

引用本文:郭泽,汤华阳,高金平,等.降钙素原及白细胞介素-6在泛发性脓疱型银屑病53例中的表达及意义[J].安徽医药,2022,26(9):1744-1747.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.011.

◇临床医学◇



降钙素原及白细胞介素-6在泛发性脓疱型银屑病53例中的表达及意义

郭泽,汤华阳,高金平,唐先发,王再兴,林国书

作者单位:安徽医科大学第一附属医院皮肤性病科,安徽 合肥 230022

通信作者:林国书,男,主任医师,研究方向为银屑病的临床及基础研究,Email:lgs3041@163.com

基金项目:国家自然科学基金项目(82073438);安徽省教学质量工程项目-皮肤性病学(2020szsflc0504)

摘要: **目的** 通过检测降钙素原及白细胞介素(IL)-6在泛发性脓疱型银屑病(GPP)病人血清中的表达水平,为病情和疗效评估寻找标志物。**方法** 收集安徽医科大学第一附属医院2017年1月至2019年12月收治的132例住院银屑病病人的病历资料,入组病人包括寻常型银屑病(PV)46例,红皮病型银屑病(EP)33例,以及GPP 53例,并针对各组病人的年龄、性别和发病年龄等人口学特征以及外周血中降钙素原及IL-6含量进行统计分析。**结果** 治疗前GPP病人的降钙素原、IL-6含量分别为 $(0.41\pm 0.14)\mu\text{g/L}$ 、 $(57.75\pm 11.48)\text{ng/L}$,显著高于PV组的 $(0.11\pm 0.05)\mu\text{g/L}$ 、 $(21.76\pm 8.28)\text{ng/L}$ 及EP组的 $(0.14\pm 0.04)\mu\text{g/L}$ 、 $(32.57\pm 9.39)\text{ng/L}$ ($P<0.05$)。治疗后GPP病人降钙素原、IL-6水平均明显降低至 $(0.03\pm 0.01)\mu\text{g/L}$ 、 $(4.22\pm 1.13)\text{ng/L}$,较治疗前差异有统计学意义 ($P<0.05$)。ROC分析显示:降钙素原、IL-6及其联合应用对GPP病人病情严重程度的评估有较高价值,其AUC 95%CI分别为0.738(0.569, 0.957)、0.787(0.661, 0.937)、0.831(0.699, 0.988)。**结论** 与其他类型银屑病相比,降钙素原及IL-6在GPP中的表达显著升高,并在治疗后随病情好转下降,可作为GPP的病情和疗效评估标志物。

关键词: 银屑病; 细胞因子; 感染; 降钙素原; 白细胞介素-6

Expression and significance of procalcitonin and IL-6 in 53 cases of generalized pustular psoriasis

GUO Ze, TANG Huayang, GAO Jingping, TANG Xianfa, WANG Zaixing, LIN Guoshu

Author Affiliation: Department of Dermatology and Venereology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Abstract: **Objective** To detect the expression levels of procalcitonin and interleukin-6 (IL-6) in the serum of patients with generalized pustular psoriasis (GPP) and to find markers for the evaluation of the disease and efficacy. **Methods** The medical records of 132 inpatients with psoriasis admitted to the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2017 to December 2019 were collected, including 46 cases of psoriasis vulgaris (PV), erythroderma 33 cases of psoriasis (EP), and 53 cases of GPP, and the basic characteristics such as age, gender and age of onset of patients in each group, as well as the content of procalcitonin and IL-6 in peripheral blood were statistically analyzed. **Results** Before treatment, the levels of procalcitonin and IL-6 in the GPP group were $(0.41\pm 0.14)\mu\text{g/L}$ and $(57.75\pm 11.48)\text{ng/L}$, which were significantly higher than those in the PV group [$(0.11\pm 0.05)\mu\text{g/L}$, $(21.76\pm 8.28)\text{ng/L}$] and EP group [$(0.14\pm 0.04)\mu\text{g/L}$, $(32.57\pm 9.39)\text{ng/L}$], the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of procalcitonin and IL-6 in GPP patients were significantly decreased to $(0.03\pm 0.01)\mu\text{g/L}$ and $(4.22\pm 1.13)\text{ng/L}$, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC analysis showed that procalcitonin, IL-6 and their combined application had higher value in evaluating the severity of GPP patients: AUC 95%CI were 0.738 (0.569, 0.957), 0.787 (0.661, 0.937) and 0.831 (0.699, 0.988), respectively. **Conclusion** Compared with other types of psoriasis, the expressions of procalcitonin and IL-6 in GPP were significantly increased, and decreased with the improvement of the disease after treatment, which can be used as a marker for the evaluation of the disease and efficacy of GPP.

