

寻常型银屑病患者外周血T淋巴细胞亚群及细胞因子水平与PASI评分的关联性

马奥奇¹, 吴 笔², 李 迎¹

¹北华大学附属医院皮肤科, 吉林 吉林

²北华大学附属医院普外科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月30日

摘 要

本文主要研究寻常型银屑病患者外周血中T淋巴细胞亚群与细胞因子的相关情况。通过梳理国内外相关文献进行综述。详细论述寻常型银屑病患者外周血T淋巴细胞亚群和细胞因子与Pasi的关系, 为进一步找寻评估寻常型银屑病慢性炎症的客观、多维参数提供参考, 为临床诊治提供帮助。

关键词

银屑病, T淋巴细胞亚群, 细胞因子

Correlation between Peripheral Blood T Lymphocyte Subsets, Cytokine Levels and PASI Score in Patients with Psoriasis Vulgaris

Aoqi Ma¹, Bi Wu², Ying Li¹

¹Department of Dermatological, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

²Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 30th, 2024

Abstract

This paper mainly studies the correlation between T lymphocyte subsets and cytokines in the peripheral blood of patients with psoriasis vulgaris. The review was made by combing the relevant

文章引用: 马奥奇, 吴笔, 李迎. 寻常型银屑病患者外周血 T 淋巴细胞亚群及细胞因子水平与 PASI 评分的关联性[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 2207-2212. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34313

literature at home and abroad. This paper discusses in detail the relationship between T lymphocyte subsets and cytokines in the peripheral blood of patients with psoriasis vulgaris and Pasi, so as to provide a reference for further finding objective and multi-dimensional parameters to evaluate chronic inflammation of psoriasis vulgaris, and provide help for clinical diagnosis and treatment.

Keywords

Psoriasis Vulgaris, T Lymphocyte Subsets, Cytokine

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

银屑病是一种慢性自身免疫性炎症性疾病，以角质细胞过度增生、真皮血管扩张以及炎性细胞浸润(中性粒细胞、T 淋巴细胞、树突状细胞、巨噬细胞等)为主要表现[1]。世界上约 1.25 亿人受累，占总人口的 2~3%，成人患病率(0.91%~8.5%)高于儿童(0.0%~2.1%)，2007~2008 年间进行以六省市为调查点的大范围流行病学调查显示银屑病患病率 0.47%，其中早发型占 50%以上，有学者分析发现，1990~2017 年我国银屑病患病率及发病人数均呈上升趋势[2]-[5]。

目前对于银屑病发病机制的研究已深入生物分子学层面，但病情评估使用皮损的面积和严重程度指数(PASI)主要依据临床医生主观查体，靠皮损表现诊断。故进一步找寻客观、多维的参数来评估寻常型银屑病的慢性炎症显得尤为重要。本文就国内外部分学者的有关文献进行了梳理和总结，现进行详细的综述。

2. 银屑病

2.1. 寻常型银屑病

银屑病(psoriasis)是一种免疫反应引起的慢性炎症性复发性疾病。全基因组关联研究(GWASs)证实，适应性免疫反应紊乱和固有免疫是银屑病炎症发生和持续的原因[6]。寻常型银屑病疾病的分期分为进行期，静止期、退行期，在进行期中，患者的旧有皮损未见消退迹象，而新的皮损持续涌现，表现出显著的局部炎症反应，皮损边缘伴有明显的红晕，且覆盖有厚重的鳞屑。进入静止期后，皮损状态趋于稳定，无新的皮损出现，炎症表现相对减轻，但鳞屑依然丰富。至退行期，皮损逐渐平坦或缩小，炎症基本消退，此时常伴随色素减退或色素沉着的现象。

2.2. 寻常型银屑病患者 PASI 评分

对于寻常型银屑病病人，我们可以把他们的头颈、上肢、躯干、下肢根据红斑、浸润和脱屑的严重程度、皮损面积进行评价。

分类得分	0	1	2	3	4	5	6
严重程度	无症状	轻度	中度	重度	极重度		
皮损面积	无皮疹	1%~9%	10%~29%	30%~49%	50%~69%	70%~89%	90%~100%

