

论著·临床研究

慢性荨麻疹患者淋巴细胞指标、D-二聚体和炎症因子指标变化及预后分析*

丁 飞, 鲁 严

(南京医科大学第一附属医院皮肤科, 江苏南京 210029)

摘要:目的 探讨慢性荨麻疹(CU)患者淋巴细胞指标、D-二聚体和炎症因子指标变化及预后情况。方法 选取该院 2016 年 1 月至 2017 年 1 月接诊的 60 例 CU 患者进行研究(观察组),另选 60 例体检健康者作为对照组,检测入选患者外周血 T 淋巴细胞指标($CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$)、B 淋巴细胞指标 $CD3^-CD19^+$ 、D-二聚体、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、炎症因子白介素-6 (IL-6)水平并分析血液学指标对预后的影响。结果 观察组血清 $CD3^+$ 、 $CD3^+CD4^+$ 及 $CD3^-CD19^+$ 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 D-二聚体、TNF- α 及 IL-6 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);60 例 CU 患者采用不同治疗方法,治愈 13 例,显效 32 例,进步 8 例,无效 7 例,治疗后总有效率为 75%(45/60),采用自穴位注射治疗,治疗后效果明显优于氯雷他定片,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 CU 患者 T、B 淋巴细胞指标能有效反映患者疾病发展情况,D-二聚体、TNF- α 及 IL-6 水平升高,证明其参与了患者的疾病发展,患者治疗后疗效较好,临床作用明显。

关键词:慢性荨麻疹; T 淋巴细胞; B 淋巴细胞; D-二聚体; 肿瘤坏死因子- α

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.06.008

中图法分类号:R758.24

文章编号:1673-4130(2019)06-0670-04

文献标识码:A

Changes and prognosis of lymphocyte index, D-dimer and inflammatory factor index in patients with chronic urticaria*

DING Fei, LU Yan

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes of lymphocyte index, D-dimer and inflammatory factors in patients with chronic urticaria and their prognosis. **Methods** 60 patients with chronic urticaria received in a hospital from January 2016 to January 2017 were studied. Chronic urticaria was used as observation group. 60 healthy persons were selected as control group. The T lymphocyte index ($CD3^+$, $CD3^+CD4^+$), B lymphocyte index ($CD3^-CD19^+$), D-dimer, tumor necrosis factor- α (TNF- α), inflammatory factor interleukin-6 (IL-6) levels were detected in the peripheral blood of the patients, and analysis of hematological parameters on prognosis. **Results** The serum levels of $CD3^+$, $CD3^+CD4^+$ and $CD3^-CD19^+$ in observation group were significantly lower than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of D-dimer, TNF- α and IL-6 in the observation group were significantly higher than those in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). 60 cases of chronic urticaria were treated with different treatment methods, 13 cases were cured, 32 cases were markedly effective, 8 cases were improved and 7 cases were invalid. The total effective rate was 75% (45/60) after treatment. The effect of acupoint injection was better than that of Loratadine Tablets, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The T and B lymphocyte indexes in patients with chronic urticaria can effectively reflect the development of the patients, and the levels of D-dimer, TNF- α and IL-6 have increased, which is proved that the patients are involved in the development of the patients. The patients have good curative effect and the clinical effect is obvious after treat-

* 基金项目:江苏省卫生厅面上科研课题项目(H201037)。

作者简介:丁飞,男,主治医师,主要从事皮肤病与性病方向研究。

本文引用格式:丁飞,鲁严.慢性荨麻疹患者淋巴细胞指标、D-二聚体和炎症因子指标变化及预后分析[J].国际检验医学杂志,2019,40

ment.

