

白细胞介素-25 和白细胞介素-17 在慢性荨麻疹患者外周血中的表达及意义

李双林 张新 王洪霞

作者单位: 276599 山东日照, 莒县中医医院皮肤科(李双林、张新)

255022 山东淄博, 淄博市妇幼保健院检验科(王洪霞)

通信作者: 王洪霞, Email: lissll@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.03.015

【摘要】 目的 分析白细胞介素-25(IL-25)和白细胞介素-17(IL-17)在慢性荨麻疹患者外周血中的表达及意义。方法 选择 2019 年 1 月—2020 年 12 月莒县中医医院收治的 40 例慢性荨麻疹患者作为慢性荨麻疹组,记录所有患者的症状评分,根据病情严重程度分为轻度组(17 例)、中度组(14 例)、重度组(9 例);另外选择本院同期 45 名健康体检者作为健康对照组。两组均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血 IL-25 与 IL-17,比较各组结果;采用 Spearman 相关分析法分析上述指标与慢性荨麻疹患者病情严重程度的相关性。**结果** 慢性荨麻疹组 IL-25、IL-17 水平均明显高于健康对照组[IL-25 (ng/L): 125.12 ± 40.58 比 90.62 ± 14.38 , IL-17 (ng/L): 17.42 ± 8.68 比 8.22 ± 2.28 , 均 $P < 0.05$]。慢性荨麻疹轻度、中度、重度组的症状评分分别为 1.12 ± 0.25 、 3.55 ± 1.38 、 5.58 ± 0.47 , 重度组的 IL-25、IL-17 水平均明显高于中度组和轻度组[IL-25 (ng/L): 164.85 ± 47.52 比 112.48 ± 10.52 、 97.12 ± 14.58 , IL-17 (ng/L): 24.85 ± 14.74 比 14.22 ± 8.28 、 7.42 ± 3.11 , 均 $P < 0.05$]。IL-25 和 IL-17 水平与慢性荨麻疹症状评分之间均呈正相关(r 值分别为 0.764 5、0.782 3, P 值分别为 0.001 4、0.007 4)。**结论** IL-25 和 IL-17 在慢性荨麻疹患者外周血中的表达水平高于健康人群,且与症状评分均呈正相关,可作为病情鉴定的参考依据。

【关键词】 白细胞介素-25; 白细胞介素-17; 慢性荨麻疹; 外周血

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0828)

Expression and significance of interleukin-25 and interleukin-17 in peripheral blood of patients with chronic urticaria

Li Shuanglin, Zhang Xin, Wang Hongxia. Dermatological Department, Juxian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao 276599, Shandong, China (Li SL, Zhang X); Department of Clinical Laboratory, Zibo Maternal and Child Health Hospital, Zibo 255022, Shandong, China (Wang HX)

Corresponding author: Wang Hongxia, Email: lissll@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the expression and significance of interleukin-25 (IL-25) and interleukin-17 (IL-17) in peripheral blood of patients with chronic urticaria. **Methods** Forty patients with chronic urticaria in Juxian County Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to December 2020 were selected as chronic urticaria group, the symptom scores were recorded. According to disease severity, they were divided into mild group (17 cases), moderate group (14 cases) and severe group (9 cases). Other 45 healthy subjects in the same period were selected as healthy control group. The levels of IL-25 and IL-17 in peripheral blood were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), the results and symptom scores of each group were compared, and the correlation between the indexes and severity of chronic urticaria was analyzed by Spearman analysis. **Results** The levels of IL-25 and IL-17 in chronic urticaria group were higher than those in healthy control group [IL-25 (ng/L): 125.12 ± 40.58 vs. 90.62 ± 14.38 , IL-17 (ng/L): 17.42 ± 8.68 vs. 8.22 ± 2.28 , both $P < 0.05$]. The symptom scores of chronic urticaria mild, moderate and severe groups were 1.12 ± 0.25 , 3.55 ± 1.38 and 5.58 ± 0.47 , respectively. The IL-25 and IL-17 levels in severe group were higher than those in moderate and mild groups [IL-25 (ng/L): 164.85 ± 47.52 vs. 112.48 ± 10.52 , 97.12 ± 14.58 , IL-17 (ng/L): 24.85 ± 14.74 vs. 14.22 ± 8.28 , 7.42 ± 3.11 , all $P < 0.05$]. IL-25 and IL-17 were positively correlated with symptom score (r values were 0.764 5, 0.782 3, P values were 0.001 4, 0.007 4). **Conclusion** IL-25 and IL-17 of patients with chronic urticaria are higher than those of healthy people and are positively correlated with symptom score, which could provide reference for disease identification.

