

二大归芷膏对掌跖角化型皮肤病 血清中 IL-18 表达的影响

钱 方* 叶秋华*

(广东省深圳市科技局资助项目; * 广东省深圳市中医院皮肤科, 深圳市福田区福华路 1 号, 518033)

摘要 目的: 了解二大归芷膏对掌跖角化型皮肤病血清中 IL-18 表达的影响。方法: 用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 180 例(治疗组和对照组)掌跖角化型皮肤病患者治疗前后血清 IL-18 的浓度, 并和 150 例健康对照者比较。结果: 治疗前治疗组与正常组比较 $P < 0.01$; 治疗组治疗前后比较, $P < 0.01$; 治疗后治疗组与对照组比较 $P < 0.05$ 。结论: 二大归芷膏能通过降低掌跖角化型皮肤病患者血清中 IL-18 表达的作用而达到治疗的目的, 且效果优于对照组。为进一步研究掌跖角化型皮肤病的病因病机提供了新思路, 为治疗掌跖角化型皮肤病提供了新方法。

关键词 掌跖角化型皮肤病/中医药疗法; IL-18/血清; @ 二大归芷膏

Impact of Erda Guizhi Extract on IL-18 Expression in Plasm of Keratoderma Patients

Qian Fang, Ye Qiuhua

(Shenzhen Hospital of Chinese Medicine, Shenzhen, 518033)

Abstract Objectives: to understand impact of Erda Guizhi Extract on IL-18 expression in plasm of keratoderma patients. **Methods:** Concentration of IL-18 of the treatment group(90cases) and the control group(90cases) were detected before and after treatment by Enzyme Linked Immuno-sorbent Assay (ELISA) and compared with healthy control(90cases). **Results:** Before treatment, the treatment group was significantly different with the healthy control($P < 0.01$); Improvement was significant for the treatment group after treatment ($P < 0.01$); so was differences between the treatment and control group($P < 0.01$). **Conclusions:** Erda Guizhi Extract is more favorable than the control group in treating keratoderma by cutting down IL-18 expression in plasm of keratoderma patients. The experiment provides new thoughts of thinking for further study on pathogenesis and cause of keratoderma, suggesting new methods for treatment.

Key Words Keratoderma/Chinese medical therapy; IL-18/Plasm; @ Erda Guizhi Extract

掌跖角化型皮肤病是以掌跖角化过度为特征的一组疾病。其病因涉及遗传、内分泌因素、物理因素、真菌感染及变态反应等。临床表现皆具有干燥、粗糙、角化、鳞屑、皲裂的皮损特点。病理表现为表皮显示角化过度、粒层增厚和棘层增厚, 真皮浅层有轻度炎症细胞浸润^[1]。目前西医治疗常服用维甲酸类药物, 外用角质松解剂和皮质类固醇软膏, 但往往难以取得满意的疗效。我科在多年临床研究的基础上研制的二大归芷膏治疗掌跖角化型皮肤病取得了满意疗效, 在此基础上观察二大归芷膏对掌跖角化型皮肤病血清中 IL-18 表达的影响, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 选择 2003 年 07 月~2006 年 12 月在我院就诊的门诊 180 例掌跖角化型皮肤病患者, 按随机数字表分为治疗组和对照组。治疗组 90 例, 其中男 37 例, 女 53 例; 年龄 17~65 岁, 平均年龄(47.2 ± 2.1)岁; 病程 3 个月~10 年。其中进行性指掌角皮症 7 例, 手足皲裂性 26 例, 更年期掌跖角化症 18 例, 掌跖角化症 16 例, 角化型手足癣 23 例。对照组 90 例, 其中男 31 例, 女

59 例; 年龄 18~64 岁, 平均年龄(49.5 ± 1.8)岁; 病程 5 个月~11 年。其中进行性指掌角皮症 5 例, 手足皲裂性 29 例, 更年期掌跖角化症 16 例, 掌跖角化症 13 例, 角化型手足癣 27 例。两组数据经统计学处理无显著性差异。另设正常组 150 例, 来自门诊体检的健康志愿者。

1.2 诊断标准^[1]: (1) 进行性指掌角皮症: 年轻女性发生的指掌皮肤对称性干燥、肥厚、角化粗糙或皲裂性损害, 呈渐进性加重、自觉瘙痒, 否认有重金属接触史, 真菌镜检除外手足癣。(2) 手足皲裂性: 掌或跖部皮肤肥厚、干燥粗糙或皲裂, 重者状如树皮, 边缘不清, 时有丘疹或丘疱疹, 有时可累及指、趾, 或手、足背, 自觉瘙痒。经真菌镜检除外手足癣。(3) 更年期掌跖角化症: 更年期妇女绝经期前后发生的掌跖皮肤角化、肥厚(呈弥漫性或斑块状), 自觉瘙痒, 无丘疹和水疱病史, 真菌镜检除外手足癣。(4) 掌跖角化症: 儿时发生的掌跖皮肤角化肥厚, 持续存在或加重, 可累及肘。自觉瘙痒, 有家族史, 无丘疹、丘疱疹、水疱等损害, 真菌镜检除外手足癣。(5) 角化型手足癣: 掌或跖部皮肤肥

厚、干燥粗糙或皲裂,时有丘疹或丘疱疹,有时可累及指、趾,或手、足背,自觉瘙痒。经真菌镜检确诊为手足癣。

1.3 排除标准:(1)合并有严重的心、肝、肾等内脏疾病者;(2)对本药过敏者;(3)治疗期间随意中止或更换治疗药物及方法者。(4)皮损面积小于掌跖总面积的80%。

