

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.020

❖ 临床研究 ❖

寻常痤疮皮损炎症程度与外周血 IL-8、TNF- α 水平的相关性研究

李红霞¹, 张梦羽¹, 杨惠君²

(秦皇岛市第一医院, 1. 整形美容外科; 2. 皮肤科, 河北 秦皇岛 066000)

【摘要】目的: 探究寻常痤疮皮损炎症程度与外周血白细胞介素 8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平的相关性。**方法:** 将 113 例寻常痤疮患者根据炎症程度分为轻度组 ($n=42$)、中度组 ($n=39$) 和重度组 ($n=32$), 并选取同期 113 名健康者为对照组。比较两组 IL-8、TNF- α 水平、皮损数目, 分析皮损炎症程度与外周血 IL-8、TNF- α 水平的相关性。**结果:** 治疗前, 寻常痤疮组 IL-8、TNF- α 水平均高于对照组 ($P<0.05$); 治疗后, 患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平均下降 ($P<0.05$); 治疗前及治疗 14 d 后, 轻度组患者 IL-8、TNF- α 均低于中度组及重度组患者 ($P<0.05$), 中度组患者 IL-8、TNF- α 均低于重度组患者 ($P<0.05$), 各组治疗 14 d 后 IL-8、TNF- α 表达水平均低于治疗前 ($P<0.05$); 寻常痤疮组血清 IL-8、TNF- α 水平与炎症程度正相关 ($P<0.05$); 寻常痤疮组 IL-8、TNF- α 水平与炎性皮损数量正相关 ($P<0.05$)。**结论:** 寻常痤疮患者 IL-8、TNF- α 表达水平与寻常痤疮皮损炎症程度正相关, 检测患者外周血 IL-8、TNF- α 有助于诊断疾病、判断病情和预后。

【关键词】 寻常痤疮; 炎症程度; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R758.33 **【文献标志码】** A

Correlation between inflammatory degree of skin lesion and peripheral blood IL-8 and TNF- α in acne vulgaris

LI Hong-xia¹, ZHANG Meng-yu¹, YANG Hui-jun²

(1. Department of Plastic and Cosmetic Surgery; 2. Department of Skin, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the correlation between inflammatory degree of skin lesion and peripheral blood interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in acne vulgaris. **Methods:** According to inflammation degree, 113 patients with acne vulgaris were divided into mild group ($n=42$), moderate group ($n=39$) and severe group ($n=32$). A total of 113 healthy controls during the same period were enrolled as control group. The levels of IL-8, TNF- α and number of skin lesions were compared between the two groups, and the correlation between the degree of skin inflammation and peripheral blood IL-8, TNF- α was analysed. **Results:** Before treatment, levels of IL-8 and TNF- α in acne vulgaris group were higher than those in control group ($P<0.05$). After treatment, levels of serum IL-8 and TNF- α were decreased ($P<0.05$). Before and after 14 d of treatment, the levels of IL-8 and TNF- α were the highest in severe group, followed by moderate group and mild group ($P<0.05$). After 14 d of treatment, the levels of IL-8 and TNF- α were lower than those before treatment ($P<0.05$). The levels of IL-8 and TNF- α were positively correlated with inflammation degree ($P<0.05$), and which were positively correlated with the number of inflammatory lesions ($P<0.05$). **Conclusion:** The expression levels of IL-8 and TNF- α are positively correlated with inflammatory degree of skin lesion in patients with acne vulgaris. Detection of peripheral blood IL-8 and TNF- α is conducive to disease diagnosis, condition determination and prognosis.