Key words: Psoriasis; Cell factors; Infection; Procalcitonin; Interleukin-6

银屑病是一种慢性炎症性皮肤病,一般认为可分为4种亚型,其中寻常型银屑病(PV)、红皮病型银屑病(EP)及脓疱型银屑病(PP)较为常见^[1]。PP

中以泛发性脓疱型银屑病(GPP)临床症状较严重,主要表现为全身性红斑伴脓疱以及败血症样全身症状,如发热、外周血白细胞升高和C反应蛋白

(CRP)水平升高^[1-3]。细胞因子在银屑病的发病机制中发挥了重要作用,已被证实的有肿瘤坏死因子 α (TNF- α),白细胞介素(IL)-17, IL-12和IL-23等,针对这些细胞因子的生物制剂已被广泛应用于其他类型银屑病的治疗及疗效评估^[2]。但目前尚无GPP特异性的标志物,考虑到GPP存在独特类似败血症的表现,本研究尝试寻找GPP相关细胞因子,为病情严重程度及治疗前后疗效评估寻找潜在标志物,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取安徽医科大学第一附属医院皮肤科2017年1月至2019年12月收治的132例银屑病病人的相关临床资料,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。病人或其近亲属对研究方案签署知情同意书。其中男80例,女52例;年龄(45.7 $\pm$ 15.1)岁;发病年龄(37.7 $\pm$ 13.2)岁。其中包括:寻常型银屑病(PV)46例;红皮病型银屑病(EP)33例;GPP 53例,其中<18岁病人3例(包括<1岁幼儿1例),无妊娠期GPP、环形GPP及局限型GPP病人。三组基线指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。所有病人临床表现和组织病理学检查均符合GPP的诊断标准^[4]。

表1 三组银屑病病人人口学特征比较

组别	例数	性别(男/女)/ 例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)
PV	46	31/15	47.2 $\pm$ 14.7	36.2 $\pm$ 11.3
EP	33	20/13	46.0 $\pm$ 13.6	37.5 $\pm$ 9.8
GPP	53	29/24	44.2 $\pm$ 12.3	39.1 $\pm$ 8.1
$F(\chi^2)$ 值		(1.66)	0.51	1.02
P 值		0.437	0.600	0.364

注:PV为寻常型银屑病,EP为红皮病型银屑病,GPP为泛发性脓疱型银屑病。

1.2 方法 所有住院病人都抽取外周静脉血。首次入院时采集静脉血作为治疗前样本,出院时采集静脉血作为治疗后样本(纳入标准:治疗后症状体温均得到明显控制,经3位皮肤科专科医生评估达到出院标准,即体温恢复正常,脓疱全部消失)。采用VIDAS B.R.A.H.M.S降钙素原免疫自动分析仪(法国,马西·勒托伊尔, BioMérieux)测量血清降钙素原浓度;采用IL-6诊断试剂盒(Siemens Healthineers生产),化学发光法测量IL-6水平;采用CRP诊断试剂盒(Diasys, Holzheim, 德国),模块化DPP自动分析仪生物化学法(Roche Diagnostics GmbH, 曼海姆, 瑞士)检测血清CRP浓度。所有程序均按照制造商的说明进行。

1.3 统计学方法 使用SPSS 23.0进行研究资料分

析。观测资料主要为计量数据,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间的比较为单因素方差分析+两两比较LSD- t 检验;同组内前后比较为配对 t 检验。计数资料以例数或率描述,组间比较为 χ^2 检验。此外,相关分析为Pearson相关性分析。诊断评估价值分析为受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 三组外周血降钙素原水平治疗前后比较 治疗前GPP病人的降钙素原水平均显著高于PV及EP($P<0.05$),见表2。

表2 三组银屑病病人外周血降钙素原水平治疗前后比较/
($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	降钙素原			配对 t 检验	
		治疗前	治疗后	前后差值	t 值	P 值
PV	46	0.11 $\pm$ 0.05	0.03 $\pm$ 0.01	-0.08 $\pm$ 0.05	10.85	<0.001
EP	33	0.14 $\pm$ 0.04 ^①	0.04 $\pm$ 0.01	-0.10 $\pm$ 0.05	11.49	<0.001
GPP	53	0.41 $\pm$ 0.14 ^{①②}	0.04 $\pm$ 0.01 ^①	-0.37 $\pm$ 0.12	22.45	<0.001
F 值		145.96	15.77	22.09		
P 值		<0.001	<0.001	<0.001		