Key words: chronic urticaria; T lymphocytes; B lymphocytes; D-dimer; tumor necrosis factor-alpha

慢性荨麻疹(CU)是临床常见皮肤疾病之一,它由各种原因导致组织内水肿和血管、黏膜及皮肤发生暂时性的炎性充血^[1]。CU 病程一般大于 6 周,病因还常不确定^[2]。随着遗传学、免疫学及分子生物学等不断发展,有关 CU 的发病机制、病因和血清指标检测也越来越多^[3]。CU 主要临床表现为患者不定时的四肢、躯干或面部发生斑块和风团,血管性水肿,还伴有瘙痒烧灼感,其发作次数 1 次到数次不等,有的患者还会持续数日或 1~2 周至数周^[4]。患者发生的风疹块数目、大小都具有特异性,据悉患者症状严重时会出现发热或头痛等全身症状,会影响患者工作效率、学习和生活^[5]。CU 病因较多,其确切的发病机制目前还尚未完全明确^[6]。淋巴细胞是机体系统中的重要细胞群,如 T、B 淋巴细胞指标,其具有参与免疫调节和执行细胞免疫功能的作用,CU 发生时,会导致炎性细胞释放相关的炎症因子,使机体免疫系统失衡,CU 会导致凝血系统激活,D-二聚体水平升高会提示凝血酶生成,诱导凝血异常发生炎性反应,D-二聚体、炎性指标与疾病发展呈正相关。本研究检查患者外周血 T 淋巴细胞指标、B 淋巴细胞指标及炎症因子等指标水平,通过其水平变化,分析血液学指标对预后的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取该院 2016 年 1 月至 2017 年 1 月接诊的 60 例 CU 患者进行研究,CU 患者 60 例作为观察组,另选 60 例体检健康者作为对照组。纳入标准:入选患者符合 CU 诊断标准^[7],有典型的临床特征,如瘙痒、风团及红晕等;患者年龄 20~60 岁;患者发病时间在 6 周以上,每天均有发作。排除标准:近期有手术史,使用过糖皮质激素、凝血药、免疫调节药等;凝血功能障碍;自身免疫性、血液系统疾病;有恶性肿瘤或慢性感染;有严重的心肝肾功能障碍;药物性、物理性荨麻疹;哺乳期、月经期及孕妇。两组性别、年龄、体质量指数资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组一般资料比较					
组别	n	性别(n)		年龄(岁)	体质量指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
观察组	60	28	32	20~57	22.8±2.4
对照组	60	26	34	22~60	23.1±2.1
χ^2/t		0.134		0.038	0.728
P		0.713		0.941	0.467

1.2 方法 入选的 CU 患者和体检健康者,均在清

晨空腹抽取静脉血,使用含分离促凝剂的黄色标准管,抽取静脉血 3 mL,用以检测 D-二聚体水平,抽取的所有血液样本,均及时送检。采用流式细胞仪学检测外周血 T 淋巴细胞(CD3⁺、CD3⁺CD4⁺)、B 淋巴细胞(CD3⁻CD19⁺),试剂盒来自美国 B-D 公司;采用酶联免疫吸附法检测血液炎症因子白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α),试剂盒来自美国 Abcam 公司;D-二聚体水平采用全自动凝血分析仪 AC-200 检测,仪器来自州中勤世帝生物技术有限公司。以上血液指标的检测,均严格按照说明书进行操作。观察组患者中 30 例采用自穴位注射法,具体治疗方法参照文献[8],另外 30 例患者则采用氯雷他定片治疗,用法用量为每日 1 次,每次 10 mg,所有慢性荨麻疹患者均治疗 1 个月或,患者症状完全缓解后停止治疗。

1.3 观察指标 (1)两组外周血 T、B 淋巴细胞指标水平比较;(2)两组 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 水平比较;(3)CU 患者治疗后疗效情况比较。

1.4 疗效评定标准 患者治疗后疗效采用症状积分下降指数(SSRI)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%^[8]。治愈:SSRI≥90%;显效:60%≤SSRI<90%;进步:30%≤SSRI<60%;无效:SSRI<30%。有效率=治愈率+显效率。

1.5 统计学处理 研究采用 SPSS18.0 统计软件分析,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示计量数据,组间比较采用 t 检验,采用 $[n(\%)]$ 表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学有意义。