严重程度评分采用五级分制(0至4分),其中0分代表无症状,1分为轻度,2分为中度,3分为重度,4分则代表极重度。该评分通过对各部分(如头颈部、上肢、躯干及下肢)的红斑、浸润及脱屑程度进行独立评估后相加得出。至于皮损面积评分,则依据皮损占该部位总面积的百分比分为七档(0至6分):0分表示无皮疹,1分对应1%~9%的面积占比,2分对应10%~29%,以此类推,直至6分代表90%~100%的面积占比。

需注意的是,这里的皮损面积指的是各部分皮损占其所在区域总面积的具体百分比。PASI(银屑病面积与严重性指数)评分公式综合考虑了皮损的严重程度和分布面积。该评分方法具体包括:头颈部得分占总分10%,乘以相应的头颈部皮损面积得分;上肢得分占20%,同样乘以上肢皮损面积得分;躯干得分占30%,乘以躯干皮损面积得分;下肢得分占40%,乘以下肢皮损面积得分。最终的PASI评分由这四个部分的得分总和构成。

2.3. 寻常型银屑病疾病活动度评估

2.3.1. 疾病活动分期的标准

(1) 进行期:在此阶段,皮损逐渐扩展,角质层明显增厚,伴随明显的瘙痒感;(2) 静止期:此时皮损没有新的发生,瘙痒感减轻;(3) 退行期:皮损的面积有所缩小,但可能会留下色素沉着或色素减退的斑块。

2.3.2. 疾病严重程度

参照《中国银屑病诊疗指南(2018版)》[7],并按照PASI评分依次将寻常型银屑病分为轻度、中度和重度。

(1) 轻度:患者的生活品质未受到疾病的显著干扰,其皮肤病面积与严重程度指数(PASI)评分维持在3分以下。

(2) 中度:表示患者的疾病对其生活质量有轻微影响,PASI评分介于3分到10分(不含10分)之间。

(3) 重度:意味着患者的疾病对其生活质量造成了显著影响,其PASI评分达到或超过10分。

3. 寻常型银屑病与外周血 T 淋巴细胞亚群

3.1. CD4+

银屑病的主要症状之一就是 T 细胞的激活,导致皮肤角质异常堆积。一些研究表明,银屑病患者的体内 Th17 细胞的比例会明显升高,并且这种变化与银屑病的严重程度相关[8]。还有一些研究显示,银屑病患者在急性期,CD4+数量显著下降,CD8+数量上升[9]。

3.2. CD8+

有研究表明,CD8+ T 细胞在银屑病皮损中发挥着重要作用,它们能够释放出多种与该疾病相关的细胞因子,这些细胞因子可以促进角质细胞的生长和繁殖,从而引起本病的发病。另外,在银屑病患者的非病灶皮肤组织中,同样观察到了 CD8+ T 细胞的显著浸润现象。综上所述,在银屑病的起病与持续进程中,CD4+ T 细胞发挥着至关重要的作用,是疾病发病机制中的核心驱动因素。与此同时,CD8+ T 细胞作为银屑病发病机制中的另一关键参与者,不仅与 CD4+ T 细胞存在密切的相互作用,而且在疾病的缓解阶段与复发倾向中扮演着举足轻重的角色。还有研究者发现,真皮中的朗格汉斯细胞和树突状细胞通过刺激 CD4+ T 细胞直接或间接地刺激周边的 CD8+ T 细胞[10],即真皮内 CD4+ T 细胞浸润可能启动 CD8+ T 细胞的效应功能,这些激活的 CD8+ T 细胞通过刺激角质形成的表皮的异常增生和分化过程中起到了一定的效果。CD4+ T 细胞对 CD8+ T 细胞具有诱导作用,这两种 T 细胞的协同作用促进了银屑病表

