0 分为病情至少稳定 1 年;-1 分为病情至少稳定 1 年,且有自发色素再生^[13]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计数资料以例数表示;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;采用 Pearson 相关进行相关性分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同临床分期组与对照组 Th17、Treg、Th17/

Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平比较 与对照组比较,稳定期组及进展期组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平升高($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平降低($P<0.05$);进展期组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平高于稳定期组($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平低于稳定期组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同临床分型组与对照组 Th17、Treg、Th17/

Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平比较 与对照组比较,节段型组及寻常型组 Th17、Th17/Treg、IL-17、IL-6 水平升高($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平降低($P<0.05$);寻常型组 Th17、Th17/Treg、IL-6、IL-17 水平高于节段型组($P<0.05$),Treg、PLR、WBC 水平低于节段型组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 不同临床分期组与对照组 Th17、Treg、Th17/Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg	IL-6(ng/L)	IL-17(ng/L)	WBC($\times 10^9$ /L)	PLR
对照组	127	1.84±0.32	7.94±0.74	0.09±0.03	21.32±4.51	20.48±6.32	5.97±1.13	201.96±25.38
稳定期组	62	2.23±0.43 [*]	7.41±0.52 [*]	0.17±0.07 [*]	28.45±5.24 [*]	25.62±8.18 [*]	4.65±0.94 [*]	173.23±22.43 [*]
进展期组	65	2.78±0.65 ^{*#}	7.03±0.44 ^{*#}	0.24±0.05 ^{*#}	34.35±4.88 ^{*#}	34.94±9.17 ^{*#}	3.97±0.87 ^{*#}	151.36±23.35 ^{*#}
<i>F</i>		93.673	48.609	220.912	166.541	77.854	91.230	99.538
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与稳定期组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 不同临床分型组与对照组 Th17、Treg、Th17/Treg、PLR、IL-17、IL-6、WBC 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg	IL-6(ng/L)	IL-17(ng/L)	WBC($\times 10^9$ /L)	PLR
对照组	127	1.84±0.32	7.94±0.74	0.09±0.03	21.32±4.51	20.48±6.32	5.97±1.13	201.96±25.38
节段型组	66	2.14±0.49 [*]	7.33±0.61 [*]	0.18±0.06 [*]	28.13±5.45 [*]	25.57±8.29 [*]	4.52±0.91 [*]	173.89±22.85 [*]
寻常型组	61	2.84±0.61 ^{*#}	7.12±0.43 ^{*#}	0.27±0.07 ^{*#}	34.49±4.37 ^{*#}	34.85±9.33 ^{*#}	3.87±0.79 ^{*#}	151.65±23.92 ^{*#}
<i>F</i>		105.975	41.670	279.483	174.607	75.937	108.343	96.864
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与节段型组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 白癜风患者 VIDA 评分与各指标的相关性 相关性分析结果显示,白癜风患者 VIDA 评分与 Th17、Th17/Treg、IL-17、IL-6 水平呈正相关($P<0.05$),与 Treg、WBC 及 PLR 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 白癜风患者 VIDA 评分与各指标的相关性

统计值	Th17	Treg	Th17/Treg	IL-6	IL-17	WBC	PLR
<i>r</i>	0.338	-0.342	0.217	0.445	0.284	-0.213	-0.205
<i>P</i>	0.003	0.017	0.002	0.004	0.013	0.025	0.021

3 讨 论

Th17 为近年来发现的一类新型 CD4⁺ T 细胞亚群,在多种自身免疫性皮肤病疾病中,Th17 可分泌 IL-17、IL-21、IL-22、IL-6 等效应细胞因子。Treg 是一类具有免疫抑制作用的 T 细胞亚群,该细胞对免疫应答具有一定的抑制作用,可减轻免疫反应对机体的损伤^[4]。研究表明,正常生理条件下,Th17 与 Treg 在数量和功能上处于平衡状态,而 Th17/Treg 的失衡与多种自身免疫性疾病的发生、发展密切相关^[14]。已有研究证实,相较于健康人群及稳定期白癜风患者,进

展期白癜风患者的 Treg 水平有所降低,而 Th17 水平有所上升,且 Th17 与 Treg 水平呈负相关,提示进展期白癜风患者可能存在 Th17/Treg 失衡^[15]。本研究中,与对照组比较,稳定期组、进展期组 Th17 及 Th17/Treg 水平有所上升,而 Treg 水平有所下降,且随着病情加重(临床分期进展),患者 Th17、Th17/Treg 水平逐渐升高,而 Treg 水平逐渐降低。相关性分析结果显示,白癜风患者 VIDA 评分与 Th17、Th17/Treg 水平呈正相关,与 Treg 水平呈负相关,上述结果均提示 Th17/Treg 失衡可能参与了白癜风的发生、发展过程。

IL-17 是 Th17 分泌的关键细胞因子,已有研究表明,在炎症反应和自身免疫性疾病中,血清 IL-17 水平明显上升,并发挥着重要作用^[16]。白癜风患者色素脱失的主要原因为黑素细胞的破坏。有研究发现,IL-6 可促进黑素细胞中细胞黏附因子-1(ICAM-1)的表达,而在白癜风的免疫毒性反应中,ICAM-1 是白细胞及黑素细胞黏附的重要因子,活动期的白癜风患者 IL-6 水平上升可促进黑素细胞 ICAM-1 的表达,促进 B 细胞活化,进而产生自身抗体,导致白癜风患者黑素细胞损伤^[17]。本研究结果显示,白癜风患者(稳定期组、进展期组)血清 IL-6、IL-17 水平均有所上升,且