2 结果

2.1 两组患者外周血 T、B 淋巴细胞指标水平比较 观察组血清 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺ 及 CD3⁻CD19⁺ 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者外周血 T、B 淋巴细胞指标水平比较(%, $\bar{x}\pm s$)				
组别	n	CD3 ⁺	CD3 ⁺ CD4 ⁺	CD3 ⁻ CD19 ⁺
观察组	60	25.1±14.2	20.0±9.8	7.1±8.4
对照组	60	55.4±22.6	30.2±13.3	16.7±11.3
t		8.793	4.782	5.281
P		0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 水平比较 观察组 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 CU 患者不同治疗方法疗效情况分析 60 例 CU 患者采用不同治疗方法,治愈 13 例,显效 32 例,

进步 8 例,无效 7 例,治疗后总有效率为 75%(45/60),采用自穴位注射治疗,治疗后效果明显优于氯雷他定片,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	D-二聚体 (mg/L)	TNF-α (ng/L)	IL-6 (pg/mL)
观察组	60	0.7±0.3	13.7±4.3	11.7±4.2
对照组	60	0.3±0.1	8.9±2.6	9.0±3.6
<i>t</i>		9.798	7.399	3.729
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 4 CU 患者不同治疗方法疗效情况分析[*n*(%)]

项目	<i>n</i>	治愈	显效	进步	无效
氯雷他定片	30	3(10.00)	15(50.00)	7(23.33)	5(16.67)
自穴位注射	30	10(33.33)	17(56.67)	1(3.33)	2(6.67)
χ^2		4.811	0.267	5.192	1.455
<i>P</i>		0.028	0.604	0.022	0.227

3 讨 论

CU 是一种较常见的疾病,它的病因比较复杂,据悉,临床上的大多数患者都不能找到确切的病因^[9]。有文献^[10]指出 CU 可能与自身的免疫、系统疾病、物理因素、感染、药物、生物因素和饮食相关。CU 疾病常使用糖皮质激素、抗组胺类药物和免疫抑制剂等方法进行治疗^[11]。CU 发病机制研究已经取得了很大的进步,有研究证明,CU 患者体内可能发生凝血系统激活和急性时相反应^[12]。有学者认为 CU 患者发生急性时相反应可能与皮肤风团炎性反应有关^[13]。CU 是一种持续性炎性皮肤病,炎症会引起患者局部或全身发生过敏症状,急性时相蛋白,与炎性和损伤的范围、性质等有很大程度的联系^[14-15]。目前,临床上常采用药物治疗,除此之外,自血疗法也是一种治疗免疫相关性皮肤病的有效办法之一^[16]。本次研究中,CU 患者分别采用两种不同的治疗方法,进行治疗,患者治疗后总有效率为 75%,采用自血疗法治疗的患者,采用自穴位注射治疗,治疗后效果明显优于氯雷他定片,治疗后的 CU 患者预后情况有明显改善。

人体免疫系统中,有一群非常重要的细胞群,即淋巴细胞,它是参与免疫调节、执行细胞免疫功能的免疫活性细胞^[17]。临床研究证明在各种疾病的发展过程中,检测不同的淋巴细胞 CD 抗原比例和变化,能一定程度的反应与免疫相关的疾病发展机制,了解其发挥的调节作用^[18-19]。T 细胞中的 CD3 是构成抗原受体的膜抗原,具有稳定抗原受体的作用,CD4 是辅助 T 细胞的代表性膜抗原,是诊断免疫缺陷症的重要临床指标^[20]。CD19 是一种穿膜糖蛋白,是 B 淋巴细

胞阶段开始表达,直至浆细胞阶段^[21]。有研究报道 CU 是一种细胞免疫介导的皮肤疾病,T、B 淋巴细胞再免疫异常的启动、维持中,发挥着较大的作用^[22]。本研究中 CU 患者的外周血 T、B 淋巴细胞指标 CD3⁺、CD3⁺CD4⁺及 CD3⁻CD19⁺水平均显著低于健康者,证明 T、B 淋巴细胞与 CU 发病具有一定的相关性。