注:PV为寻常型银屑病,EP为红皮病型银屑病,GPP为泛发性脓疱型银屑病。

①与PV组比较, $P<0.05$ 。②与EP组比较, $P<0.05$ 。

2.2 三组外周血IL-6水平治疗前后比较 治疗前GPP病人的IL-6水平均显著高于PV及EP($P<0.05$),见表3。

表3 三组银屑病病人外周血IL-6水平治疗前后比较/
(ng/L , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6			配对 t 检验	
		治疗前	治疗后	前后差值	t 值	P 值
PV	46	21.76 $\pm$ 8.28	4.22 $\pm$ 1.13	-17.54 $\pm$ 11.05	10.77	<0.001
EP	33	32.57 $\pm$ 9.39 ^①	4.85 $\pm$ 1.31 ^①	-27.72 $\pm$ 7.90	20.16	<0.001
GPP	53	57.75 $\pm$ 11.48 ^{①②}	4.98 $\pm$ 1.34 ^①	-52.77 $\pm$ 6.64	50.26	<0.001
F 值		161.96	4.69	98.37		
P 值		<0.001	0.011	<0.001		

注:IL-6为白细胞介素-6,PV为寻常型银屑病,EP为红皮病型银屑病,GPP为泛发性脓疱型银屑病。

①与PV组比较, $P<0.05$ 。②与EP组比较, $P<0.05$ 。

2.3 GPP病人治疗前后降钙素原及IL-6水平的变化情况 GPP病人治疗后的降钙素原、IL-6水平明显降低,和治疗前相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表2,3。

2.4 降钙素原、IL-6水平与CRP水平的相关性 降钙素原与IL-6、CRP水平无显著相关性($r=0.05$, $P=0.743$; $r=0.04$, $P=0.800$),但血清IL-6和CRP水平之间呈正相关($r=0.40$, $P=0.003$)。

2.5 降钙素原、IL-6对GPP病人病情严重程度的评估价值分析 与PV、EP两类型病人相比,GPP病人的血清降钙素原及IL-6水平均有明显增加,且IL-6与传统感染指标CRP呈正相关,故采用ROC分析进一步探讨治疗前血清降钙素原及IL-6水平作为病情严重程度判断的评估价值。(1)两指标单独应用:以GPP组为阳性样本,以其他两组为阴性样本,建立ROC曲线诊断分析模型,并采用组段建模模式:被分析指标按样本总水平数值范围划分为若干个组段。再以软件拟合之ROC曲线读取约登指数最大值点,对应计算理论阈值和灵敏度、特异度。经ROC分析知:降钙素原、IL-6对GPP病人病情严重程度评估的AUC 95%CI分别为0.738(0.569, 0.957)、0.787(0.661, 0.937),有较高的应用价值。(2)两指标联合应用:采用SPSS软件的联合应用ROC理论模式,结果:联合应用对GPP病人病情严重程度的评估价值明显高于两指标单独应用,AUC 95%CI为0.831(0.699, 0.988),分析结果见表4。

表4 降钙素原、IL-6对GPP病人病情严重程度评估价值分析

指标	AUC 95%CI	理论阈值	灵敏度	特异度	约登指数
降钙素原	0.738(0.569, 0.957)	0.25 $\mu\text{g/L}$	0.724	0.751	0.475
IL-6	0.787(0.661, 0.937)	40 ng/L	0.812	0.745	0.557
联合应用	0.831(0.699, 0.988)		0.845	0.816	0.661

注:IL-6为白细胞介素-6,GPP为泛发性脓疱型银屑病。

3 讨论

GPP是一种较为严重的银屑病亚型,主要表现为红斑基础上反复发作的脓疱,常伴有高热,严重时可危及生命,治疗较为困难^[1]。GPP可由各种因素诱发产生,感染是其中常见诱因,而皮肤屏障的破坏又进一步诱发了感染的发生^[5-6]。在GPP的发病机制中,细胞因子发挥了重要的作用,研究GPP中发挥作用的细胞因子,对GPP的病情及疗效评估有重要的临床意义和应用前景。

