

乳头瘙痒症患者血清中部分瘙痒介质的检测与研究^{*}

杨 烨, 梁秋芬, 何聚莲, 马毅敏, 陈桂兰, 屈艳霞 (广东省广州市人口和计划生育科学研究所 510410)

【摘要】 目的 探讨乳头瘙痒症与血清中白细胞介素-2(IL-2)和白三烯 B₄(LTB₄)水平有无关联。**方法** 挑选经“视觉模拟标尺评分(VAS)”评估近 2 周内乳头瘙痒症状的受检者 38 例,用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)分析其血清 IL-2 和 LTB₄ 水平,对照组为 38 例健康者。**结果** 乳头瘙痒症患者血清 IL-2 与对照组的平均值分别为(1 738.13±281.96)pg/mL 和(106.93±17.35)pg/mL,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);乳头瘙痒症患者血清 LTB₄ 与对照组的平均值分别为(94.21±15.28)ng/L 和(3.17±0.50)ng/L,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。乳头瘙痒症患者血清 IL-2 水平与“痒感程度”和“痒感指数”两项指标的相关系数分别为 0.718 和 0.689,差异有统计学意义($P<0.05$);乳头瘙痒症患者血清 LTB₄ 水平与“痒感程度”和“痒感指数”两项指标的相关系数分别为 0.706 和 0.636,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** IL-2 和 LTB₄ 在乳头瘙痒症患者体内可能作为致痒介质,参与瘙痒的发生和发展。

【关键词】 乳头瘙痒症; 白细胞介素-2; 白三烯 B₄; 酶联免疫吸附法

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.22.004 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)22-2945-02

Detection and study of itch medium level in the serum of nipple itch patients* YANG Ye, LIANG Qiu-fen, HE Julian, MA Yi-min, CHEN Gui-lan, QU Yan-xia (Guangzhou Research Institute for Population and Family Planning, Guangzhou, Guangdong 510410, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relevance between the nipple itch and the IL-2 and LTB-4 levels in the serum. **Methods** 38 patients with nipple itch evaluated by VAS in recent two weeks were selected for the study group, while 38 healthy women were selected for the control. IL-2 and LTB-4 levels were tested by using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The average value of the serum IL-2 level in patients and the control group were (1 738.13±281.96)pg/mL and (106.93±17.35)pg/mL, respectively ($P<0.01$). And the average value of the serum LTB₄ level in patients and the control group were (94.21±15.28)ng/L and (3.17±0.50)ng/L, respectively ($P<0.01$). A positive relationship was observed between the serum IL-2 level in patients and the index of itch ($r=0.718, P<0.01$) and the itch mark ($r=0.689, P<0.01$) respectively. There were the same results between the serum LTB-4 level in patients and index of itch ($r=0.706, P<0.01$) and itch mark ($r=0.636, P<0.01$) respectively. They were all statistically significant. **Conclusion** IL-2 and LTB-4 could work as the itch mediums in the occurrence and development of nipple itch in patients.

【Key words】 nipple itch; IL-2; LTB-4; enzyme-linked immunosorbent assay

瘙痒被分为以下几类:皮肤源性瘙痒、神经病性瘙痒、神经源性瘙痒、心源性瘙痒和混合性。目前还不能确定乳头瘙痒症是属于哪种类型的瘙痒,但瘙痒的发生和持续与多种化学介质有密切的关系^[1]。本研究通过 1 项抽样调查,挑选其中经“视觉模拟标尺评分(VAS)”评估近 2 周内乳头瘙痒症状的受检者 38 例,测定并分析其血清白细胞介素-2(IL-2)和白三烯 B₄(LTB₄)水平与健康者的差异,探讨其与乳头瘙痒症之间有无关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究组 于 2011 年 6 月至 2012 年 9 月,在广州市机关单位育龄妇女乳腺病普查普治项目中以抽签法随机整群抽样,由统一培训的医生向受检对象发放调查问卷,并做乳腺专科检查,共回收问卷 1 080 份,其中有效问卷 1 073 份。从中挑选近 2 周内乳头瘙痒症状者 38 例,年龄 21~44 岁,平均(30.50±0.97)岁。乳头瘙痒症的判断标准:根据 10 cm 视觉模拟标尺评分(VAS)来评价,“瘙痒指数”按 4 级评分:0=无痒