【Key words】 Acne vulgaris; Inflammatory degree; Interleukin-8; Tumor necrosis factor- α

寻常痤疮是一种慢性炎性皮肤病, 以青春期发病为主, 少量患者 30 岁后仍无法痊愈, 其发病机制较复杂, 目前主要认为与脂质的过度分泌、毛孔角化过度、炎症及免疫反应有关^[1-2]。寻常痤疮主要表现为面、胸、背的炎性皮损, 易反复发作, 目前临床治疗寻常痤疮无特效药物, 主要以去皮脂治疗为

主^[3]。研究^[4-5]表明, 我国 87% 以上的人发生过痤疮, 其中 3% ~ 7% 患者产生预后不良, 遗留有瘢痕, 严重影响患者日常社交、心理健康及生活质量, 特别是青少年处于敏感时期, 面部瘢痕易诱发自卑、抑郁等不良情绪。近年多项研究^[6-7]发现, 炎症是痤疮发病及发展的核心, 炎症反应参与了痤疮的发生发

展的全过程,其中炎症的加重与发展均与抗感染免疫有关,Toll 受体可促进白细胞介素 8 (interleukin-8, IL-8) 和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的释放引起炎症反应,进而损伤组织和细胞。IL-8 和 TNF- α 可促进皮肤损伤部位炎症细胞的聚集,进而导致炎症的发生^[8]。目前关于 IL-8、TNF- α 表达水平对寻常痤疮皮损炎症程度的影响研究较少,本研究旨在探究寻常痤疮皮损炎症程度与外周血 IL-8、TNF- α 表达水平的关系,以期寻常痤疮皮损炎症程度的判断及治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2022 年 3 月秦皇岛市第一医院收治的 113 例痤疮患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国痤疮治疗指南》^[9]关于寻常痤疮相关诊断,临床表现为粉刺、丘疹、脓疱等炎性皮损;(2)首次治疗;(3)患者及其家属已签署知情同意书。排除标准:(1)临床诊断为玫瑰痤疮、脂溢性皮炎、鱼鳞病等其他面部炎性疾病者;(2)孕期或哺乳

期妇女;(3)因药物、职业、过敏引发痤疮者;(4)进行过面部医美手术者;(5)合并有多囊卵巢综合征者;(6)治疗前 1 个月或治疗中使用过糖皮质激素或抗生素等药物;(7)合并有精神类疾病。选取同期体检的健康者为对照组($n = 113$)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 治疗方法

治疗期间所有患者均使用温和不刺激洁面产品,不使用刺激性护肤产品,同时注意避免挤压或者碰触皮损部位,以免留下色素沉着,部分色素沉着部位可通过涂抹防晒霜恢复。轻度组给予维 A 酸乳膏(迪维)(重庆华邦制药股份有限公司)涂抹患处,1 次/d,连续给药 14 d;中度组联合红霉素软膏(唐山红星药业有限责任公司)涂抹患处,2 次/d,连续给药 14 d;重度组在中度组基础上服用盐酸多西环素片(江苏瑞年前进制药有限公司),100 mg/d,连续给药 14 d,或者盐酸米诺环素胶囊(深圳市中联制药有限公司),50 mg/d,连续给药 14 d,炎症严重者,可先服用抗生素进行消炎治疗,所有患者治疗期间均清淡饮食、忌烟忌酒。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄(岁)	病程(年)	严重程度			BMI(kg/m ²)	教育程度	
	男	女			轻度	中度	重度		大专及以上	高中及以下
寻常痤疮组($n = 113$)	62(54.87)	51(45.13)	25.16 \pm 2.89	14.26 \pm 3.87	42(37.17)	39(34.51)	32(28.32)	25.13 \pm 2.62	65(57.52)	48(42.48)
对照组($n = 113$)	59(52.21)	54(47.79)	24.98 \pm 3.07	-	-	-	-	24.67 \pm 2.39	69(61.06)	44(38.94)
χ^2/t 值	0.160		0.404	-	-	-	-	1.254	0.293	
P 值	0.689		0.687	-	-	-	-	0.212	0.588	