CU 发病与凝血的相关研究,已经得到国内外学者的重视,对两者之间的联系也广泛受到学术界的认可,认为荨麻疹在疾病发展中,凝血机制起着非常重要的作用^[23]。D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子交联后,再经纤溶酶降解产生的一种特异性标志物,其水平能确定机体内是否有血栓形成,或者继发性纤溶的指标^[24]。有研究显示,当 D-二聚体水平升高时,它能反映机体处于高凝和纤溶亢进的状态中。有研究认为^[25],D-二聚体水平升高提示凝血酶生成,而凝血酶它是一种蛋白水解酶,也是蛋白激酶,同时还是蛋白酶活性受体 I~Ⅲ的激动剂,它可以和肥大细胞表面的蛋白酶活性受体相结合,发生黏附作用。研究证明,正调节肥大细胞介质释放,会进一步诱导凝血发生异常,促进炎症反应,最终导致 CU 瘙痒和风团症状加重。本研究中 CU 患者 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 水平显著高于健康者,这体现出机体的炎症反应和凝血异常,与疾病发展相关,它会促进炎症反应。

4 结 论

CU 患者 T、B 淋巴细胞指标,可有效反映患者疾病发展情况。CU 患者 D-二聚体、TNF-α 及 IL-6 指标水平可以反映患者炎症程度和变化且具有明显的相关性,有十分重要的临床指导作用。

参考文献

[1] 高广程,许颖.慢性荨麻疹过敏原检测的临床意义及可能的病因分析[J].临床和实验医学杂志,2015,14(1):1207-1210.

[2] 张飞娟,白莉.慢性荨麻疹患者外周血中白细胞介素 25、17 的表达及意义[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2016,15(1):16-18.

[3] 王进,陈健.中西医结合治疗慢性荨麻疹临床疗效观察及安全性评价[J].中华中医药学刊,2015,33(3):766-768.

[4] 何清.慢性荨麻疹患者血液学指标的变化及相关性研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):694-695.

[5] 黄桃源,杨文林,尹嘉文,等.急性时相反应标志物及凝血、纤溶标志物与慢性荨麻疹的相关性研究[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):473-476.

[6] 郭霞.慢性荨麻疹患者血液学指标的改变及对预后的影响[J].中华全科医学,2015,13(11):1789-1790.

