

银屑病患者血清去氢表雄酮和硫酸去氢表雄酮水平的测定及临床意义^{*}

叶有兴¹, 康 丽², 李 莉¹ (1. 广东省深圳市坪山新区人民医院皮肤科 518118; 2. 广东省深圳市沙井人民医院 518105)

【摘要】 目的 探讨银屑病患者血清去氢表雄酮(DHEA)和硫酸去氢表雄酮(DHEA-S)水平的临床意义。**方法** 检测银屑病患者(观察组)和健康人群(健康对照组)血清 DHEA 及 DHEA-S 水平,并分析其临床意义。**结果** 银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平明显低于健康对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平与病程具有负相关性,病程越长血清 DHEA 及 DHEA-S 水平越低($P<0.05$)。**结论** DHEA 及 DHEA-S 与银屑病的发病机制有关。

【关键词】 银屑病; 去氢表雄酮; 硫酸去氢表雄酮

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)07-0919-02

Detection and clinical significance of DHEA and DHEAS in serum from patients with psoriasis vulgaris^{*} YE You-xing¹, KANG Li², LI Li¹ (1. Department of Dermatology, Pingshan New District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518118, China; 2. Shenzhen Shajing People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518105, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical significance of dehydroepiandrosterone (DHEA) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) in serum of patients with psoriasis vulgaris. **Methods** The serum DHEA/DHEA-S levels of 154 psoriasis vulgaris patients and 154 controls were detected, and their situation and clinical features were recorded and analyzed. **Results** Serum DHEA/DHEA-S in psoriasis vulgaris patients were obviously lower than that in controls, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum levels of DHEA and DHEA-S were both negatively correlated with course of psoriasis vulgaris ($P<0.05$). The longer disease course was, the lower serum levels of DHEA and DHEA-S were. **Conclusion** Serum DHEA and DHEA-S are related to the pathogenesis of psoriasis vulgaris.

【Key words】 psoriasis; dehydroepiandrosterone; dehydroepiandrosterone sulfate

银屑病是一种原因不明的变态反应性皮肤病,其发病机制尚未明确。现代医学认为该病是多基因遗传背景下的 T 细胞失常的免疫性疾病,尤其是 T 辅助(Th)细胞亚群中的 I 型 T 辅助(Th1)细胞和 II 型 T 辅助(Th2)细胞的平衡失调,以及相关细胞亚群产生的细胞因子,如 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素(IL)-4 等在银屑病发病机制中发挥作用,而相关研究表明去氢表雄酮(DHEA)及硫酸去氢表雄酮(DHEA-S)可以影响 Th1/Th2 平衡^[1]。为了探讨银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平的临床意义,本文对银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 进行检测,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 4 月在本院门诊和住院部住院治疗的 154 例银屑病患者为观察对象(观察组),其中男 78 例[平均病程(65.1 $\pm$ 22.4)周],女 76 例[平均病程(73.5 $\pm$ 27.6)周],分别选取同期在本院行体检健康的 82 例男性及 72 例女性作为健康对照组。银屑病患者入选标准:(1)年龄 18~60 岁,性别不限;(2)具有典型的寻常型银屑病进行期的临床表现^[2];(3)所有患者在治疗前 1 个月内未接受过糖皮质激素、免疫抑制剂或其他药物治疗;(4)治疗前检查血、大小便常规及肝肾功能均正常。排除标准:(1)妊娠或哺乳期妇女;(2)体弱、慢性腹泻、消化不良者;(3)不能按时随访者,未能按

时服药者,或兼用其他药物者;(4)有严重心、肝、肾等器官及系统性疾病者。

1.2 方法 采集空腹血清,受试者于早晨 8:00~9:00 空腹取血 10 mL,分离血清后置-20℃冰箱中保存待检。女性均于月经周期第 22~23 天或月经前 1 周(即黄体期)取血。分离血清,酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 DHEA 及 DHEA-S,试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司,操作步骤按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,独立样本采用 t 检验,对两组偏态分布资料采用相关性分析检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与健康对照组女性血清 DHEA 及 DHEA-S 水平比较 观察组女性血清 DHEA 水平[(4.26 $\pm$ 2.17)ng/mL]明显低于健康对照组[(6.32 $\pm$ 1.89)ng/mL],差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组女性 DHEA-S 水平[(824.78 $\pm$ 226.87)ng/mL]明显低于健康对照组[(1 208.47 $\pm$ 452.7)ng/mL],差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 观察组与健康对照组男性血清 DHEA 及 DHEA-S 水平比较 观察组男性血清 DHEA 水平[(4.19 $\pm$ 3.21)ng/mL]明

^{*} 基金项目:广东省深圳市宝安区 2014 年度科技计划项目(20142477)。

作者简介:叶有兴,男,主治医师,硕士,主要从事皮肤性病学研究。

显低于健康对照组 $[(5.89 \pm 1.72) \text{ ng/mL}]$, 差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$; 观察组男性 DHEA-S 水平 $[(1\ 094.67 \pm 219.87) \text{ ng/mL}]$ 明显低于健康对照组 $[(1\ 543.53 \pm 632.17) \text{ ng/mL}]$, 差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。

2.3 银屑病患者血清 DHEA 和 DHEA-S 水平与病程的关系 银屑病患者血清 DHEA 和 DHEA-S 水平与病程具有负相关性, 病程越长, DHEA 和 DHEA-S 水平越低 $(P < 0.05)$ 。