1.3 检测方法

(1)炎症因子:治疗前及治疗 14 d 后抽取患者晨间空腹外周血 3 mL,室温下静置 30 min 后离心取上层血清,常温(15 ~ 25 $^{\circ}$ C)保存,8 h 内使用购于广州一步医疗科技有限公司的酶联反应试剂盒,按照操作标准测定并记录血清 IL-8、TNF- α 水平。(2)炎性皮损数量:治疗前及治疗 14 d 后用同一台数码相机相同光线下分别对患者寻常痤疮皮损拍照,判断患者炎性皮损类型(丘疹、脓疱、囊肿)并记录其数量。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,两两比较行 LSD- t 检验;计数资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较使用独立样本 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关系数进行描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前两组血清 IL-8、TNF- α 表达水平比较

治疗前,寻常痤疮组血清 IL-8、TNF- α 表达水平高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 IL-8、TNF- α 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	IL-8	TNF- α
寻常痤疮组($n = 113$)	41.85 \pm 6.36	59.92 \pm 6.73
对照组($n = 113$)	15.27 \pm 2.32	24.19 \pm 3.37
t 值	41.736	50.463
P 值	<0.001	<0.001

2.2 寻常痤疮组治疗前后血清 IL-8、TNF- α 表达水平比较

治疗后,寻常痤疮患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平平均下降($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 寻常痤疮患者治疗前后血清 IL-8、TNF- α 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

时间	IL-8	TNF- α
治疗前 ($n = 113$)	41.85 \pm 6.36	59.92 \pm 16.73
治疗后 ($n = 113$)	27.62 \pm 4.65	31.37 \pm 5.93
t 值	11.828	17.098
P 值	<0.001	<0.001

2.3 不同皮损炎症程度寻常痤疮患者治疗前后炎症因子表达水平及炎性皮损数量比较

治疗前及治疗 14 d 后,轻度组患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平均低于中度组及重度组患者,炎性皮损数量少于中度组和重度组患者 ($P < 0.05$);治疗前及治疗 14 d 后,中度组患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平均低于重度组患者 ($P < 0.05$);各组治疗 14 d 后 IL-8、TNF- α 表达水平均低于治疗前 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同皮损炎症程度寻常痤疮患者治疗前后炎症因子表达水平及炎性皮损数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-8 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		炎性皮损数量 (个)	
	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
轻度组 ($n = 42$)	22.16 \pm 6.37	18.36 \pm 2.59 [△]	40.53 \pm 9.25	26.36 \pm 4.61 [△]	13.17 \pm 1.68	9.17 \pm 1.26 [△]
中度组 ($n = 39$)	39.67 \pm 12.36 [*]	28.73 \pm 5.43 ^{*△}	58.93 \pm 15.31 [*]	31.33 \pm 5.42 ^{*△}	55.32 \pm 8.57 [*]	48.32 \pm 5.47 ^{*△}
重度组 ($n = 32$)	59.31 \pm 17.62 ^{*#}	38.42 \pm 6.67 ^{*#△}	78.32 \pm 18.66 ^{*#}	38.04 \pm 6.27 ^{*#△}	122.54 \pm 16.62 ^{*#}	83.66 \pm 10.33 ^{*#△}
F 值	76.550	146.329	60.566	42.505	1045.030	1438.337
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

* $P < 0.05$,与轻度组患者相比;# $P < 0.05$,与中度组患者相比;△ $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.4 寻常痤疮患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平与炎性皮损数量的相关性

患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平与炎症程度正相关 ($r = 0.632, P < 0.05$; $r = 0.532, P < 0.05$)。经 Pearson 相关分析显示,患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平与炎性皮损数量正相关 ($r = 0.617, P < 0.05$; $r = 0.562, P < 0.05$)。见表 5。