感,1=轻度瘙痒,2=中度瘙痒,3=剧烈难忍的瘙痒。评分 1~3 级者纳入研究组^[2]。排除慢性病患者、长期药物治疗者、有食品或药物过敏史者、烟酒嗜好者及两周内上呼吸道或其他系统感染史者。

1.1.2 对照组 健康受检妇女 38 例,根据 VAS 评分为 0 级(无痒感)者,年龄 20~49 岁,平均(28.17±1.10)岁。与研究组在年龄上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 标本采集及测定 两组对象采血,标本血液离心后收集血清,分装后于一 20℃ 冷冻保存。检测方法采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒为上海沪峰生物科技有限公司人 IL-2 和人 LTB₄ ELISA 测定试剂盒。检测操作严格按照说明书执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件处理,采用 t 检验, Pearson 相关分析等进行统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞因子水平比较 研究组 IL-2 和 LTB-4 水平均高于

* 基金项目:广东省人口和计划生育委员会科研基金项目(2010306)。

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 IL-2 和 LTB-4 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	IL-2(pg/mL)	LTB-4(ng/L)
对照组	38	106.93±17.35	3.17±0.51
研究组	38	1 738.13±281.96*	94.21±15.28*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 乳头瘙痒症状与血清 IL-2 和 LTB-4 水平的相关性 研究组血清中 IL-2 和 LTB-4 水平与“痒感程度”和“痒感指数”均呈正相关,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 研究组血清 IL-2 和 LTB-4 水平与乳头瘙痒症状相关性分析				
痒感描述	IL-2		LTB-4	
	<i>r</i> ₁	<i>P</i>	<i>r</i> ₂	<i>P</i>
痒感程度	0.718	0.00	0.706	0.00
痒感指数	0.689	0.00	0.636	0.00

3 讨 论

通过本项目的问卷调查发现,乳头瘙痒症患者在调查对象中占有一定的比例,说明临床上乳头瘙痒症并不仅仅局限于散发,而是一种常见的皮肤瘙痒病;这类患者通常感受到局限性发生于单侧或双侧乳头及乳晕部位的皮肤瘙痒症状,属于局限性瘙痒病。

引发瘙痒的因素很多,无论是哪种因素引起的瘙痒,瘙痒介质如组胺、5-羟色胺、前列腺素、LTB4、P 物质以及某些细胞因子如 IL-2 等,在瘙痒的发生和传导上起到一定作用。

本实验结果显示,研究组血清 IL-2 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),即乳头瘙痒症患者血清 IL-2 水平明显高于对照组。研究组血清 IL-2 水平与“痒感程度”和“痒感指数”两项指标的相关系数分别为 0.718 和 0.689,差异有统计学意义($P<0.05$),表明血液中这一细胞因子的浓度升高与乳头瘙痒症引起的不适感觉密切相关。

外周性瘙痒主要由一些胺类、脂类和蛋白质/多肽(如细胞因子 IL-2)等瘙痒介质引起。IL-2 可快速、低强度引起痒感,即可发生在特应性皮炎的患者,也可发生在皮内注射 IL-2 的健康者^[3],以及静脉滴注 IL-2 治疗的癌症患者^[4]。提示 IL-2 参与了瘙痒的发生与发展^[5]。人们推测 IL-2 可能是一个非组胺依赖性的有效致痒原^[6]。体外实验亦表明,IL-2 具有多种重要的生物学功能:能刺激 T 细胞增殖、分化;刺激产生细胞毒性 T 细胞;促进多种细胞因子分泌等^[7]。因此,由本研究的结果可以推测,IL-2 是乳头瘙痒症状的致痒介质之一;IL-2 的升高还可促进其他细胞因子分泌而导致瘙痒。无论是直接或间接的因果关系,包括 IL-2 在内的众多细胞因子在体内存在,相互促进或相互抑制,形成细胞因子网络在瘙痒过程中的作用。

