

证候 · 诊断

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.12.015

西北燥证患者血清白细胞介素 17A、 白细胞介素 10 的表达特征

王燕¹, 王晓忠^{1*}, 赵长海², 王晶¹

(1. 新疆维吾尔自治区中医医院, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市黄河路 116 号, 830000; 2. 喀什地区第一人民医院)

摘要 目的 观察血清白细胞介素 17A (IL-17A)、白细胞介素 10 (IL-10) 在西北燥证患者中的表达特点。方法 纳入西北燥证患者 (西北燥证组) 111 例, 无现代医学诊断疾病者 (对照组) 102 例。采用问卷量表调查受试者一般情况、人口学资料等, 同时检测两组受试者血清 IL-17A、IL-10 细胞因子含量。结果 西北燥证组血清 IL-17A、IL-10 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。西北燥证汉族患者 IL-17A、IL-10 水平均高于汉族对照 ($P < 0.01$); 西北燥证维吾尔族患者 IL-10 水平高于维吾尔族对照 ($P < 0.05$); 西北燥证汉族患者 IL-17A 水平高于维吾尔族患者 ($P < 0.05$)。不同年龄段比较, 西北燥证中年组 (40 ~ 60 岁) IL-17A 水平高于对照组 ($P < 0.01$), 而青年组 (<40 岁) 及老年组 (>60 岁) 与对照组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。西北燥证青年组、中年组、老年组 IL-10 水平均高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 西北燥证患者存在免疫状态紊乱, 其血清 IL-17A、IL-10 水平明显升高, 且存在年龄、民族差异。

关键词 西北燥证; 白细胞介素 17A; 白细胞介素 10

西北燥证是发生于以新疆维吾尔自治区为代表的西北地区, 以感受燥邪为主要病因, 以口鼻、咽喉、肌肤干燥和干咳、烦躁等各种不适症状为特征的一组中医证候^[1]。研究表明, 西北燥证影响高血压病^[2]、糖尿病^[3]、痤疮^[4]、神经衰弱^[5]等多种疾病的发病和病变过程, 西北燥证的易感体质为阴虚、肝虚^[6]。白细胞介素 17A (IL-17A) 主要由辅助性 T 细胞 (Th17) 分泌, 是一种促炎细胞因子, 具有强大的招募中性粒细胞、促进多种细胞释放炎症因子、促进细胞增殖及抑制肿瘤生长等多种生物学作用^[7]。Treg 细胞主要分泌白细胞介素 10 (IL-10) 家族, 并且借助转化生长因子 β 、IL-40 和白细胞介素 35 (IL-35) 抑制性细胞因子, 在维持自我耐受和控制扩增及激活 CD4⁺T 效应细胞发挥重要作用^[8]。本研究观察血清 IL-17A、IL-10 在西北燥证患者和非西北燥证者中的表达差异, 揭示西北燥证部分微观机制。

1 资料及方法

1.1 一般资料

研究对象来源于 2012 年 10 月至 2014 年 11 月在新疆维吾尔自治区中医医院、新疆喀什地区第一人民医院、新疆伊宁县人民医院调查所得, 共纳入 213 例。西北燥证组 111 例, 男 36 例, 女 75 例; 平均年龄 (53.46 ± 3.02) 岁; 汉族 96 例, 维吾尔族 15 例。健康对照组 102 例, 男 24 例, 女 78 例; 平均年龄 (48.65 ± 2.35) 岁; 汉族 61 例, 维吾尔族 41 例。两组受试者年龄和民族分布差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而性别分布差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西北燥证诊断标准参照文献^[8]制定: 1) 下述症状中, 具备 3 个及以上即为西北燥证患者: 口唇干燥、舌干干燥、咽喉干燥、鼻孔干燥、眼睛干燥、皮肤干燥; 2) 上述症状中, 具备 2 个及以下并且具备下述症状 3 个及以上, 如咽喉疼痛、咽喉不畅、咽如物塞、咽喉痒、皮肤脱屑, 亦为西北燥证患者。

基金项目: 国家自然科学基金 (81260518)

* 通讯作者: wxz125@sina.com, (0991) 5589778

定量诊断 (自拟): 上述症状依症状无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分, 主症症状积分 ≥ 6 分即可诊断。