降钙素原及IL-6已被证明是细菌感染的标志,同时可介导炎症反应^[7-9]。健康个体的血清降钙素原应低于临床测定的检测极限(0.01 $\mu\text{g/L}$),高于0.15 $\mu\text{g/L}$ 则提示存在细菌感染^[10-11],而高于0.5 $\mu\text{g/L}$ 可提示严重细菌感染存在^[12-13]。本研究收集的病人主要为急性泛发性及少量儿童期GPP住院病人,病情相对较重,结果显示GPP病人的血清降钙素原水平均有明显增加,且在治疗后临床症状得到控制时下降,虽然这些病人的降钙素原水平尚未达到诊断严重细菌感染的“临界值(0.5 $\mu\text{g/L}$)”,但仍然高度提示感染的存在。细菌感染病人的血清降钙素原水

平与CRP水平呈正相关^[5,12],但本研究中GPP病人血清降钙素原与CRP水平无显著相关性,这可能与降钙素原主要用于反映全身重症细菌感染及脓毒血症,在局部感染变化不明显相关。

IL-6是细胞因子网络中的重要成员,在急性炎症反应中处于中心地位,与炎性疾病及感染程度直接相关,能够更快地诊断早期炎症及预警脓毒症的发生,可作为反映机体感染和炎症控制的敏感指标^[13-14]。本研究证实与PV及EP病人相比,GPP病人的血清IL-6水平均有显著性增加,且在治疗后临床症状得到控制后明显下降($P<0.01$),较之降钙素原临床差异更显著。并且在分析与传统感染指标CRP水平变化性时,结果亦证实IL-6与CRP表达量的变化具有相关性。这一结果可能与IL-6的分子生物学特性相关,IL-6已被报道可促进下游通路中IL-12及IL-23的表达,而IL-12及IL-23已被证实在银屑病的发病中起着重要的促进作用^[14]。该结果一方面提示IL-6在GPP中与病情严重程度密切相关,较之降钙素原更为敏感;另一方面提示可联合CRP优势互补作为疗效监测指标,参考两者水平变化诊断价值更高。

本研究的ROC分析显示:病人的血清降钙素原、IL-6水平及其联合应用,对GPP病人病情严重程度评估的AUC 95%CI分别为0.738(0.569, 0.957)、0.787(0.661, 0.937)、0.831(0.699, 0.988)。一般来讲,AUC值在0.7以上,即可认为其评估价值较高,而血清降钙素原、IL-6水平的联合应用,更达0.8以上,进一步证实降钙素原及IL-6可作为GPP病人病情严重程度的评估指标^[15]。本研究中收集的PV及EP病人也均系住院病人,亦存在较重的皮肤屏障受损,增加了感染概率,故而在治疗前后也可观察到降钙素原及IL-6水平的明显下降,但其相关性及其ROC分析结果均未进一步提示有作为病情严重程度判断的价值。

总之,本研究证实与PV及EP病人相比,GPP病人的血清降钙素原及IL-6水平均有明显增加,且在治疗后临床症状得到控制时下降,IL-6与传统感染指标CRP有显著相关性,可作为病情严重程度判断及疗效观察的潜在标志物。

参考文献

- [1] HOEGLER KM, JOHN AM, HANDLER MZ, et al. Generalized pustular psoriasis: a review and update on treatment [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(10): 1645-1651.
- [2] FALTO-AIZPURUA LA, MARTIN-GARCIA RF, CARRASQUILLO OY, et al. Biological therapy for pustular psoriasis: a systematic review [J]. Int J Dermatol, 2020, 59(3): 284-296.

