

痤疮严重度与血清 Th1/Th2 细胞因子水平的相关性研究

蔡新民¹, 钟建能²

1. 广州中医药大学附属顺德中医院皮肤科, 广东 佛山 528300

2. 佛山市顺德区慢性病防治中心, 广东 佛山 528300

[摘要] 目的: 探讨痤疮患者血清 Th1/Th2 细胞因子水平与痤疮严重程度的相关性。方法: 120 例痤疮患者分为 度(轻)、度(中等)、度(重度)、度(重度~集簇性)各 30 例。另取正常人 30 例为对照组。检测 γ -干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素-4 (IL-4), 以 IFN- γ /IL-4 比值作为反映 Th1/Th2 分化失衡状况的数据, 最后分析其与痤疮严重程度的相关性。结果: 度、度痤疮患者 IFN- γ 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 度、度痤疮患者 IL-4 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。等级相关分析: 痤疮严重度与 IFN- γ 水平成负相关 ($r_s = -0.314$, $P = 0.000$), 与 IL-4 水平成正相关 ($r_s = 0.357$, $P = 0.000$), 与 IFN- γ /IL-4 比值成负相关 ($r_s = -0.263$, $P = 0.000$)。结论: 痤疮患者存在 Th1/Th2 特征性细胞因子失衡, 细胞免疫与体液免疫特征性细胞因子分化失常越严重, 痤疮严重度越增加。

[关键词] 痤疮; 严重度; Th1/Th2; 细胞因子

[中图分类号] R758.73+3

[文献标识码] A

[文章编号] 0256-7415 (2014) 10-0115-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.10.047

近年来的研究表明, 免疫功能的异常是痤疮重要的发病因素, 免疫失衡在痤疮炎症发展中起关键性作用^[1]。Th1 和 Th2 细胞均为辅助性 T 细胞(helper T cell, Th), 由共同的前身细胞 Th0 细胞分化而来。Th1 细胞介导细胞免疫, 分泌白细胞介素-2 (IL-2)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 和肿瘤坏死因子- β (TNF- β) 等细胞因子; Th2 细胞介导体液免疫, 分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 和 IL-13 等细胞因子。IFN- γ 、IL-4 分别为 Th1 及 Th2 分化的必需因子, Th1 和 Th2 细胞通过分泌细胞因子, 彼此进行交叉调节、相互抑制。Th1/Th2 分化失衡引起细胞因子分泌异常在疾病的发生发展中起重要作用。本研究采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测不同严重度痤疮度血清 IL-4 及 IFN- γ 水平, 通过其比值反映不同严重度痤疮患者相应免疫功能尤其 Th1/Th2 分化的失衡状况, 从而为临床采用更有效的治疗方法提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象均选自本院皮肤科门诊及慢性病防治中心皮肤门诊 2012 年 8 月~2014 年 3 月门诊患者, 共 120 例。据临床上对痤疮严重程度

的不同, Pillsbury 临床分级系统将痤疮严重度总体上分为 4 级: 度(轻), 黑头粉刺散在及多发, 有散在性炎症性皮损; 度(中等), 度加浅表性脓疱, 炎症性皮损数目较多, 仅限于面部; 度(重度), 度加深在性炎症性皮损, 发生于面、颈和背部; 度(重度~集簇性), 度加囊肿, 易形成瘢痕, 发生在上半身。选择采用的纳入及排除标准如下: 纳入标准: ①符合 Pillsbury 诊断标准; ②痤疮分级明确; ③年龄 16~30 岁。排除标准: ①孕妇及哺乳期妇女; ②有严重心肝肾及免疫系统疾病者; ③近 1 月有应用糖皮质激素及其他免疫抑制剂。根据痤疮严重程度分为 度、度、度、度 4 组。另取正常患者 30 例为对照组。各组性别、年龄等比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 所有研究对象于清晨空腹时采肘静脉血 3 mL, 静置 4 h, 3 000 转(离心半径 15 cm)离心 15 min, 分离吸取血清。血清标本于 -20℃ 冻存待统一条件下检测。

1.2.2 检测方法 检测血清 IL-4 及 IFN- γ 采用双抗体夹心 ELISA 法。试剂盒由上海将来试剂有限公

[收稿日期] 2014-05-21

[基金项目] 佛山市医学类科技攻关项目课题 (编号: 0005695120410027)

[作者简介] 蔡新民 (1981-), 男, 主治医师, 研究方向: 各种皮肤病的中西医结合治疗。

司提供, 严格按说明书操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验。等级相关采用 Spearman 分析。

2 结果

各组患者 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 水平比较, 见表 1。度、度痤疮患者 IFN- γ 水平显著低于对照组, IL-4 水平显著高于对照组, 差异有显著性或非常显著性意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。等级相关分析: 痤疮严重程度与 IFN- γ 水平成负相关($r_s = -0.314$, $P = 0.000$), 与 IL-4 水平成正相关($r_s = 0.357$, $P = 0.000$), 与 IFN- γ /IL-4 比值成负相关($r_s = -0.263$, $P = 0.000$)。

