

慢性自发性荨麻疹患者外周血 IL-25 和总 IgE 水平的检测及意义

赵秘密, 罗辉, 欧阳飞, 刘婷婷

(遂宁市中心医院皮肤科, 四川 遂宁 629000)

【摘要】目的: 分析慢性自发性荨麻疹患者外周血 IL-25 和总 IgE 水平的检测及意义。**方法:** 选取 108 例慢性自发性荨麻疹 (chronic spontaneous urticaria, CSU) 住院患者为 CSU 组, 同期行健康体检的 50 名健康者为健康对照组。抽取所有入组对象清晨空腹静脉血, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 IL-25、IgE 水平, 比较两组血清 IL-25、总 IgE 水平; 根据荨麻疹活动评分 (UAS) 对 CSU 组患者严重程度和瘙痒情况进行划分, 比较不同组患者的 UAS 血清 IL-25、总 IgE 水平; Spearman 法分析血清 IL-25、总 IgE 水平与 CSU 患者疾病严重程度及瘙痒的关系。**结果:** CSU 组患者血清 IL-25、总 IgE 水平高于健康对照组 ($P < 0.05$); 重度 CSU 患者的血清 IL-25、总 IgE 水平高于中、轻度 CSU 患者, 而中度 CSU 患者又高于轻度患者 ($P < 0.05$); 不同瘙痒程度患者的血清 IL-25、总 IgE 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Spearman 法相关性分析结果显示: 血清 IL-25、总 IgE 与 CSU 患者疾病严重程度均呈正相关 ($r = 0.7671, P < 0.001; r = 0.8451, P < 0.001$), 与瘙痒程度无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论:** 疾病严重程度越高, CSU 患者血清中 IL-25、总 IgE 水平也越高, 推测 IL-25、总 IgE 可能在 CSU 的发病及进展中发挥一定作用。

【关键词】 慢性自发性荨麻疹; 白介素-25; IgE; 自身免疫

【中图分类号】 R758.24 **【文献标志码】** A

Detection and significance of peripheral blood IL-25 and total IgE in CSU patients

ZHAO Mi-mi, LUO Hui, OUYANG Fei, LIU Ting-ting

(Department of Dermatology, Suining Central Hospital, Suining 629000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the detection and significance of peripheral blood IL-25 and total IgE in patients with chronic spontaneous urticaria (CSU). **Methods:** A total of 108 CSU patients were enrolled as study objects and 50 healthy people who underwent physical examination in the same period were enrolled as control objects. The fasting elbow venous blood in the morning of all enrolled objects was extracted. ELISA was applied to detect levels of serum IL-25 and IgE. The levels of serum IL-25 and total IgE were compared between CSU patients and healthy control group. According to urticaria activity scores (UAS), severity and pruritus of CSU patients were divided. The levels of serum IL-25 and total IgE were compared among different groups. Spearman method was applied to analyze the relationship between serum IL-25, total IgE levels, disease severity and pruritus in CSU patients. **Results:** The levels of serum IL-25 and total IgE in CSU patients were significantly higher than those in healthy control group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-25 and total IgE were the highest in severe CSU patients, followed by moderate CSU patients and mild CSU patients ($P < 0.05$). There were no significant differences in levels of serum IL-25 and total IgE among patients with different pruritus degree ($P > 0.05$). The results of Spearman correlation analysis showed that serum IL-25 and total IgE were positively correlated with disease severity in CSU patients ($r = 0.7671, P < 0.001$ vs. $r = 0.8451, P < 0.001$), while not correlated with pruritus degree ($P > 0.05$). **Conclusion:** The higher the disease severity, the higher the levels of serum IL-25 and total IgE in CSU patients, Predicting that IL-25 and total IgE may play certain roles in pathogenesis and progression of CSU.