- [3] BACHELEZ H. Pustular psoriasis: the dawn of a new era[J]. *Acta Derm Venereol*, 2020, 100(3): adv00034.
- [4] 赵辨. 临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 759-765.
- [5] 付洪军, 张福仁. 脓疱型银屑病的病因及发病机制新进展[J]. *国外医学(皮肤性病学分册)*, 2003, 29(4): 218-220.
- [6] 杜鑫, 杨森. 脓疱型银屑病研究进展[J]. *中国皮肤性病杂志*, 2010, 24(5): 482-483, 492.
- [7] SHOZUSHIMA T, TAKAHASHI G, MATSUMOTO N, et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome [J]. *J Infect Chemother*, 2011, 17(6): 764-769.
- [8] DOMINGUEZ SR, MARTIN B, HEIZER H, et al. Procalcitonin (PCT) and Kawasaki disease: does PCT correlate with IVIG-resistant disease, admission to the intensive care unit, or development of coronary artery lesions? [J]. *J Pediatr Inf Dis Soc*, 2016, 5(3): 297-302.
- [9] 金凤, 顾向阳, 霍俊. 丙酸氟替卡松鼻喷雾剂对变应性鼻炎疗效及白细胞介素-2、白细胞介素-6、降钙素原水平的影响[J]. *安徽医药*, 2021, 25(1): 173-175.
- [10] DANDONA P, NIX D, WILSON MF, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1994, 79(6): 1605-1608.
- [11] SAGER R, KUTZ A, MUELLER B, et al. Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited [J]. *BMC Med*, 2017, 15(1): 15.
- [12] LEE WS, KANG DW, BACK JH, et al. Cutoff value of serum procalcitonin as a diagnostic biomarker of infection in end-stage renal disease patients [J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(2): 198-204.
- [13] XING Z, GAULDIE J, COX G, et al. IL-6 is an antiinflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory responses [J]. *J Clin Invest*, 1998, 101(2): 311-320.
- [14] ZHOU L, IVANOV II, SPOLSKI R, et al. IL-6 programs T(H)-17 cell differentiation by promoting sequential engagement of the IL-21 and IL-23 pathways [J]. *Nat Immunol*, 2007, 8(9): 967-974.
- [15] 李雪玲, 王璐瑶, 左正才, 等. 淋巴细胞比值、C反应蛋白及血清降钙素原在系统性红斑狼疮合并细菌感染病人早期诊断中的应用[J]. *安徽医药*, 2021, 25(3): 479-482, 后插2.
- (收稿日期: 2021-03-17, 修回日期: 2021-04-23)

引用本文: 徐莉, 王蕾, 李雁飞. 老年食管癌病人味嗅觉改变与应对方式、反刍性沉思的相关性[J]. *安徽医药*, 2022, 26(9): 1747-1751. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.012.

◇临床医学◇



老年食管癌病人味嗅觉改变与应对方式、反刍性沉思的相关性

徐莉, 王蕾, 李雁飞

作者单位: 江苏省人民医院老年消化2病区, 江苏 南京 224000

通信作者: 李雁飞, 女, 主任护师, 研究方向为老年消化专科护理及老年静脉治疗护理, Email: 448178728@qq.com

基金项目: 江苏省卫生计生委科研课题(BJ15015)

摘要: **目的** 探讨老年食管癌病人味嗅觉改变与应对方式、反刍性思维的相关性。**方法** 选取江苏省人民医院2017年5月至2019年10月72例老年食管癌病人, 收集病人一般资料及评估味嗅觉改变。采用Pearson相关法分析味嗅觉调查表(TSS)评分与简易应对方式问卷(SCSQ)、事件相关反刍性沉思问卷(ERRI)的相关性。**结果** 39例(54.17%)病人出现味嗅觉改变, 以轻度改变为主。TSS无改变及轻、中、重度改变病人的TSS评分的整体差异有统计学意义($P < 0.05$), 两两比较均差异有统计学意义($P < 0.05$)。72例病人SCSQ中积极应对得分(16.92 ± 3.09)分, 高于消极应对得分的(13.04 ± 2.17)分($P < 0.05$)。ERRI评估结果侵入性反刍沉思得分为(15.30 ± 4.96)分, 目的性反刍沉思得分为(16.25 ± 4.57)分, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。Pearson相关性分析显示, TSS评分、消极应对与侵入性反刍沉思呈显著正相关, 与目的性反刍沉思呈显著负相关($P < 0.05$); 积极应对得分与侵入性反刍沉思呈显著负相关, 与目的性反刍沉思呈显著正相关($P < 0.05$)。**结论** 老年食管癌病人味嗅觉改变的发生易使病人倾向于采取消极应对。而应对方式与反刍性沉思之间有明显相关性, 积极应对与目的性反刍性沉思呈显著正相关。

关键词: 食管肿瘤; 味觉异常; 嗅觉障碍; 适应, 心理学; 老年人; 应对方式; 反刍性沉思

Correlation between taste and smell changes, coping style and rumination meditation in elderly patients with esophageal cancer

XU Li, WANG Lei, LI Yanfei

Author Affiliation: Ward 2 of Geriatric Gastroenterology, Jiangsu Province Hospital, Nanjing, Jiangsu 224000, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between changes in taste and smell and coping styles and rumination thinking in