3 讨 论

银屑病是一种常见易复发且难以治愈的以表皮角化不全、角化过度, 真皮毛细血管扩张、T 淋巴细胞异常活化和浸润为主要特征的慢性炎症性皮肤病^[3-4]。其最常见的类型为寻常型银屑病, 临床表现以浸润性红斑、鳞屑为主, 往往伴有不同程度的瘙痒, 给患者的生活带来较大的痛苦。目前关于寻常型银屑病的发病机制尚未完全阐明, 多认为感染、内分泌因素、免疫功能异常、遗传和代谢障碍等与寻常型银屑病的发病密切相关^[5]。目前一般认为导致银屑病发病的细胞免疫过程主要包括以下几个方面: (1) 抗原诱导树突细胞(DC)成熟, 继而释放如 IL-23、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IFN- γ 等在银屑病发病中起主导作用的细胞因子^[6-7]; (2) T 淋巴细胞的活化、分化与增殖, 迁移到皮肤, 产生炎症因子并发生级联反应^[8]。CD4⁺ T 淋巴细胞可分为 Th1 和 Th2 亚群, 它们来自一个共同的前体细胞 Th0, Th1 和 Th2 是 Th0 发展的两种极化形式, 在正常机体内 Th1 和 Th2 网络维持着动态平衡, Th1/Th2 平衡失调即为某一亚群功能增强, 另一亚群功能减弱, 目前多认为银屑病发病的细胞学、免疫学基础为 Th1/Th2 的失衡。Th1 细胞为 CD4⁺ 细胞, 主要分泌 IL-2、IFN- γ 、TNF- β 等, Th2 细胞是 Th0 细胞在 IL-4 等细胞因子作用下分化而成, 主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6 等细胞因子, 主要辅助 B 细胞增殖、分化, 介导体液免疫应答, 参与 I 型超敏反应等。Piccinni 等^[9]学者发现蛋白激素或周边靶器官激活的激素原可以影响原始辅助性 T 细胞(pTh)向 Th1-Th2 的分化。

DHEA 是人体血循环中最丰富的甾体物质, 主要以 DHEA-S 的形式进入血液循环从而发挥调节代谢、调节机体免疫系统功能等重要生理功能。目前相关研究表明 DHEA 及 DHEA-S 与机体免疫功能密切相关, 可直接作用于 T 淋巴细胞分泌 IL-2 的过程, 并通过减少 IL-4、IL-5 及 IL-6 等因子从而调节机体的免疫功能。相关实验室研究表明, DHEA 具有可抑制大鼠血浆 IgE 水平及 IL-6 水平的自发性升高的作用, 进一步说明 DHEA 具有刺激 Th1 细胞因子产生的作用, 促进 Th1-Th2 平衡转变为优势的 Th1 免疫。本研究中, 观察组女性患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平明显低于健康对照组女性, 差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$; 观察组男性患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平明显低于健康对照组男性, 差异也具有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。本研究结果发现, 与健康对照组相比较, 银屑病患者的血清 DHEA 和 DHEA-S 水平下降, 但其机制尚不完全清楚。银屑病的发生可能是由于患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平下降, 导致进入靶细胞内与相应的受体结合的 DHEA 及 DHEA-S 数量减少, 从而导致所形成的激素受体复合物的数量下降; 其次引起激素受体复合物活化并结

合特异性的 DNA 片断形成的转录因子数量降低, 从而降低了转录因子启动细胞因子 IL-2 结构基因的作用, 使 IL-4、IL-10 的结构基因转录作用相对增强, 并进一步翻译成增多的 IL-4、IL-10 和下降的 IL-2, 最后 pTh 在细胞因子网络的调控作用下, 向 Th2 方向的分化作用增强, 而向 Th1 方向的分化作用降低。Th2 细胞产生 IgE、IL-4 等细胞因子的能力增强, 血浆 IgE、IL-4 等细胞因子的水平明显升高。增多的 IgE 抗体与血管周围肥大细胞和血循环嗜碱性粒细胞结合, 使机体致敏。当该变应原再次进入体内, 与肥大细胞表面 IgE 抗体特异性结合, 促使肥大细胞脱颗粒和一系列化学介质(主要是组胺, 其次是激肽)的释放, 最终导致银屑病的发生。银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平与病程呈负相关, 病程越长, 患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平越低 $(P < 0.05)$ 。目前关于 DHEA 及 DHEA-S 水平与病程之间的因果关系尚未完全阐明, 可能与患者治疗过程中的药物影响, 以及本研究选取的银屑病患者年龄偏大, 性腺功能有不同程度下降有关, 因此其确切的发生机制尚需进一步阐明。

综上所述, 银屑病患者血清 DHEA 及 DHEA-S 水平明显低于健康人, 且与患者的病程呈负相关。

参考文献

- [1] Piccinni MP, Scaletti C, Maggi E, et al. Role of hormone-controlled Th1- and Th2-type cytokines in successful pregnancy[J]. J Neuroimmunol, 2000, 109(1): 30-33.
- [2] 赵辨. 中国临床皮肤病学(下册)[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 1008-1025.
- [3] 范斌, 徐蓉, 李欣, 等. 寻常型银屑病患者 Th17 细胞与相关转录因子的表达[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(9): 769-772.
- [4] 陈文辉, 刘元林, 李晓鹏. IL-23/IL-17 轴对寻常型银屑病病情的影响[J]. 东南国防医药, 2014, 16(3): 284-286.
- [5] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 759-772.
- [6] Chan JR, Blumenschein W, Murphy E, et al. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis[J]. J Exp Med, 2006, 203(12): 2577-2587.
- [7] 陈洁, 曹筱筱, 徐蓉, 等. 银屑病血热及血瘀证患者外周血 Th1/Th2 细胞表达差异研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1): 46-50.
- [8] Sabat R, Philipp S, Höflich C, et al. Immunopathogenesis of psoriasis[J]. Exp Dermatol, 2007, 16(10): 779-798.
- [9] Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, et al. Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones[J]. J Immunol, 1995, 155(1): 128-133.