【Key words】 Interleukin-25; Interleukin-17; Chronic urticaria; Peripheral blood

Fund program: Science and Technology Development Project of Traditional Chinese Medicine in Shandong Province (2019-0828)

慢性荨麻疹是临床常见的变态反应性疾病,目前临床对其发病机制尚未有明确定论,患者的临床表现为皮肤表面出现大小不等的风团且伴有搔痒。慢性荨麻疹不仅治疗周期长,而且复发率较高^[1]。有研究表明,白细胞介素-25(interleukin-25, IL-25)和白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)与慢性荨麻疹的发病存在着密切的联系^[2-3],因此,本研究通过比较慢性荨麻疹患者和健康体检者外周血中的 IL-25 与 IL-17 表达水平,分析二者的特点以及与慢性荨麻疹病情严重程度的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2019 年 1 月—2020 年 12 月本院收治的 40 例慢性荨麻疹患者作为慢性荨麻疹组,另外选择同期在本院体检的 45 名健康体检者作为健康对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 慢性荨麻疹组患者均符合慢性荨麻疹的诊断标准,病程 ≥ 6 周,风团几乎每日发作;② 健康对照组均无慢性病、过敏性疾病以及感染性疾病史;③ 受检者签署知情同意书;④ 经医院伦理委员会批准同意。

1.1.2 排除标准 ① 参与本研究前 1 周内服用过抗组胺类药物、激素、免疫调节剂、免疫抑制剂等;② 存在严重器官功能损伤;③ 由药物或物理因素等引发的荨麻疹;④ 妊娠期和哺乳期妇女;⑤ 患有精神疾病。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并通过本院伦理委员会审批(审批号:20210405),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 仪器与试剂 Spectre Max Plus384 全自动酶联免疫分析仪购自美国分子仪器公司,IL-25、IL-17 检测试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.2 检测方法 采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测 IL-25 与 IL-17 水平,采集所有受检者晨起空腹静脉血 5 mL,静置 30 min 后,以 3 000 r/min(离心半径为 15 cm)离心 15 min,分离血清后置于离心管内,于 -20°C 条件下保存。使用 ELISA 检测试剂盒,按照说明书操作对样本进行检测,比较各组结果。

1.3 观察指标 ① 比较慢性荨麻疹组和健康对照组受检者外周血中 IL-25 与 IL-17 水平;② 依据欧洲变态反应协会(European Academy of Allergology and Clinical Immunology, EAACI)、全球过敏和哮喘欧洲

网络(Global Allergy and Asthma European Network, GA2LEN)、欧洲皮肤科论坛(European Dermatology Forum, EDF)制定的欧洲荨麻疹指南^[4]对慢性荨麻疹组患者进行评分:1 d 内无风团记 0 分,无搔痒情况记 0 分;1 d 内存在 < 20 个风团记 1 分,患者轻微搔痒、心情烦躁记 1 分;1 d 内存在 20~50 个风团记 2 分,患者搔痒、情绪烦躁,对日常生活无较大影响记 2 分;1 d 内存在 > 50 个风团记 3 分,患者搔痒严重难忍,影响日常生活记 3 分。总评分为 0~6 分,轻度为 0~2 分,中度为 3~4 分,重度为 5~6 分。根据症状评分将患者分为轻度组(17 例)、中度组(14 例)、重度组(9 例)。比较不同病情严重程度慢性荨麻疹患者的 IL-25 与 IL-17 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件纳入数据信息,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关分析法对 IL-25、IL-17 与慢性荨麻疹患者症状评分的相关性进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 慢性荨麻疹组和健康对照组受检者的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 慢性荨麻疹组与健康对照组的
一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
慢性荨麻疹组	40	20	20	34.11 \pm 8.13	2.45 \pm 0.85
健康对照组	45	28	17	34.05 \pm 8.88	

注:空白代表无此项

2.2 慢性荨麻疹组和健康对照组外周血中 IL-25 与 IL-17 水平比较 慢性荨麻疹组血清 IL-25 与 IL-17 水平均明显高于健康对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 慢性荨麻疹组与健康对照组的外周血
IL-25 与 IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	IL-25 (ng/L)	IL-17 (ng/L)
慢性荨麻疹组	40	125.12 \pm 40.58	17.42 \pm 8.68
健康对照组	45	90.62 \pm 14.38	8.22 \pm 2.28
t 值		7.524	6.852
P 值		0.000	0.000

注:IL-25 为白细胞介素-25, IL-17 为白细胞介素-17

2.3 不同病情严重程度慢性荨麻疹患者的症状评分和 IL-25、IL-17 水平比较 慢性荨麻疹患者随病

情程度的加重,血清 IL-25 与 IL-17 水平呈上升趋势。3 组患者的 IL-25 与 IL-17 水平比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同病情严重程度慢性荨麻疹患者 IL-25、IL-17 水平和症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	IL-25 (ng/L)	IL-17 (ng/L)	症状评分(分)
慢性荨麻疹轻度组	17	97.12 ± 14.58	7.42 ± 3.11	1.12 ± 0.25
慢性荨麻疹中度组	14	112.48 ± 10.52	14.22 ± 8.28	3.55 ± 1.38
慢性荨麻疹重度组	9	164.85 ± 47.52	24.85 ± 14.74	5.58 ± 0.47
F 值		28.702	14.990	97.160
P 值		0.001	0.001	0.001

注: IL-25 为白细胞介素 -25, IL-17 为白细胞介素 -17

2.4 IL-25、IL-17 与慢性荨麻疹患者症状评分的相关性 Spearman 相关性分析显示, IL-25、IL-17 与慢性荨麻疹患者症状评分均呈正相关(r 值分别为 0.764 5、0.782 3, P 值分别为 0.001 4、0.007 4)。