1.4 纳入标准:(1)符合诊断标准者;(2)能配合研究者;(3)治疗前3个月内未用治疗本病的药物及方法者;(4)无排除标准中任何一项者。

1.5 治疗方法:采用单盲给药法。治疗组用二大归芷膏擦抹皮损区,每日2次;对照组中角化型手足癣者用兰美抒软膏擦抹皮损区,其余的用0.1%维甲酸软膏擦抹皮损区,每日2次。两组连续用药4周为1个疗程,治疗1个疗程后进行疗效判定。

1.6 双抗夹心 ELISA 法测血清中 IL-18 的含量:治疗前后分别采取治疗组和对照组血清标本,贮藏于2℃~8℃的冰箱中备用。正常组于检测前一次性采取血清标本。首先,加入20ul标准品、血清于相应反应板孔中,每孔加入100ul Anti Human IL-18 Biotin,轻轻混匀30s,封住板孔,室温温育30min;然后洗板:甩尽板内液体,用洗涤液洗涤反应板(每孔内加入350ul洗涤液),并去除水滴(在厚叠吸水纸上拍干),反复洗涤5次;再在每孔加入150ul Anti Human IL-18 POD,轻轻混匀30s,封住板孔,室温温育30min;将15min前准备好的TMB显色液以1:1的比例混合底物A和B,混匀,再次洗板:甩尽板内液体,用洗涤液洗涤反应板(每孔内加入350ul洗涤液),并去除水滴(在厚叠吸水纸上拍干),反复洗涤5次;在每孔加入150ul显色液,轻轻混匀10s,封住板孔,室温温育20min;最后在每孔加入50ul终止液,轻轻混匀30s。30min之内在450nm处读OD值。本实验交由检验科派专人进行操作。

1.7 统计分析方法:采用SPSS10.0统计软件,检验结果均数以($\bar{x} \pm s$)表示,各值比较用大样本两均数比较U检验。

2 结果

治疗组治疗前后比较, $P < 0.01$;治疗后治疗组与对照组比较, $P < 0.05$ 。二者均有非常显著性或显著性差异。具体结果见表1。

3 讨论

掌跖角化型皮肤病皮肤粗糙,角质肥厚,药物吸收能力差,本膏局部外用使药物直达病所,更好的发挥治疗作用。选择脂肪性基质作为软膏成型的辅料,采用熔和法来制备软膏,具有软化角质、增加药物的透皮吸

表1 治疗组和对照组治疗前后患者血清中 IL-18 的含量比较表($\bar{x} \pm s$)

	治疗前	治疗后
治疗组	59.84 ± 5.64 [▲]	47.32 ± 4.94 ^{▲▲}
对照组	58.93 ± 5.35 [△]	50.434 ± 5.43 ^{△△}
正常组	46.89 ± 4.89	

注:治疗前治疗组与正常组比较,[▲] $P < 0.01$;治疗前对照组与正常组比较结果,[△] $P < 0.01$ 。治疗组治疗前后比较,^{▲▲} $P < 0.01$;对照组治疗前后比较,^{△△} $P < 0.01$;治疗前治疗组与对照组比较, $P > 0.01$;治疗后治疗组与对照组比较 $P < 0.05$ 。

收、降低皮损区皮肤对外界刺激的敏感性,提高耐受性的优点。

白介素18(IL-18)是新近发现的一种前炎症性细胞因子。大量资料证明IL-18是一种辅助性T细胞I型(Th1)细胞因子,能诱导Th1细胞、自然杀伤细胞(NK细胞)分泌IFN- γ 、粒-巨噬细胞集落刺激因子等多种细胞因子,并促进Th1细胞增殖,促进Fas配体介导的NK细胞的杀伤活性。作为炎症的前体因子,IL-18在抗感染、抗肿瘤及自身免疫性疾病的发病过程中发挥着重要的作用^[2~4]。近来研究还发现IL-18能促进Th2型免疫反应,对多种免疫活性细胞有着直接或间接的调节功能,在系统或局部炎症中起到重要作用。由于角质形成细胞是IL-18的主要来源之一,IL-18的升高和降低与皮肤的病理生理有着更为密切的关系^[5~6]。通过对IL-18在掌跖角化性皮肤病中含量的研究,为研究掌跖角化性皮肤病的病因病机提供了一条新的思路。

参考文献

- 1 杨国亮主编. 皮肤病学. 上海:上海医科大学出版社,1992,534,663,664,733.
- 2 Dao T, Ohashi K, Kayano T, et al. Interferon-gamma-inducing factor, a novel cytokine, enhances fas ligand-mediated cytotoxicity of murine T helper 1 cells. Cell Immunol, 2006, 173(2): 230 ~ 235.
- 3 Kohno K, Kataoka J, Ohtsuki T, et al. IFN-gamma-inducing factor is a costimulatory factor on the activation of Th1 but not Th2 cells and exerts its effect independently of IL-12. J Immunol, 2005, 158(4): 1541 ~ 1550.
- 4 Dinarello CA. IL-18: A Th1-inducing, proinflammatory cytokine and new member of the IL-1 family. J Allergy Clin Immunol, 2005, 103(1 Pt 1): 11 ~ 24.
- 5 Wild JS, Sigounas A, Sur N et al. IFN-gamma-inducing factor (IL-18) increases allergic sensitization, serum IgE, Th2 cytokines, and airway eosinophilia in a mouse model of allergic asthma. J Immunol, 2004, 164(5): 2701 ~ 2710.
- 6 王支琼, 李家文. 白介素-18在皮肤病中的研究进展. 国外医学皮肤性病学分册, 2003, 29(1): 28 ~ 307.

(2007-03-30 收稿)