皮的异常增殖与角化过程，进而维持了银屑病的病程发展。

4. 寻常型银屑病及其相关细胞因子

4.1. IFN- γ

IFN- γ 银屑病既往被视为 TH1 细胞驱动的疾病。TNF- α 作为一种多效性细胞因子，在广泛的细胞群体中表现出显著的生物活性，并常常与其他细胞因子相互协作，共同参与到生物过程的精密调控中[11]。此外，TNF- α 在银屑病患者体内发挥着关键作用，能够诱导相关介质及细胞黏附分子的表达上调。Khandpur 等人的研究揭示了一个有趣的现象：尽管银屑病患者血清中 IFN- γ 水平显著升高，但在其组织内，IFN- γ 的含量却相对较低。此外，血清中的 IFN- γ 水平与 PASI (银屑病面积与严重性指数)评分之间存在微弱的负相关关系，同样，组织中的 IFN- γ 水平也与 PASI 评分呈负相关[12]。

4.2. IL-10

IL-10 是一种抑制免疫反应的细胞因子，具有抗炎作用，对机体免疫功能起着重要的调节作用。IL-10 是 Th2 细胞的重要组成部分，它不仅可以促进 B 细胞的活化，还能够促进体内产生抗体，从而对体液免疫系统起到重要的作用。IL-10 是一种抑制免疫反应的细胞因子，具有抗炎作用，对机体免疫功能起着重要的调节作用。IL-10 是 Th2 细胞的重要组成部分，它不仅可以促进 B 细胞的活化，还能够促进体内产生抗体，从而对体液免疫系统起到重要的作用。自身免疫性疾病的发生或进展与 IL-10 (白细胞介素-10) 存在一定的关联性。Borska L 等人发现银屑病患者 IL-10 水平比正常组高[13][14]，而 Bieniek-Kobuszewska M 等人的研究显示银屑病患者血清中 IL-10 的浓度比对照组低[15]。Bai F 等的结果提示银屑病患者与对照组血清中 IL-10 无显著差异[16]。尽管 IL-10 所呈现出的效应存在差异性，甚至在某些情况下看似相互冲突。但是，在进一步阐述调节其功能的免疫环境之前，还需要对这种细胞因子在疾病中的最终作用进行进一步的研究[17]。

4.3. IL-6

IL-6 被认定为一种具有重要功能的细胞因子，可以被巨噬细胞、Th2 细胞、B 细胞、内皮细胞等生成，是促使原始 T 淋巴细胞向 Th17 细胞转化的重要因子[18][19]。研究表明，银屑病患者血清中 IL-6 水平明显增加，这也能够被认定为银屑病的炎性活动指标，并且能够提供银屑病的诊断与治疗参考。IL-6 可能被认为是驱动银屑病病理改变的关键因素，它能够促进 IL-17A 的活性，从而导致银屑病病理的微脓肿的形成。另外，IL-17 与 TNF- α 的联合作用也能够提升银屑病患者血清中 IL-6 水平[20]。有实验研究结果表明，虽然银屑病患者血清中 IL-6 水平与其他一些指标并未出现明显的异常关联性，但彼此间具有正相关关系 ($P < 0.05$)，而且特殊银屑病患者血清水平明显高出正常病例及普通病例 ($P < 0.05$) [21]。

4.4. TNF- α

TNF- α (肿瘤坏死因子 α) 与银屑病存在密切的关系[22]，对免疫系统的影响，TNF- α 能够促使机体的免疫系统正常运行，并且促使 T 细胞和巨噬细胞的增殖[23]。它可以活化血管内皮细胞(如 ICAM-1)，这些活化的细胞能够与中性粒细胞、淋巴细胞形成有效的粘附，并且释放出大量的炎性介质，进一步激发了皮肤的炎症，最终形成明显的皮肤病变，这是银屑病的重要病理特征之一。且对细胞因子有一定影响，TNF- α 与其他细胞因子如 IL-17A、IL-23 和 IL-36 γ 等相互作用，共同影响银屑病的症状。这些血液成分可能会影响寻常型银屑病的症状，准确监测它们可以帮助医生更好地识别和预防这种皮肤疾病。另外还与银屑病病情和治疗有一些关联如：病情评估：寻常型银屑病患者外周血中 TNF- α 表达水平明显增加，

