

· 临床研究 ·

## 白芍总苷对寻常性银屑病患者血清瘦素及 IL-18 水平的影响\*

杜宇, 廖勇梅, 杨西群, 颜丹<sup>△</sup>, 熊霞

(泸州医学院附属医院皮肤科, 四川泸州 646000)

**摘要:**目的 观察白芍总苷(TGP)对寻常性银屑病患者血清瘦素及白细胞介素-18(IL-18)水平的影响,并探讨其作用机制。方法 分别采用放射免疫分析法(RIA)和双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测 70 例寻常型患者经白芍总苷治疗前、后血清瘦素及 IL-18 水平变化。结果 银屑病患者治疗前血清瘦素及 IL-18 水平均高于治疗后及正常对照组( $P < 0.05$ );经白芍总苷治疗后二者血清水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ )。结论 白芍总苷可能通过影响血清瘦素和 IL-18 的水平而发挥作用。

**关键词:**白芍总苷;寻常性银屑病;瘦素;白细胞介素 18

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.06.019

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)06-0567-02

## Effects of total glucosides of paeony on serum level of leptin and IL-18 in patients with psoriasis vulgaris\*

Du Yu, Liao Yongmei, Yang Xiqun, Yan Dan<sup>△</sup>, Xiong Xia

(Department of Dermatology, Affiliated Hospital, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**Abstract:** Objective To observe the influence of total glucosides of paeony (TGP) on the serum leptin and Interleukin-18(IL-18) levels in the patients with psoriasis vulgaris, and to discuss its functional mechanism. **Methods** The serum leptin and interleukin-18 levels before and after treatment with TGP in 70 patients with psoriasis vulgaris were detected by RIA and ELISA respectively. **Results** The serum leptin and interleukin-18 levels before treatment in the patients with psoriasis vulgaris were significantly higher than those after treatment and in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, their serum levels after TGP treatment were also significantly reduced ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** TGP may play the therapeutic role through inhibiting the secretion of serum leptin and interleukin-18.

**Key words:** total glucosides of paeony; psoriasis vulgaris; leptin; interleukin-18

银屑病是一种常见并易复发的慢性炎症性皮肤病,西药对该病的治疗效果较好的抗银屑病药物均有不同程度的毒副作用和局限性,如甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)、维甲酸类药物、环孢素等。随着医学模式的发展,绿色疗法逐渐得到医患双方的认可,寻找安全、有效、毒副作用小的中药疗法和生物制剂疗法越来越受到关注。作者采用白芍总苷(total glucosides of paeony, TGP)胶囊(宁波朗生医药有限公司)治疗寻常性银屑病取得了较好的效果,并通过检测治疗前后银屑病患者血清中瘦素及白细胞介素-18(Interleukin-18, IL-18)的水平变化,探讨其对银屑病作用的可能机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 70 例寻常性银屑病患者入选。纳入标准:符合寻常性银屑病诊断标准<sup>[1]</sup>。排除标准:入选前 2 个月内未接受过系统使用糖皮质激素、维生素 A 类药物、免疫抑制剂等,有严重高血压,急性心功能不全者,严重肝肾功能损害及神经系统疾病患者,肝功能异常者,并发其他皮肤病患者。所有入选患者治疗前血、尿常规检查及心电图检查均未见异常。治疗组为 70 例寻常性银屑病患者,其中男 41 例,女 29 例;年龄 16~65 岁,平均(38.16±5.23)岁;病程(4±3.1)年;其中进展期 47 例,稳定期 23 例;体质量指数(BMI)为(21.66±1.78) kg/m<sup>2</sup>;皮损严重程度按 PASI 评分标准,平均(9.72±4.64)分。另外选择健康志愿者 30 例作为对照组,男 17 例,女 13 例;平均年龄(36.47±4.75)岁;BMI(21.90±2.05) kg/m<sup>2</sup>。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 70 例银屑病患者口服 TGP 胶囊,每日 3 次,每次 2 粒;外用复方氟米松乳膏,取适量药物均匀涂于患