另一方面,研究组血清 LTB4 与对照组均值比较,差异有统计学意义($P<0.05$),也说明了乳头瘙痒症患者血清 LTB4 水平明显高于对照组。研究组血清 LTB4 水平与“痒感程度”和“痒感指数”两项指标的相关系数分别为 0.706 和 0.636,差异有统计学意义($P<0.05$)。乳头瘙痒症患者血清 LTB4 水

平是增高的,且血液中这一瘙痒介质的浓度升高与乳头瘙痒症引起的瘙痒症状密切相关。

据报道,LTB4 是目前发现活性最强大的中性粒细胞和嗜酸细胞的化学趋化剂和细胞激活剂^[8]。LTB4 参与变态反应,尤其是 I 型变态反应速发期的发生和发展^[9];在变态反应的迟发相反应中,LTB4 又是浸润细胞合成分泌的介质,故而又是迟发相反应的重要介质^[10]。研究显示包括 LTB4 在内的许多物质可引起实验性瘙痒。其可能的致痒机制为:(1)通过致敏皮肤的 C 类神经纤维的伤害感受器而直接作用于皮肤感受伤害的无髓鞘的 C 类神经纤维末梢;(2)作用于白细胞或皮肤的其他细胞,而释放致痒介质^[6]。由此可见,LTB4 在乳头瘙痒症这种局限性瘙痒病中同样可作为一种瘙痒介质,通过以上途径直接或间接地导致了乳头瘙痒症状的发生。

目前尚少见乳头瘙痒症相关的病因学研究报道,本项目通过对乳头瘙痒症患者与健康对照组血清 IL-2 和 LTB4 浓度的对比研究,发现这两种物质在乳头瘙痒症患者体内可能作为致痒介质参与了瘙痒的发生和发展,而其浓度与瘙痒程度是否呈正相关,还有待于进一步探讨。

参考文献

[1] Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, et al. Itch; scratching more than the surface[J]. QJM, 2003, 96(1): 7-26.

[2] 杨文彪, 蒋卫民, 黄芳仪. 慢性特发性荨麻疹患者瘙痒的临床特征分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2004, 20(6): 544-545.

[3] Wahlgren CF, Tengvall LM, Hagermark O, et al. Itch and inflammation induced by intradermally injected interleukin-2 in atopic dermatitis patients and healthy subjects[J]. Arch Dermatol Res, 1995, 287(6): 572-580.

[4] Chi KH, Myers JN, Chow KC, et al. Phase II trial of systemic recombinant interleukin-2 in the treatment of refractory nasopharyngeal carcinoma[J]. Oncology, 2001, 60(2): 110-115.

[5] Stander S, Steinhoff M, Schmelz M, et al. Neurophysiology of pruritus; cutaneous elicitation of itch[J]. Arch Dermatol, 2003, 139(11): 1463-1470.

[6] 吴秋菊, 马鹏程, 陈志强. 瘙痒介质的研究进展[J]. 国外医学皮肤性病学分册, 2002, 28(1): 25-28.

[7] 谢巍, 周智. IL-2 与 CD4⁺ CD25⁺ 调节性 T 细胞关系研究进展[J]. 国外医学: 内科学分册, 2006, 33(10): 439-441.

[8] 徐世广, 庞敏飞, 吴钢锋. LTB4 和 IL-5 在 AR 病情发展中的作用[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(5): 579-581.

[9] Wenzel SE. The role of leukotrienes in asthma[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2003, 69(2): 145-155.

[10] Wallengren J. Neuroanatomy and neurophysiology of itch[J]. Dermatol Ther, 2005, 18(4): 292-303.