表 1 各组患者 IFN- γ 、IL-4、IFN- γ /IL-4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IFN- γ (ng/L)	IL-4(ng/L)	IFN- γ /IL-4
对照组	30	70.02 \pm 23.22	30.32 \pm 10.50	2.30 \pm 0.90
度	30	68.20 \pm 21.22	31.45 \pm 10.51	2.17 \pm 0.89
度	30	59.20 \pm 17.29	45.23 \pm 14.36	1.31 \pm 0.51
度	30	48.36 \pm 16.43 ^①	57.18 \pm 19.48 ^①	0.84 \pm 0.11
度	30	32.17 \pm 11.36 ^②	65.31 \pm 20.20 ^②	0.49 \pm 0.05

与对照组比较, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.05$

3 讨论

痤疮的发病机制存在着多因素性, 除因皮脂分泌过多、毛囊皮脂腺导管过度角化、痤疮丙酸杆菌引发炎症及性激素分泌对皮脂腺调控异常等因素外, 近年来的研究表明, 免疫功能的异常也是其中重要的发病因素, 如在痤疮皮损中, 角质形成细胞和皮脂腺细胞均可表达 TLR-2 和 TLR-4 并诱导产生 IL-8、IL-2、TNF- α 及 IFN- γ 等细胞因子, 引起粒细胞、巨噬细胞趋化聚集^[2~3], 林新瑜等^[4]的研究发现, 痤疮患者血清 IL-1、TNF- α 等的炎症因子明显高于正常人。此外细胞免疫和体液免疫均参与了痤疮的发病机制, T 细胞介导的细胞免疫活化反应参与痤疮发病过程, 并随着病情的加重而增强^[5]。Wilcox HE 等^[6]通过痤疮丙酸杆菌分别刺激痤疮患者、经治的痤疮患者以及健康人的外周血单核细胞及 CD4⁺ 细胞(外周血 T 淋巴细胞一大亚群)的研究发现, 痤疮丙酸杆菌激活 CD4⁺ 细胞与痤疮严重程度密切相关。而痤疮患者外周血中 IgG 抗体的滴度与痤疮炎症的严重程度呈正相关^[7~8], 表明在痤疮不同炎症时期或皮损类型存在不同的免疫应答。

笔者采用 ELISA 法检测不同严重程度痤疮患者血清 IL-4 及 IFN- γ 水平。结果显示度、度痤疮患者 IFN- γ 水平显著低于对照组, IL-4 水平显著高于对照组, 差异均有显著性意义(度 $P < 0.05$, 度 $P < 0.01$)。等级相关分析提示痤疮严重程度与 IFN- γ 水平成负相关($r_s = -0.314$, $P = 0.000$), 与 IL-4 水平成正相关($r_s = 0.357$, $P = 0.000$), 与 IFN- γ /IL-4 比值成负相关($r_s = -0.263$, $P = 0.000$)。实验结果说明痤疮患者存在 Th1/Th2 特征性细胞因子失衡, 细胞免疫与体液免疫应答失常与痤疮严重程度密切相关。细胞免疫与体液免疫特征性细胞因子分化失常越严重, 痤疮严重程度越增加。

[参考文献]

- [1] 李佳妍. 痤疮发病机制中免疫应答的研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(8): 1124-1126.
- [2] Jugeau S, Tenaud I, Knol AC, et al. Induction of toll-like receptors by Propionibacterium acnes[J]. Br J Dermatol, 2005, 153(6): 1105-1113.
- [3] M Caskill JG, Chson KD, Hua X, et al. Puomonary immune responses to Propionibacterium acnes in C57BL/6 and BALB/cm ice [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2006, 35(3): 347-356.
- [4] 林新瑜, 罗旭松, 董巍, 等. 痤疮患者血清白介素-1 α 、白介素-6、白介素-8 和 α -肿瘤坏死因子水平的检测分析[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(6): 435-436.
- [5] 吴小红, 刘瓦利. 细胞免疫和体液免疫在寻常性痤疮发病中作用[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(11): 915-916.
- [6] Wilcox HE, Fanar MD, Cunliffe WJ, et al. Resolution of inflammatory acne vulgarismay involve regulation of CD4⁺ T-cell responses to Propionibacterium acnes [J]. Br J Dermatol, 2007, 156(3): 460-465.
- [7] Webster GF. Inflammatory acne represents lypersensitivity to Propionibacterium acnes [J]. Dermatology, 1998, 196(1): 80-81.
- [8] Burkhart CG, Cantrill J, Butcher CL, et al. Propionibacterium acnes interaction with complement and development of an enzymelinked immunoassay for the detection of antibody[J]. Int J Dermatol, 1999, 38(3): 200-203.

(责任编辑: 马力)