这可以为早期发现病症、识别病程轻重以及准确地估计病人的预后提供科学的参考依据[24][25]。除病情评估外还有治疗效果：TNF- α 的浓度会影响银屑病的治疗效果[26]。一些针对 TNF- α 的抑制剂被用于治疗银屑病，通过抑制 TNF- α 的活性来减轻炎症反应和皮肤病变，从而改善患者的症状。例如，某些药物可以减少循环中的 Th17 细胞数量，对严重银屑病患者有一定的治疗作用。

5. 小结

综上所述，CD4+和 CD8+ T 细胞在银屑病的发病和持续过程中扮演关键角色，尤其是 Th17 细胞的增高与疾病严重程度相关。此外，细胞因子如 IFN- γ 、IL-10、IL-6 和 TNF- α 的表达水平与 PASI 评分呈现一定的相关性，提示这些因子可作为评估银屑病活动性和治疗效果的潜在生物标志物。深入研究外周血 T 淋巴细胞亚群及其细胞因子的变化，有助于为寻常型银屑病的评估和治疗提供客观依据。

参考文献

- [1] Griffiths, C.E.M., Armstrong, A.W., Gudjonsson, J.E. and Barker, J.N.W.N. (2021) Psoriasis. *The Lancet*, **397**, 1301-1315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32549-6)
- [2] Parisi, R., Iskandar, I.Y.K., Kontopantelis, E., Augustin, M., Griffiths, C.E.M. and Ashcroft, D.M. (2020) National, Regional, and Worldwide Epidemiology of Psoriasis: Systematic Analysis and Modelling Study. *BMJ*, **369**, m1590. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1590>
- [3] 全国银屑病流行病学调查组, 邵长庚, 张国威, 等. 全国 1984 年银屑病流行病学调查报告[J]. 皮肤病与性病, 1989(1): 60-72.
- [4] Michalek, I.M., Loring, B. and John, S.M. (2016) A Systematic Review of Worldwide Epidemiology of Psoriasis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **31**, 205-212. <https://doi.org/10.1111/jdv.13854>
- [5] 史玉玲. 中国银屑病诊疗指南(2018 版)解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(3): 265-267.
- [6] 李慧贤, 胡丽, 郑焱, 等. 基于全球疾病负担(GBD)大数据的中国银屑病流行病学负担分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(4): 386-392.
- [7] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 10(52): 667-710.
- [8] Piaserico, S., Sandini, E., Saldan, A. and Abate, D. (2014) Effects of TNF-alpha Inhibitors on Circulating Th17 Cells in Patients Affected by Severe Psoriasis. *Drug Development Research*, **75**, S73-S76. <https://doi.org/10.1002/ddr.21202>
- [9] 韩凤娴, 徐雨敏, 赵宏丽, 等. 流式细胞分析法测定外周血皮肤淋巴细胞相关抗原阳性 T 细胞在寻常型银屑病中的表达[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2008, 7(3): 158-159.
- [10] 陈曦, 张凯辉, 安军艳, 等. 寻常型银屑病患者三大基本中医证型外周血 Th 细胞分化与 JAK/STAT 信号通路的关系[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12): 5964-5967.
- [11] 朱俊卿, 曲宏达, 王浩, 等. TNF α 基因启动子区单核苷酸多态性和寻常型银屑病及银屑病关节炎患病风险的 meta 分析[C]//中华医学会, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中华医学会第七次全国骨质疏松和骨矿盐疾病学术会议论文汇编. 2013: 2.
- [12] Khandpur, S., Gupta, V., Das, D. and Sharma, A. (2018) Is There a Correlation of Serum and Tissue T Helper-1 and -2 Cytokine Profiles with Psoriasis Activity and Severity? A Cross-Sectional Study. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, **84**, 414-418. https://doi.org/10.4103/ijdv.ijdv1_471_17
- [13] Guggino, G., Giardina, A., Ferrante, A., Giardina, G., Schinocca, C., Sireci, G., et al. (2014) The *in Vitro* Addition of Methotrexate and/or Methylprednisolone Determines Peripheral Reduction in Th17 and Expansion of Conventional Treg and of IL-10 Producing Th17 Lymphocytes in Patients with Early Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology International*, **35**, 171-175. <https://doi.org/10.1007/s00296-014-3030-2>
- [14] Borska, L., Andrys, C., Krejsek, J., Hamakova, K., Kremlacek, J., Ettler, K., et al. (2008) Serum Levels of the Pro-inflammatory Cytokine Interleukin-12 and the Anti-Inflammatory Cytokine Interleukin-10 in Patients with Psoriasis Treated by the Goeckerman Regimen. *International Journal of Dermatology*, **47**, 800-805. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03677.x>
- [15] Bieniek-Kobuszewska, M., Owczarczyk-Saczonek, A., Maciejewska-Radomska, A., Wojtacha, P. and Placek, W. (2020) Analysis of Key Markers: IL-10/sHLA-G in Psoriasis Patients and the Identification of 14-bp INDEL in the HLA-G