1.3 纳入标准

1) 所有调查对象为新疆维吾尔自治区的城乡常住居民 (居住时间至少满 3 年者); 2) 年龄 ≥ 16 岁; 3) 有能力独立完成调查问卷者; 4) 西北燥证组均符合西北燥证诊断标准; 5) 对照组为无现代医学诊断疾病者, 但不排除亚健康者。

1.4 排除标准

有严重心脑血管并发症, 神智欠清醒者; 由于语言障碍、理解障碍及不合作等原因而不能有效完成答卷者。

1.5 研究方法

1.5.1 问卷量表调查 采用西北燥证课题组在 1991 年沙漠燥证调查量表^[8]和 2004-2006 年西北燥证流行病学调查量表^[9]基础上设计制作。量表内容包括一般情况 (姓名、性别、民族、籍贯、常住地、职业、月收入等)、人口学资料 (年龄、身高、体重等)、生命体征 (心率、血压等)、实验室检查结果 (血糖、血脂等)。

1.5.2 细胞因子测定 各研究对象分别取静脉血 2 ml, 静止 30 min, 再以 4000 r/min, 离心 15 min, 取血清 -20℃ 冰箱内保存待用。采用流式细胞仪 (FACS Calibur™ flow cytometer, 美国 BD 公司) 检测 IL-40、IL-17A 细胞因子水平, 采用 CellQuest 软件 (美国 BD 公司) 用于分析样品和设定数据格式, CBA 软件 (美国 BD 公司) 对数据进行分析。

1.6 统计学方法

数据采取 Epidata3.0 录入, 用 SPSS 17.0 软件完成统计分析。计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 $t(t)$ 检验。

2 结果

2.1 两组受试者血清 IL-17A、IL-40 水平比较

表 1 示, 西北燥证组 IL-17A、IL-40 水平均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。汉族西北燥证患者 IL-17A、IL-40 水平均高于汉族对照 ($P < 0.01$); 维吾尔族西北燥证患者 IL-40 高于维吾尔族对照

($P < 0.05$), IL-17A 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不同民族间比较, 汉族西北燥证患者 IL-17A 水平高于维吾尔族患者 ($P < 0.05$), IL-40 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组汉族与维吾尔族的 IL-17A、IL-40 水平比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组受试者血清 IL-17A、IL-40 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	民族	例数	IL-17A	IL-40
西北燥证组	—	111	23.63 $\pm$ 2.81 [#]	3.00 $\pm$ 1.61 [#]
	汉族	96	24.64 $\pm$ 3.17 ^{**}	2.99 $\pm$ 0.32 ^{**}
	维吾尔族	15	17.16 $\pm$ 3.74 [△]	3.12 $\pm$ 1.42 [*]
对照组	—	102	16.14 $\pm$ 1.85	1.60 $\pm$ 0.24
	汉族	61	17.14 $\pm$ 2.09	1.44 $\pm$ 0.21
	维吾尔族	41	14.67 $\pm$ 2.46	1.86 $\pm$ 0.40

注: IL-17A, 白细胞介素 17A; IL-40, 白细胞介素 10; 与对照组同民族比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组汉族比较, $\Delta P < 0.05$; 与对照组比较, [#] $P < 0.01$

2.2 两组不同年龄段受试者血清 IL-17A、IL-40 水平比较

将两组受试者按年龄分层。<40 岁为青年组; 40~60 岁为中年组; >60 岁为老年组。表 2 示, 西北燥证中年组 IL-17A 水平高于对照组 ($P < 0.01$), 青年组与老年组分别与对照组同年龄段受试者比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。西北燥证青年组、中年组、老年组 IL-40 水平均高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

西北燥证的发生, 首推燥邪淫盛, 次由其他六淫侵袭, 又与正气虚实、体质异秉、饮食起居偏颇等多种因素有关^[11]。已有研究观察到燥邪伤肺之后小鼠会出现气道特征性病理改变, 包括气管上皮鳞状化生与纤毛缺损、黏膜腺体浆液腺化生伴炎性细胞浸润; 表皮毛球数量、汗腺萎缩伴结缔组织增生^[12]。外燥可激活单核/巨噬细胞肺内聚集并大量释放促炎细胞因子血小板活化因子, 使中性粒细胞释放大量蛋白酶, 同时下调抗炎细胞因子 IL-40 水平; 炎症和细胞因子等信号又刺激单核/巨噬细胞产生大量促炎细胞因子, 促炎/抗炎细胞因子间平