处,每日早晚各 1 次。疗程 2 个月。

**1.2.2 实验方法** 治疗组治疗前后和对照组均于早晨行常规静脉采血 5 mL,放入普通试管中,3 000 r/min 离心 5 min,分离血清,将待测标本编号,置-70℃低温冰箱冻存备用。血清瘦素水平检测采用放射免疫分析法(radioimmunoassay, RIA),试剂由天津协和医药科技有限公司提供,测定血清中瘦素含量,最低可测水平为 0.5 ng/mL,按说明书操作测量沉淀的放射性(B),计算各标准点的结合率(B/B%),画出标准曲线,根据结合率查得血清的瘦素水平。IL-18 检测采用双抗体夹心酶联免疫技术(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),试剂购自上海森雄科技实业有限公司,酶标仪为丹麦 anthos HTLL 公司生产,具体操作严格按照说明书进行。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS11.0 统计软件包进行统计学分析,数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,进行正态性检验和方差齐性检验,采用独立样本 *t* 检验及相关分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前、后血清瘦素水平的变化** 治疗组治疗前血清瘦素水平较对照组增高( $P < 0.05$ ),女性患者血清瘦素水平较女性对照组增高( $P < 0.05$ ),男性患者较男性对照组亦显著增高( $P < 0.05$ )。血清瘦素水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后男女性患者血清瘦素水平与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗组治疗后男女性患者血清瘦素水平较治疗前显著降低( $P < 0.05$ )。血清瘦素水平存在性别差异,男、女患者间治疗前、后及男、女对照组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 治疗前、后血清中瘦素及白细胞介素-18(IL-18)的水平**

\* 基金项目:四川省卫生厅课题计划项目(100265)。△ 通讯作者, E-mail:767011131@qq.com。

变化 治疗组治疗前较对照组增高( $P < 0.01$ ), 治疗组治疗后与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 治疗组治疗前、后与对照组血清瘦素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	瘦素(ng/mL)	t	P
对照组	30	36.47±4.75	21.90±2.05	5.64±2.79		
男性	17	34.17±9.33	21.36±1.87	3.62±1.65		
女性	13	35.24±5.46	22.08±1.63	6.87±2.23		
治疗组治疗前	70	38.16±5.23	21.66±1.78	7.86±3.61	3.01	<0.05
男性	41	37.41±8.66	21.09±1.45	5.93±3.43	2.64	<0.05
女性	29	36.20±9.21	22.13±2.01	10.21±3.59	3.09	<0.05
治疗组治疗后	70	38.16±5.23	21.43±1.59	5.78±3.01	0.22	>0.05
男性	41	37.41±8.66	21.83±1.47	3.71±2.11	0.16	>0.05
女性	29	36.20±9.21	21.90±1.76	6.86±3.72	0.01	>0.05

注:t 值为治疗组患者治疗前、后与对照组血清瘦素水平比较。

表 2 治疗组治疗前、后与对照组 IL-18 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-18(pg/mL)	t	P
对照组	30	63.12±19.27		
治疗组				
治疗前	70	112.56±48.22	5.4205	<0.01
治疗后	70	68.35±20.41	1.1936	>0.05

注:t 值为治疗组治疗前、后与对照组 IL-18 水平比较。

2.3 银屑病患者治疗前后 PASI 评分比较 70 例寻常性银屑病患者 PASI 评分治疗前为(9.72±4.64)分, 治疗后为(3.25±2.68)分, 治疗前、后 PASI 评分比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

银屑病确切的病因和发病机制至今尚不清楚, 目前普遍认为它是一种发生在遗传基础上的炎症性、增生性皮肤病。其主要病理改变为角质形成细胞过度增生、新生血管形成、炎症细胞浸润(以 T 淋巴细胞为主)。近年来很多研究已证实, 银屑病属于身心疾病的范畴, 其与代谢综合征关系密切。银屑病中病情严重肥胖者的发病率明显高于病情轻者<sup>[2]</sup>。瘦素是近年来发现的特异性脂肪因子, 是体内营养状态与神经内分泌-免疫系统之间相互影响、相互作用的重要中介。有研究表明, 瘦素不仅在肥胖、胰岛素抵抗和相关的细胞因子紊乱中发挥作用, 而且具有多种免疫调节作用, 不仅调节 T 细胞的数量, 还调控其活化, 促进 T 细胞向 Th1 细胞转化<sup>[3]</sup>。目前研究认为, 银屑病为细胞免疫性皮肤病, 是多因素干预下 T 细胞异常造成的免疫性疾病<sup>[4-5]</sup>。有研究表明, T 细胞活化在银屑病发病的免疫过程中起到重要作用。在银屑病中, Th1 型细胞及其细胞因子占优势, 即 Th1/Th2 异常偏向 Th1 漂移, 称之为 Th1 反应模式<sup>[6]</sup>。血清瘦素可能通过 Th1 反应模式从而影响银屑病的发生和发展过程。王岩等<sup>[7]</sup>研究表明, 银屑病患者, 特别是无家族史的寻常型银屑病患者, 血清瘦素水平较健康人明显增高, 并与病情活动性有相关。本研究结果显示, 寻常性银屑病患者和女性对照组瘦素水平均高于男性患者和男性对照组( $P < 0.05$ ), 与王岩等<sup>[7]</sup>报道女性体内瘦素水平明显高于男性结果一致。本治疗组治疗前较健康对照组瘦素水平增高( $P < 0.05$ ), 说明瘦素在银屑病的发生和发展过程中起了一定作用。