表 5 患者血清 IL-8、TNF- α 与炎性皮损数量的相关性

指标 (ng/L)	炎性皮损数量 (个)	
	r 值	P 值
IL-8	0.562	<0.05
TNF- α	0.617	<0.05

3 讨论

寻常痤疮往往病程较长,无法根治,易反复发作,流行病学调查显示寻常痤疮在全球范围内具有一致性,全球约 9.4% 人群受到不同程度痤疮困扰,目前痤疮已成为全球第八大皮肤疾病^[10-11]。人体毛囊皮脂腺单元中存在有多种微生物,皮脂分泌异常时,多余皮脂可引发毛囊处微生物的异常增殖,造成毛囊通道进一步堵塞进而引发炎症性皮疹^[12]。研究^[13]表明,痤疮的发生与微生物、炎症及免疫多种因素相关,其中免疫功能紊乱与炎症的发生及持续发展息息相关。过度的免疫反应是造成寻常痤疮患者在皮损组织修复后留下瘢痕的主要原因,抑制炎

症反应的发展有利于抑制面部瘢痕的形成^[14]。

IL-8 可促进粒细胞及白细胞等迁移并聚集于病灶处,激活其生物性能,激发炎症反应,IL-8 是启动炎症反应的关键因子。TNF- α 可介导天然免疫,痤疮的发生与机体内天然免疫功能异常有关^[15]。血清 IL-8 及 TNF- α 水平均可反映机体炎症程度。痤疮炎症反应的发生与多种因素和细胞因子有关,其中首要因素为痤疮丙酸杆菌,痤疮丙酸杆菌会促使皮脂腺分泌异常,大量皮脂的分泌会堵塞毛孔,痤疮丙酸杆菌为厌氧菌,厌氧环境有利于其迅速增殖,增殖过程中产生的脂肪酸会损伤毛囊内壁,促进痤疮的生产,同时产生的 IL-8 和 TNF- α 参与免疫应答反应,导致炎症进一步加剧^[16]。本研究中,寻常痤疮组血清 IL-8 及 TNF- α 表达水平均高于对照组,结果表明炎症是寻常痤疮的核心,IL-8 及 TNF- α 可使炎症细胞聚集,趋化激活中性粒细胞的溶解和吞噬作用,进而导致炎症的发生,与李冰等^[17] 研究结果一致。

周静芳等^[18] 研究发现,免疫应答反应可诱导表皮炎症反应,促使皮肤局部发生炎症反应,加速痤疮的发生及发展。本研究中,治疗前后轻度组 IL-8、TNF- α 水平均低于中度组及重度组,且各组治疗后 IL-8、TNF- α 表达水平均低于治疗前 ($P < 0.05$),结果说明寻常痤疮皮损炎症程度越高,血清 IL-8、TNF- α 表达水平越高,IL-8、TNF- α 在寻常痤疮皮损炎症发展过程中起重要作用,IL-8、TNF- α 可促使炎症细胞聚集于皮损处造成组织损伤,形成炎症更强烈的

疱疹和脓疱,甚至发展成囊肿,导致皮肤纤维组织的进一步损伤,进而导致遗留瘢痕。黄青等^[19]发现,痤疮患者血清 IL-8 表达水平较高,可通过抑制 IL-8 的表达进而抑制炎症反应的发生,促进患者恢复,本研究与其一致。分析血清 IL-8、TNF- α 表达水平与皮损炎症程度发现,患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平与炎症程度正相关($r = 0.632$),寻常痤疮组患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平均与炎性皮损数量正相关($P < 0.05$),结果说明 IL-8、TNF- α 参与了痤疮炎症发展进程,免疫细胞可识别痤疮丙酸杆菌细胞壁上的肽聚糖,通过胞内信号传导转录出特异性 mRNA,进而合成炎症因子 IL-8 和 TNF- α ,可促进炎症的发展,与熊瑛等^[20]研究一致。

综上,寻常痤疮患者血清 IL-8、TNF- α 表达水平与寻常痤疮皮损炎症程度密切相关,为寻常痤疮炎症程度判断提供了新思路。但本研究病例较少,样本区域性较强,多种因素可能影响统计学结果,未来考虑联合多中心,扩大样本量深入分析,以完善研究结果。