表 2 两组不同年龄段受试者血清 IL-17A、IL-40 水平比较 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-17A			IL-40		
		<40 岁	40~60 岁	>60 岁	<40 岁	40~60 岁	>60 岁
西北燥证组	111	25.28 $\pm$ 16.96 (17)	24.18 $\pm$ 15.56 (53)	22.22 $\pm$ 13.49 (41)	3.35 $\pm$ 2.24 (17)	2.96 $\pm$ 1.54 (53)	2.89 $\pm$ 1.68 (41)
对照组	102	19.06 $\pm$ 9.21 (13)	15.40 $\pm$ 7.56 (72)	17.06 $\pm$ 8.70 (17)	1.49 $\pm$ 0.97 (13)	1.63 $\pm$ 1.06 (72)	1.43 $\pm$ 0.68 (17)

注: () 内为例数; 与对照组同年龄段比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

失衡可引起肺毛细血管内皮肿胀与血管通透性增高^[3]。

IL-17A 与 IL-10 分别来源于辅助性 T 细胞 (Th17) /调节性 T 细胞 (Treg) 细胞亚群。Th17 细胞介导炎性反应,参与机体的免疫应答,Treg 细胞是一种具有调节机体免疫反应和诱导免疫耐受的 T 细胞亚群,能够抑制效应性 CD4⁺ T 细胞增生与活化^[4-13]。Treg 细胞和 Th17 细胞通过细胞因子的作用相互转换,从而调节机体的免疫抑制与免疫效应并使之处于精细而复杂的动态平衡中^[4], Th17 细胞与 Treg 细胞保持平衡有利于机体免疫稳态的维持。IL-10 是一种重要的负性调节细胞因子,它可以抑制前炎症细胞因子如肿瘤坏死因子、白细胞介素 6、白细胞介素 1 等的产生与单核细胞及 T 细胞的活化,并能抑制巨噬细胞、单核细胞产生一氧化氮^[7]。

本研究发现西北燥证患者血清 IL-17A 及 IL-10 水平均高于对照组,说明 IL-17A、IL-10 在西北燥证的发生发展过程中,可能发挥重要作用,即在西北燥证患者中可能存在免疫状态紊乱,而机体免疫功能平衡的打破会造成人体对多种疾病易感性增加。本研究西北燥证组血清 IL-17A、IL-10 表达水平都随年龄增长而呈下降趋势,既往的研究结果显示青年组西北燥证以外燥为主,老年组以内燥为主,青年组病情较中老年组^[4]轻,提示在西北燥证初期,机体免疫系统活跃,IL-17A 的免疫刺激作用,募集炎症细胞,促进前炎症因子生成; IL-10 水平升高,提示抗炎细胞因子增加,对机体的保护作用增强,以抵消细胞因子对机体的损害。此外,汉族 IL-17A 水平高于维吾尔族,IL-10 在西北燥证患者内部未显示出民族差异。而西北燥证患者在免疫失衡的状态下如何发展至疾病状态,外燥证与内燥证的细胞因子变化有何差异有待进一步研究。

参考文献

- [1] 周铭心. 西北燥证研究概述 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(11): 43-45.
- [2] 王燕, 袁海燕, 周铭心. 西北燥证与高血压病证关联性分析 [J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 317-320.
- [3] 胡永东, 霍彬, 陈怀科, 等. 燥邪对 2 型糖尿病发病机制的影响 [J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2010,

17(4): 25-26.