IL-18 是 1995 年发现的细胞因子, 由于它能诱导 Th1 细胞和 NK 细胞产生干扰素  $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ), 又被称为 IFN- $\gamma$  诱导因子<sup>[8]</sup>。在调节机体的免疫反应中起着重要的作用, 可

调节天然免疫应答和获得性免疫应答, 而且也是一个能够在不同的免疫环境中调节 Th1 或 Th2 类免疫应答的细胞因子<sup>[9]</sup>。IL-18 不仅能诱导 Th1 细胞产生 IFN- $\gamma$ , 还能诱导 IL-1、TNF- $\alpha$  等 Th1 细胞因子的产生。本研究表明, 患者在治疗前 IL-18 高于对照组, 证明 IL-18 可能参与了银屑病的发病过程, 这与 Companjen 等<sup>[10]</sup>的研究结果一致。

TGP 是中药白芍提取的一类糖苷类物质, 包括芍药苷、芍药内酯苷、羟基芍药苷、苯甲酰芍药苷、芍药花苷等 5 种单体组成, 具有抗炎双向免疫调节作用<sup>[11-12]</sup>。TGP 可以作用于免疫反应上游, 抑制抗原递呈细胞(antigen presenting cell, APC)的抗原递呈过程, 从而降低淋巴细胞的过度增殖分化<sup>[13]</sup>。本研究发现, 寻常性银屑病患者在经过 TGP 治疗后, PASI 评分较治疗前差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 并且血清瘦素和 IL-18 水平较治疗前均显著降低( $P < 0.05$ )。本研究表明, TGP 抑制血清瘦素和 IL-18 等的分泌可能是其治疗银屑病的机制之一, 但具体调节过程尚需进一步研究探讨。

### 参考文献:

- 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1011.
- Neimann AL, Shin DB, Wang X, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis[J]. J AM Acad Dermatol, 2006, 55(5): 829-835
- Hemminga EA, Van der Lely AJ, Neumann HA, et al. Chronic inflammation in psoriasis and obesity: implications for therapy[J]. Med Hypotheses, 2006, 67(4): 768-773
- 郑小波. 包信教授治疗银屑病的思路与经验 [J]. 河南中医, 2008, 28(2): 21.
- 孙治安, 李相中. 银屑病分型论治浅解 [J]. 河南中医学院学报, 2008, 23(6): 84.
- 郑敏. 银屑病是细胞免疫介导性疾病[J]. 中华皮肤科杂志, 2002, 35(2): 85-87.
- 王岩, 赵玉铭, 尚英彬, 等. 银屑病与血清瘦素水平的研究 [J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(6): 360-361.
- 王韵. 白细胞介素-18 与皮肤炎症的研究进展 [J]. 重庆医学, 2010, 39(9): 2518-2521.
- Dinarello CA. Interleukin-18 and the pathogenesis of inflammatory diseases [J]. Sem in Nephrol, 2007, 27(1): 98-114.
- Companjen A, Van der Wel L, Van der Fits L, et al. Elevated interleukin 18 protein expression in early active and progressive plaque type psoriatic lesions[J]. Eur Cytokine Netw, 2004, 15(3): 210.
- 李常兴, 张锡宝, 吴志华. 甲氨蝶呤与银屑病 [J]. 岭南皮肤性病科杂志, 2004, 11(2): 200-203.
- 李常兴, 张锡宝, 吴志华, 等. 甲氨蝶呤对银屑病患者皮损内 VEGF mRNA 影响的研究 [J]. 中国皮肤性病杂志, 2005, 19(9): 522-524.
- 郭晓蓉, 戴杏, 张玲玲. 芍药苷对重组人白细胞介素 1 $\alpha$  诱导的人成纤维样滑膜细胞功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(4): 465-469.