随着病情加重(临床分期进展),患者 IL-6 及 IL-17 水平逐渐升高;患者 VIDA 评分与 IL-6 及 IL-17 水平呈正相关,说明 IL-6 及 IL-17 水平在一定程度上可反映白癜风患者病情严重程度。

白细胞作为人体血液中的重要细胞之一,是人体防御系统的一道重要防线,临床上常将其作为诊断感染的重要指标。PLR 目前已广泛运用于多种临床疾病的诊断及预后评估中。研究表明,当机体免疫功能紊乱时,免疫机制失衡,淋巴细胞比例将有所下降;而血小板除了参与调控凝血外,还可介导机体的炎性反应^[18]。本研究结果显示,与对照组比较,白癜风患者(进展期组、稳定期组)WBC 及 PLR 水平均有所下降,且随着病情加重(临床分期进展),患者 WBC 及 PLR 水平逐渐下降;白癜风患者 VIDA 评分与 WBC 及 PLR 水平呈负相关,提示 WBC 及 PLR 与白癜风患者的病情严重程度有关。

此外,本研究还发现,相较于节段型白癜风患者,寻常型患者 Th17、Th17/Treg、IL-6 及 IL-17 水平更高,而 Treg、WBC 及 PLR 水平更低,这提示寻常型白癜风患者可能存在更为严重的 Th17/Treg 失衡及炎性反应,但具体机制仍需后续研究进一步探讨。

综上所述,WBC、PLR、Th17/Treg、IL-6 及 IL-17 水平变化与白癜风的发生、发展密切相关。但本研究由于样本量较小,且未动态观察各指标的变化情况,所得结论仍需后续的大样本研究加以证实。

参考文献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 2 版. 南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:1427-1436.
- [2] SINGH R K, LEE K M, VUJKOVIC-CVIJIN I, et al. The role of IL-17 in vitiligo: a review[J]. *Autoimmun Rev*, 2016, 15(4):397-404.
- [3] ALY D, MOHAMMED F, SAYED K, et al. Is there a relation between vitamin D and interleukin-17 in vitiligo? a cross-sectional study[J]. *Dermatology*, 2017, 233(6):413-418.
- [4] WANG X, DU J, WANG T, et al. Prevalence and clinical profile of vitiligo in China: a community-based study in six cities[J]. *Acta Derm Venereol*, 2013, 93(1):62-65.
- [5] SUSHAMA S, DIXIT N, GAUTAM R K, et al. Cytokine profile (IL-2, IL-6, IL-17, IL-22 and TNF- α) in vitiligo- new insight into pathogenesis of disease[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2019, 18(1):337-341.
- [6] ABDALLAH M, EL-MOFTY M, ANBAR T, et al. CX-CL-10 and interleukin-6 are reliable serum markers for

vitiligo activity: a multicenter cross-sectional study[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2018, 31(2):330-336.

- [7] 尚智伟,冯海瑕,王为平,等. 准分子激光联合自拟消白方剂治疗白癜风的疗效及机制初探[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2017, 31(11):1252-1256.
- [8] 王丽莉. NB-UVB 治疗对寻常型白癜风患者外周血 IL-17、IL-22 和 FoxP3 的影响[J]. *医学临床研究*, 2017, 34(2):397-399.
- [9] KOTOBUKI Y, TANEMURA A, YANG L, et al. Dysregulation of melanocyte function by Th17-related cytokines: significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2012, 25(2):219-230.
- [10] LATTANZI S, CAGNETTI C, PROVINCIALI L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts the outcome of acute intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47(6):1654-1657.
- [11] HU D H, YU S M. Association between platelet to lymphocyte ratio (PLR) and overall survival (OS) of hepatocellular carcinoma (HCC): a meta-analysis[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2017, 63(8):30-32.
- [12] MIN G T, WANG Y H, YAO N, et al. The prognostic role of pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio as predictors in patients with colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *Biomark Med*, 2017, 11(1):87-97.
- [13] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准(2003 年修订稿)[J]. *中国中西医结合皮肤性病学杂志*, 2004, 3(1):65-66.
- [14] ZHEN Y, YAO L, ZHONG S X, et al. Enhanced Th1 and Th17 responses in peripheral blood in active non-segmental vitiligo[J]. *Arch Dermatol Res*, 2016, 308(10):703-710.
- [15] KLARQUIST J, DENMAN C J, HERNANDEZ C, et al. Reduced skin homing by functional Treg in vitiligo[J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2010, 23(2):276-286.
- [16] 王鲁梅,卢婉娇,袁景桃,等. 白癜风患者外周血中白介素 25、白介素 17、转化生长因子- β 的表达及其临床意义[J]. *中国医学创新*, 2016, 13(17):37-40.
- [17] HEGAZY R A, FAWZY M M, GAWDAT H I, et al. T helper 17 and Tregs: a novel proposed mechanism for NB-UVB in vitiligo[J]. *Exp Dermatol*, 2014, 23(4):283-286.
- [18] LI X, CHEN Z H, XING Y F, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio acts as a prognostic factor for patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. *Tumor Biology*, 2015, 36(4):2263-2269.

(收稿日期:2020-10-22 修回日期:2021-02-27)