参考文献

- [1] Park TH, Kim WI, Park S, *et al.* Public interest in acne on the internet: comparison of search information from google trends and naver[J]. *Journal of Medical Internet Research*, 2020, 22(10): 19427.
- [2] Zhu W, Wang HL, Bu XL, *et al.* A narrative review of research progress on the role of NLRP3 inflammasome in acne vulgaris[J]. *The Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(11): 645.
- [3] Neumeister C, Bödeker RH, Schwantes U, *et al.* Impact of parallel topical treatment with nadifloxacin and adapalene on acne vulgaris severity and quality of life: a prospective, uncontrolled, multicentric, noninterventional study[J]. *Biomedicine Hub*, 2021, 6(3): 158 - 171.
- [4] 陆星宇,张爱华,杨雪,等. 自拟清肺消痤疮汤联合强脉冲光治疗冲任失调型寻常痤疮疗效观察[J]. *海南医学*, 2022, 33(20): 2657 - 2660.
- [5] Baldwin H, Tan J. Effects of diet on acne and its response to treatment[J]. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2021, 22(1): 55 - 65.
- [6] He HY, Tian JL, Deng YQ, *et al.* Association of brain-derived neurotrophic factor levels and depressive symptoms in young adults with acne vulgaris[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 193.
- [7] Heng AHS, Say YH, Sio YY, *et al.* Gene variants associated with acne vulgaris presentation and severity: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Medical Genomics*, 2021, 14(1): 103.
- [8] Suvanprakorn P, Tongyen T, Prakhongcheep O, *et al.* Establishment of an anti-acne vulgaris evaluation method based on TLR2 and TLR4-mediated interleukin-8 production[J]. *In Vivo*, 2019, 33(6): 1929 - 1934.
- [9] 中国痤疮治疗指南专家组. 中国痤疮治疗指南(2019 修订版)[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(9): 583 - 588.
- [10] 周博,章海涛. 亚抗微生物剂多西环素联合红蓝光治疗中重度痤疮的临床评价[J]. *中国美容医学*, 2022, 31(9): 55 - 58.
- [11] Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R, *et al.* Association between satisfaction with life and personality types a and d in young women with acne vulgaris[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17(22): 8524.
- [12] McLaughlin J, Watterson S, Layton AM, *et al.* Propionibacterium acnes and acne vulgaris: new insights from the integration of population genetic, multi-omic, biochemical and host-microbe Studies[J]. *Microorganisms*, 2019, 7(5): 128.
- [13] 李彤,张妍,程巍巍. 红蓝光与丹参酮综合疗法对寻常型痤疮患者的疗效、炎症因子及免疫功能的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(23): 3591 - 3593, 3597.
- [14] 张天博,白彦萍. 寻常痤疮的治疗研究进展[J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2019, 18(2): 180 - 182.
- [15] 汤红燕,肖斌,刘鑫,等. 寻常痤疮发病机制相关信号通路的研究进展[J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(4): 559 - 561.
- [16] Cheon D, Kim J, Jeon D, *et al.* Target proteins of phloretin for its anti-inflammatory and antibacterial activities against propionibacterium acnes-induced skin infection[J]. *Molecules*, 2019, 24(7): 1319.
- [17] 李冰,李卓雅. 针灸联合丹参酮胶囊治疗中重度寻常痤疮疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(3): 321 - 323.
- [18] 周静芳,张维娜,张云淑,等. 不同严重程度的寻常性痤疮患者心理及与外周血 BDNF/TrkB 表达的关系[J]. *中国皮肤性病学期刊*, 2019, 33(4): 383 - 389.
- [19] 黄青,翁家俊,黄港,等. 基于 TLR2 介导的炎症通路探讨温清饮对湿热体质寻常性痤疮的疗效及作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(9): 5677 - 5682.
- [20] 熊瑛,苏莉. 寻常性痤疮皮损患者感染病原菌特征、炎症因子和免疫水平及相关因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(9): 1082 - 1086.

(收稿日期:2022 - 11 - 12)

修回日期:2022 - 12 - 17)