【Key words】 Chronic spontaneous urticaria; Interleukin - 25; IgE; Autoimmunity

慢性荨麻疹 (chronic urticaria, CU) 是皮肤科较为常见的一种由于皮肤、黏膜小血管扩张及渗透性增加而出现的变态反应性疾病, 临床上多表现为皮

肤、粘膜反复局限性红斑、风团, 且伴随有剧烈瘙痒^[1]。慢性自发性荨麻疹 (chronic spontaneous urticaria, CSU) 作为 CU 的一种, 大部分患者找不到发

病的原因,目前就该病达成的共识是:CSU 是多因素参与的以人体自身免疫功能紊乱为核心的自身免疫性疾病^[2]。有研究^[3]表明,在 CSU 患者体内可检测到抗 IgE 受体的自身抗体和抗 IgE 自身抗体,且与其相应的受体结合后能够活化肥大细胞和嗜碱性粒细胞,从而引起一系列的临床反应,可见 IgE 在 CSU 患者病情发生及进展过程中发挥着重要的作用。还有研究^[4-5]证实,CSU 的发病与细胞因子关系密切,其中白介素-25(IL-25)作为 IL-17 家族的新成员,能够激发 Th2 型免疫反应并抑制促炎性反应,介导机体的固有免疫和适应性免疫,从而扩大过敏反应,参与过敏性疾病发生发展,但其在 CSU 中的相关报道较少。本研究旨在通过检测 CSU 患者血清中 IL-25、总 IgE 水平,并结合患者的病情严重程度及瘙痒程度来分析其相关性,探讨其与 CSU 发病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取遂宁市中心医院 2018 年 10 月至 2019 年 10 月住院治疗的 108 例 CSU 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合中华医学会皮肤性病分会制定的《荨麻疹治疗指南(2014 版)》^[6]中诊断标准;(2)近期末使用过糖皮质激素或免疫抑制剂;(3)皮肤症状为主,无其他严重症状;(4)无明确诱发因素。排除标准:(1)其他类型荨麻疹;(2)合并严重心、肝、肾功能不全;(3)过敏性疾病史;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)合并哮喘、过敏性鼻炎及特异性皮炎患者;(6)合并严重感染性疾病。108 例 CSU 患者设为 CSU 组,其中男性 45 例,女性 63 例;年龄 27 ~ 54 岁,平均(39.46 ± 8.16)岁;病程 6 周 ~ 4 年,平均 7.5 周。另选取 50 例行健康体检的健康者作为对照组(无过敏性及其它疾病),其中男性 21 例,女性 29 例;年龄 25 ~ 55 岁,平均(38.15 ± 10.21)岁。两组受试者的性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

采集所有入组者清晨空腹外周静脉血 3 mL,低温 3 000 rpm 离心 15 min 后分离血清,于 -80 °C 冻存待测。采用 ELISA 法检测血清中 IL-25、总 IgE 水平,试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供,由专业的检验科医师严格按照操作步骤进行。

1.3 疾病严重程度及瘙痒程度评估方法

根据荨麻疹活动度评分(urticaria activity score, UAS)15 分制对疾病严重程度进行划分^[7]:UAS 从风团数量(无风团计 0 分, < 10 个计 1 分, 10 ~ 50 个计 2 分, > 50 个计 3 分)、风团范围(无计 0 分, <

25% 体表面积计 1 分, 25% ~ 50 体表面积计 2 分, > 50% 体表面积计 3 分)、持续时间(无计 0 分, < 4 h 计 1 分, 4 ~ 12 h 计 2 分, > 12 h 计 3 分)、风团平均直径(无计 0 分, < 1 cm 计 1 分, 1 ~ 3 cm 计 2 分, > 3 cm 计 3 分)、瘙痒程度[根据视觉模拟评分(VAS)进行评估^[8],无(VAS 评分 0 分)计 0 分,轻度瘙痒(VAS 评分 1 ~ 3 分)计 1 分,中度瘙痒(VAS 评分 4 ~ 6 分)计 2 分,重度瘙痒(VAS 评分 7 ~ 10 分)计 3 分]。5 个项目总分 1 ~ 5 分为轻度, 6 ~ 10 分为中度, 11 ~ 15 为重度。