3 讨论

慢性荨麻疹是常见的皮肤疾病,容易反复发作伴瘙痒,病程通常超过 6 周,大多数患者病程在几个月至几年,难以根治。虽然目前针对慢性荨麻疹的检查方法越来越多,各国制定的指南也在不断更新,但仍缺少能够彻底解决复发问题的有效方法,对患者的生活质量造成了严重的影响^[5]。因此临床迫切需要对慢性荨麻疹的发病原因和机制进行探索,为找到满意的治疗方案提供依据。

目前临床对慢性荨麻疹发病机制的研究尚未取得突破性进展,但多数研究者认为,辅助性 T 细胞 1(helper T cell 1, Th1)与辅助性 T 细胞 2(helper T cell 2, Th2)细胞亚群失衡是导致患者并发慢性荨麻疹的关键因素^[6]。但近年来有学者提出,辅助性 T 细胞 17(helper T cell 17, Th17)在该疾病的发生中也发挥了一定的作用,IL-25 是 IL-17 家族中的新成员,主要由活化的 Th2 细胞与肥大细胞产生,能够有效诱导炎症级联反应,加剧过敏性炎症^[7]。虽然已有研究表明 IL-25 与特应性皮炎和寄生虫感染的 Th2 反应失调有关^[8],但关于其在慢性荨麻疹中作用的研究较少。而 IL-17 主要是由 CD4⁺T 细胞的一个独立亚群 Th17 细胞产生,能够促进炎症反应上调,诱导白细胞介素 -6(interleukin-6, IL-6)与白细胞介素 -8(interleukin-8, IL-8)等细胞因子的分泌,从而参与变态反应性疾病的发生^[9]。

本研究结果显示,慢性荨麻疹组的 IL-25、IL-17 水平均高于健康对照组,慢性荨麻疹轻度、中度、重

度组的 IL-25 和 IL-17 水平呈逐渐上升趋势,与慢性荨麻疹患者症状评分之间呈正相关。随着患者皮肤表面风团增多、瘙痒加重,疾病对患者情绪的影响更明显,血清中 IL-25、IL-17 水平也逐渐升高,表明二者参与了慢性荨麻疹的发生发展,而到底何为因何为果则需要进一步研究与思考。笔者推测,IL-25 可能通过促进 Th2 型免疫反应而参与慢性荨麻疹的发病,致敏物和感染等因素可使 IL-25 的水平上升,继而诱导 B 淋巴细胞产生免疫球蛋白 E(immunoglobulin E, IgE)。IL-17 参与了慢性荨麻疹的发生,其机制与 IL-17 可以通过丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)途径和核转录因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)途径诱导 IL-6 和 IL-8 的分泌增加有关,继而通过直接趋化激活中性粒细胞,并促使其释放反应性代谢产物引起血管扩张及通透性增加,导致慢性荨麻疹的病理生理改变和临床表现。

综上所述,IL-25 与 IL-17 均参与了慢性荨麻疹的发生发展,且与患者的症状评分呈正相关,但目前对于其具体的发病机制尚未有明确的定论,需要进一步研究证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 张飞娟,白莉.慢性荨麻疹患者外周血中白细胞介素 25、17 的表达及意义[J].中国中西医结合皮肤性病杂志,2016,15(1):16-18. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0709.2016.01.006.
- 2 郭华.白细胞介素 25、17 在慢性荨麻疹患者外周血中的表达及意义[J].皮肤病与性病,2018,40(6):847-848. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1310.2018.06.041.
- 3 王晓羽.慢性荨麻疹患者外周血中 Treg 细胞与 IL-10、IL-17、IL-23 的表达及临床意义[D].山东:青岛大学,2017.
- 4 ZUBERBIER T, ASERO R, BINDSLEV-JENSEN C, et al. EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria [J]. Allergy, 2009, 64(10): 1417-1426. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.02179.X.
- 5 王军,边鹤桥,张淑环,等.依巴斯汀联合润燥止痒胶囊治疗慢性荨麻疹的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2018,25(3):308-310. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.022.
- 6 张飞娟.慢性荨麻疹患者外周血中白细胞介素 25、17 的表达及意义[D].山西:山西医科大学,2016. DOI: 10.7666/d.D01088945.
- 7 秦翌佳,老启芳,黄冰,等.白细胞介素 -17 对脂多糖致急性肺损伤小鼠炎症免疫调节的影响[J].中华危重病急救医学,2019,31(8):983-988. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.014.
- 8 丁剑冰,赵晓,张峰波.警报素 IL-25 及 IL-33 在寄生虫感染中的作用研究[J].新疆医科大学学报,2020,43(7):863-865. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5551.2020.07.005.
- 9 刘栋,何恒,戴军,等.白细胞介素 -17C 对溃疡性结肠炎的诊断价值[J].实用检验医师杂志,2020,12(1):47-50. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.014.

(收稿日期:2021-05-13)

(本文编辑:邵文)