- [4] WANG Y, WANG X, YUAN H, et al. Correlation between acne and northwest dryness syndrome in Xinjiang autonomous region of China [J]. J Trad Chin Med, 2013, 33(6): 761-765.
- [5] 王燕, 周铭心. 神经衰弱与西北燥证病机关联性分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(1): 55-57.
- [6] 王晓忠, 王燕, 何永泉, 等. 西北燥证易感体质 Logistic 回归分析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(5): 539-541.
- [7] PARK H, LI Z, YANG XO. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17 [J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1133-1141.
- [8] 周铭心, 宋晓平, 单丽娟, 等. 西北燥证证候类型分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2007, 30(1): 1-6.
- [9] 周铭心, 陶培勇. 沙漠燥证初探: 沙漠石油工人健康调查和保健研究 [J]. 中医杂志, 1997, 38(8): 493-496.
- [10] 周铭心, 宋晓平, 单丽娟, 等. 新疆各地不同民族居民西北燥证罹患情况流行病学调查分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2006, 29(11): 1034-1038.
- [11] 周铭心. 燥邪病因属性辨析 [J]. 新疆中医药, 2005, 23(6): 1-5.
- [12] 倪圣, 丁建中, 张六通. 外燥对气道中性粒细胞弹性蛋白酶与 IL-10 的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(2): 103-107.
- [13] 倪圣, 丁建中, 张六通. 外燥对两种品系小鼠气道与皮肤组织影响的病理特征与评价 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 487-488.
- [14] DONG L, WANG X, TAN J, et al. Decreased expression of microRNA-21 correlates with the imbalance of Th17 and Treg cells in patients with rheumatoid arthritis [J]. J Cell Mol Med, 2014, 28(10): 1-12.
- [15] NOGUEIRA LG, SANTOS RH, FIORELLI AI, et al. Myocardial gene expression of T-bet, GATA-3, Ror-gamma, FoxP3, and hallmark cytokines in chronic Chagas disease cardiomyopathy: an essentially unopposed TH1-type response [J]. Mediators Inflamm, 2014; 914-326. doi: 10.1155/2014/914326.
- [16] MA L, LIANG Y, FANG M, et al. The cytokines (IFN-gamma, IL-2, IL-4, IL-10, IL-17) and Treg cytokine (TGF-beta1) levels in adults with immune thrombocytopenia [J]. Die Phannazie, 2014, 69(9): 694-697.
- [17] 陈慰峰. 医学免疫学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 279.

Expression of Serum Interleukin 17 A and Interleukin 10 in Patients with Northwest Dryness SyndromeWANG Yan¹, WANG Xiaozhong¹, ZHAO Changhai², WANG Jing¹

(1. Traditional Chinese Medicine Hospital, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 830000; 2. The First People's Hospital of the Kashgar Region)

ABSTRACT **Objective** To observe characteristics of expression of the serum interleukin 17 A (IL-17 A) and interleukin 10 (IL-10) in patients with northwest dryness syndrome. **Methods** There were 111 patients with northwest dryness syndrome in the northwest dryness syndrome group and 102 people without diseases diagnosed by modern medicine in the control group. Questionnaire was used to survey general condition and demographic data of participants. At the same time, serum levels of IL-17 A and IL-10 in the two groups were detected. **Results** Serum levels of IL-17 A and IL-10 in the northwest dryness syndrome group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). Serum levels of IL-17 A and IL-10 of the subjects of Han nationality in the northwest dryness syndrome group were higher than those of Han nationality in the control group ($P < 0.01$). Serum levels of IL-17 A of subjects of Han nationality were higher than those of Uyghur nationality in the northwest dryness syndrome group ($P < 0.05$). Serum levels of IL-10 of subjects of Uyghur nationality in the northwest dryness syndrome group were higher than those of Uyghur nationality in the control group ($P < 0.05$). Serum level of IL-17 A in the northwest dryness syndrome middle-aged group (40 ~ 60 years old) was higher than that in the control group ($P < 0.01$). There was no statistical difference between the youth group (< 40 years old), the elderly group (> 60 years old) in the northwest dryness syndrome group and those in the control group ($P > 0.05$). Levels of IL-10 in the northwest dryness syndrome youth group, the middle-aged group and the elderly group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Patients with northwest dryness syndrome have immune state disorders. Their serum levels of IL-17 A and IL-10 increased significantly. And the disorders are different in patients of different age and different nationality.

Keywords northwest dryness syndrome; Interleukin 17 A; Interleukin 10

(收稿日期: 2015-07-02; 修回日期: 2015-09-30)

编辑: 邓 媛