1.4 观察指标

观察两组血清 IL-25、总 IgE 水平及病情不同严重程度的 CSU 患者血清 IL-25、总 IgE 水平。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素分析;采用 Spearman 法分析 IL-25、总 IgE 水平与疾病严重程度及瘙痒程度的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-25、总 IgE 水平比较

CSU 组患者血清 IL-25、总 IgE 水平明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 CSU 患者及健康对照组血清中 IL-25、总 IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-25 (ng/L)	总 IgE (mg/L)
CSU 组($n = 108$)	137.57 ± 28.61	173.57 ± 38.61
健康对照组($n = 50$)	101.94 ± 23.76	20.43 ± 5.85
t 值	7.664	27.852
P 值	< 0.001	< 0.001

2.2 CSU 不同严重程度患者血清 IL-25、总 IgE 水平比较

根据 UAS 评分可以将 CSU 患者分为轻度(1 ~ 5 分)35 例,中度(6 ~ 10 分)42 例,重度(11 ~ 15 分)31 例。重度 CSU 患者的血清 IL-25、总 IgE 水平明显高于中、轻度 CSU 患者,而中度 CSU 患者又高于轻度,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CSU 不同严重程度患者血清 IL-25、总 IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-25 (ng/L)	总 IgE (mg/L)
轻度(1 ~ 5 分)	35	124.61 ± 12.28	152.68 ± 26.76
中度(6 ~ 10 分)	42	133.25 ± 12.71 *	175.43 ± 30.28 *
重度(11 ~ 15 分)	31	147.83 ± 13.68 **	246.57 ± 45.26 **
F 值		27.197	66.680
P 值		< 0.001	< 0.001

* $P < 0.05$,与轻度比较;# $P < 0.05$,与中度比较。

2.3 CSU 不同瘙痒程度患者血清 IL-25、总 IgE 水

平比较

根据 VAS 评分可以将 CSU 患者分为轻度(1 ~ 3 分)32 例,中度(4 ~ 6 分)46 例,重度(7 ~ 10 分)30 例,不同瘙痒程度患者的血清 IL-25、总 IgE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 IL-25、总 IgE 水平与病情严重程度及瘙痒程度的相关性分析

Spearman 法相关性分析结果显示:血清 IL-25、总 IgE 水平与 CSU 患者病情严重程度均呈正相关

($r = 0.7671, P < 0.001; r = 0.8451, P < 0.001$),与瘙痒程度则无明显相关性($P > 0.05$)。见图 1。

表 3 CSU 不同瘙痒程度患者血清 IL-25、总 IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-25 (ng/L)	总 IgE (mg/L)
轻度瘙痒(1 ~ 3 分)	32	135.14 ± 18.22	172.14 ± 32.76
中度瘙痒(4 ~ 6 分)	46	139.62 ± 19.61	179.25 ± 38.32
重度瘙痒(7 ~ 10 分)	30	146.15 ± 25.42	183.62 ± 42.64
F 值		2.148	0.727
P 值		0.122	0.486