- Gene. *Italian Journal of Dermatology and Venereology*, **157**, 62-68. <https://doi.org/10.23736/s0392-0488.20.06878-9>
- [16] Bai, F., Zheng, W., Dong, Y., Wang, J., Garstka, M.A., Li, R., *et al.* (2017) Serum Levels of Adipokines and Cytokines in Psoriasis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncotarget*, **9**, 1266-1278. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22260>
- [17] Mannino, M.H., Zhu, Z., Xiao, H., Bai, Q., Wakefield, M.R. and Fang, Y. (2015) The Paradoxical Role of IL-10 in Immunity and Cancer. *Cancer Letters*, **367**, 103-107. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.07.009>
- [18] Mihara, M., Hashizume, M., Yoshida, H., Suzuki, M. and Shiina, M. (2011) IL-6/IL-6 Receptor System and Its Role in Physiological and Pathological Conditions. *Clinical Science*, **122**, 143-159. <https://doi.org/10.1042/cs20110340>
- [19] Fritz, Y., Klenotic, P.A., Swindell, W.R., Yin, Z.Q., Groft, S.G., Zhang, L., *et al.* (2017) Induction of Alternative Proinflammatory Cytokines Accounts for Sustained Psoriasiform Skin Inflammation in IL-17C+IL-6KO Mice. *Journal of Investigative Dermatology*, **137**, 696-705. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.021>
- [20] Saggini, A., Chimenti, S. and Chiricozzi, A. (2014) IL-6 as a Druggable Target in Psoriasis: Focus on Pustular Variants. *Journal of Immunology Research*, **2014**, Article ID: 964069. <https://doi.org/10.1155/2014/964069>
- [21] 刘芳, 庞晓文, 张萍, 等. 银屑病患者血清 I-5、I-25、I-31 表达及其临床意义[J]. 中国临床医学 2022, 29(6): 987-991.
- [22] Sereflican, B., Goksugur, N., Bugdayci, G., *et al.* (2016) Serum Visfatin, Adiponectin, and Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF-Alpha) Levels in Patients with Psoriasis and Their Correlation with Disease Severity. *Acta Dermatovenerologica Croatica*, **24**, 13-19.
- [23] 张盼盼, 易军, 董家寿, 等. 外周血 CD44、TNF- α 和 IL-6 在胸部钝性创伤所致肺挫伤的表达水平及其临床意义[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(3): 333-336.
- [24] 梁占捧. 钙泊三醇倍他米松乳膏与卡泊三醇软膏序贯治疗银屑病的疗效观察[J]. 临床医学工程, 2018, 25(8): 1107-1108.
- [25] 刘爱民, 吴盘红, 张步鑫, 等. 中医辨证新体系对寻常型银屑病患者血清 IL-17A、IL-23 表达的影响研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(4): 886-887.
- [26] 范国雄, 李锦意. 寻常型银屑病患者外周血 TNF- α 、IL-17A、IL-23、IL-36 γ 的表达水平及临床意义[J]. 临床医学工程, 2022, 29(10): 1369-1370.