[7] 梁碧华,李振洁,李润祥,等.几种炎症因子与慢性荨麻疹的相关性[J].中国麻风皮肤病杂志,2014,30(11):657-

- 659.
- [8] 陈云龙,陈文峰,林阿丰. 自血疗法辨证治疗慢性荨麻疹 30 例[J]. 光明中医,2011,22(3):490-491.
- [9] 王亚贤,王晓婷,王岩. 观察卡介菌多糖核酸联合地氯雷他定治疗慢性荨麻疹的疗效[J]. 中国医药指南,2017,15(21):75-76.
- [10] CHRISTIAN V, METTE D. Chronic spontaneous urticaria: latest developments in aetiology, diagnosis and therapy[J]. Therap Chro Dis,2015,6(6):304-313.
- [11] 蒲继红,郭志武,孙任苓,等. 自血疗法治疗慢性荨麻疹疗效与安全性的系统评价[J]. 护理研究,2017,31(19):2351-2355.
- [12] 种玲玲,袁永革,徐益明. 慢性荨麻疹发作期与缓解期患者血清 IL-4、IL-10、IL-25、IFN- γ 水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(45):81-82.
- [13] KLOSSOWSKI N, BRAUN S A, VON GRUBE N, et al. Acquired angioedema with C1-INH deficiency and accompanying chronic spontaneous urticaria in a patient with chronic lymphatic B cell leukemia[J]. Der Hautar,2015,66(10):723-725.
- [14] 谭全邦,喻洪芝,张俊豪. 麻黄附子细辛汤联合枸地氯雷他定片治疗慢性荨麻疹对血清总 IgE 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(29):3251-3253.
- [15] 王焯. 匹多莫德对慢性荨麻疹患者免疫状况的影响及其疗效[J]. 实用药物与临床,2015,18(6):684-686.
- [16] 靳情. 血清总 IgE 与食物特异性 IgG 检测在慢性荨麻疹和慢性湿疹中的应用评价[J]. 蚌埠医学院学报,2015,40(4):479-481.
- [17] 郭敏,白莉. 慢性荨麻疹患者血清 IL-35 和 IL-17 的检测[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2016,32(2):85-87.
- [18] 赵艳霞,赢双. 浅析慢性荨麻疹临床预防与治疗要点[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(3):183-185.
- [19] HYANG S Y, HYUN H C, WON J K, et al. Autologous whole blood injection for the treatment of antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria[J]. Annals Dermatol,2015,27(6):784-786.
- [20] 黎国栋,吴洪文,赵金柳. 氯雷他定联合西替利嗪治疗慢性荨麻疹的疗效及对血清 IgE 水平的影响[J]. 医学综述,2017,23(2):406-409.
- [21] 刘军连,徐冰心,王晓菲,等. 自身免疫性慢性荨麻疹患者外周血单个核细胞 TLR7 的表达和意义[J]. 实用预防医学,2015,22(6):651-654.
- [22] 刘佳,农祥. 凝血机制参与慢性荨麻疹发病的研究进展[J]. 国际皮肤性病学杂志,2016,42(1):33-36.
- [23] 刘麟,郑海霞. 地氯雷他定联合孟鲁斯特钠治疗慢性荨麻疹疗效评价[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2015,21(4):227-228.
- [24] 蒋屏东,孙慧,郑渊,等. 地氯雷他定联合卡介菌多糖核酸治疗慢性荨麻疹的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 贵州医药,2017,41(11):1178-1179.
- [25] 陈华秀,马丽俐,熊雪,等. 慢性荨麻疹患者病情严重程度与免疫五项的相关性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2017,33(1):34-36.

(收稿日期:2018-09-03 修回日期:2018-12-16)

(上接第 669 页)

- 患者脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白联合检测的意义[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(14):1898-1900.
- [9] SONG I U, KIM J S, PARK I S, et al. Clinical significance of homocysteine (hcy) on dementia in Parkinson's disease (PD)[J]. Arch Gerontol Geriatr,2013,57(3):288-291.
- [10] ERUGULA S R, KANDUKURI M K, DANAPPANAVAR P M, et al. Clinical utility of serum homocysteine and folate as tumor markers in oral squamous cell carcinoma-A Cross-Sectional study [J]. J Clin Diagn Res,2016,10(10):24-28.
- [11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国国家发展和改革委员会,中华人民共和国教育部,等. 中国癌症防治三年行动计划(2015-2017 年)》制订[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(2):177.
- [12] LU X, WANG C, LIU B Z. The role of Cu/Zn-SOD and Mn-SOD in the immune response to oxidative stress and pathogen challenge in the clam *Meretrix meretrix* [J]. Fish Shell Immunol,2015,42(1):58-65.
- [13] HUANG F, MA B Y, WANG Y G, et al. Targeting gene-virus-mediated Manganese superoxide dismutase effectively suppresses tumor growth in hepatocellular carcinoma in vitro and in vivo[J]. Cancer Biother Radiopharm,2014,29(10):403-411.
- [14] BULGURCUOGLU K S, IPLIK E S, CAKMAKOGLU B, et al. Relation of MPO, MnSOD, NQO1 gene variants in endometrial carcinoma in the line of PCR-RFLP methods[J]. Cell Mol Biol,2018,64(4):78-82.
- [15] SHEN L, JI H F. Associations between Homocysteine, Folic Acid, Vitamin B12 and Alzheimer's Disease: Insights from Meta-Analyses[J]. J Alzheimers Dis,2015,46(3):777-790.

(收稿日期:2018-09-13 修回日期:2018-12-20)