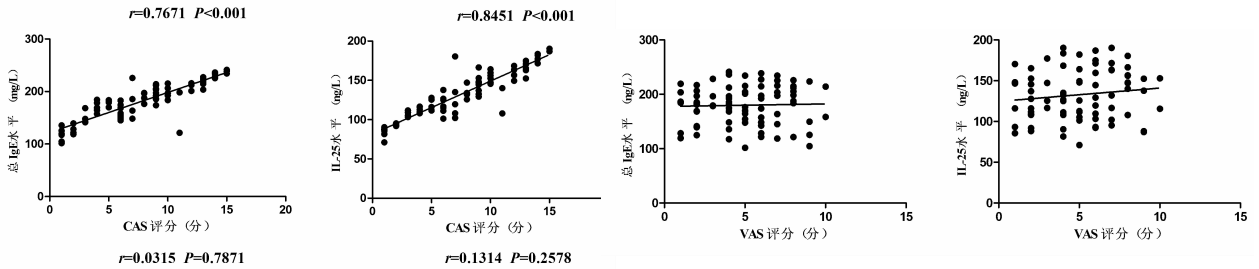


图 1 血清 IL-25、总 IgE 水平与病情严重程度及瘙痒程度的相关性分析

3 讨论

大多数 CSU 患者的症状反复发作,且持续多年,常规治疗的效果不是很理想^[9]。目前,CSU 的具体发病机制尚未阐明,但对患者血清抗体检测发现,CSU 可能是一种自身免疫性疾病^[10]。由于多数患者都找不到明确的外部过敏原,因此推测其存在内源性诱因,这种内源性诱因可能是由于抗自身抗原 IgE - FcεRI 轴被激活,诱导机体产生自身免疫性 IgE,诱发 I 型变态反应,从而使得肥大细胞、嗜碱性粒细胞脱颗粒,进而使患者表现出临床症状^[11]。常规的治疗以 H1/H2 受体拮抗剂、白三烯受体拮抗剂、糖皮质激素以及免疫抑制剂为主,但超过一半的患者表现出对 H1 受体拮抗剂的不敏感,因此对于这类患者会采用综合治疗方式,但依然有部分患者治疗效果不佳^[12]。本研究结果显示,与健康对照组人群相比,CSU 患者血清中总 IgE 水平明显升高,并且病情严重程度越高,其水平越高,这与高润光等^[13]研究一致。总 IgE 水平与 CSU 患者病情严重程度相关性分析结果证实,总 IgE 水平与 CSU 患者病情严重程度呈正相关,提示检测 CSU 患者的总 IgE 水平对诊断和判断 CSU 患者病情有积极意义。但总 IgE 水平与瘙痒程度相关性分析结果显示,总 IgE 水平与瘙痒程度无明显相关性,这可能是因为 VAS 评分是受主观影响较大,个人对于瘙痒耐受程度不一致,会影响其评价效果,因此,可能还需要更客观地反映患者瘙痒程度的指标来进行评价。

细胞因子及干扰素参与 CSU 发病机制成为了目前研究的热点。IL-25 又称为 IL-17E,是新发现的 IL-17 家族成员,其主要通过激发 Th2 型免疫反应进而抑制促炎症反应。IL-25 主要在上皮细胞、肥大细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等机体固有免疫效应细胞中表达,通过与受体 IL-17RB 结合后,介导 Nuocytes 连接固有免疫和适应性免疫的效应细胞,在先天性免疫和适应性免疫之间形成正反馈通路,使得过敏反应扩大,从而参与特应性皮炎、哮喘等疾病^[14]。本研究发现 CSU 患者血清中 IL-25 水平明显高于健康对照组,并且病情严重程度越高,其水平越高,与李玲玲等^[15]研究一致。这可能是因为 CSU 作为一种自身免疫性疾病,CSU 患者体内 Th1/Th2 平衡失调,而 IL-25 在 Th2 反应早期启动中发挥着重要的作用,能够诱导 Th2 的趋化因子表达,增强 Th2 免疫应答并诱导 IgE 的合成,进一步扩大变态反应,因此 IL-25 水平升高。通过分析 IL-25 水平与 CSU 患者病情严重程度相关性证实,IL-25 水平与 CSU 患者病情严重程度呈正相关,表明 IL-25 可能参与了 CSU 的发生和进展过程。

综上所述,本研究分析了 CSU 患者血清 IL-25 和总 IgE 水平变化情况,发现两者水平与 CSU 病情严重程度呈正相关,表明二者可能在 CSU 发生及进展中发挥着重要作用,但其具体作用机制,还需要更多的研究来进行证实。

(下转第 512 页)