

临床血清学研究

DOI: 10.11699/cyxb20130525

银屑病及银屑病伴代谢综合征患者血清瘦素水平及意义

姚永生, 李 惠

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科, 重庆 400016)

【摘要】目的:观察瘦素在银屑病及银屑病伴代谢综合征(metabolic syndrome, MS)患者治疗前后血清中水平的变化, 分析其临床意义。**方法:**收集 66 例寻常型银屑病患者身高、体质量、银屑病面积与严重程度指数、空腹血糖、血压、血脂和伴发 MS 等资料; 根据患者有无 MS 分为两组并检测其血清瘦素水平, 均与正常对照组比较。**结果:**发现银屑病伴 MS 者病程较不伴 MS 者长且对常规治疗效果欠佳; 两组患者血清瘦素水平均高于正常组($P=0.000$), 而伴 MS 组瘦素水平更高; 治疗后发现银屑病合并 MS 者瘦素水平下降不明显($P=0.209$), 而不伴 MS 者瘦素水平则有显著下降($P=0.000$)。**结论:**银屑病伴 MS 者对常规治疗效果欠佳, 瘦素可能参与了银屑病伴 MS 对治疗的抵抗。

【关键词】寻常型银屑病; 代谢综合征; 瘦素; 抵抗

【中国图书分类法分类号】R758.63

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-01-13

Serum leptin level in psoriasis and psoriasis with metabolic syndrome and its significance

YAO Yongsheng, LI Hui

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To observe the level of serum leptin in psoriasis and psoriasis with metabolic syndrome (MS) before and after the treatment and to analyze its clinical significance. **Methods:** Data of height, weight, waistline, psoriasis area and severity index, fasting plasma glucose, blood pressure, blood lipid and MS of psoriasis patients were collected. Patients were divided into two groups according to whether they were suffering from MS. Serum leptin of patients was tested and compared with that of normal group. **Results:** Duration of psoriasis with MS was longer than that without MS, and patients with MS had poor treatment effect. Before treatment, serum leptin level was higher in all psoriasis patients than in normal controls ($P=0.000$) and leptin level was the highest in psoriasis with MS. After treatment, leptin level was decreased slightly in psoriasis with MS ($P=0.209$), but was significantly decreased in psoriasis without MS ($P=0.000$). **Conclusions:** Traditional treatment is ineffective for psoriasis with MS and leptin may involve in the resistance.

【Key words】 psoriasis vulgaris; metabolic syndrome; leptin; resistance

银屑病是一种慢性复发性炎症性皮肤病, 流行病学资料显示高血压、肥胖、糖耐量异常等病发病率在银屑病患者中明显升高, 而以上疾病也是代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的各个组分, 银屑病容易伴发 MS 越来越引起皮肤科医生的重视。本文主要检测治疗前后银屑病伴和不伴 MS 者血清瘦素水平, 以观察血清瘦素水平在两组银屑病患者中的变化, 分析其临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

银屑病住院患者共 66 例(2011 年 11 月-2012 年 12 月), 男性 40 例, 女性 26 例, 患者年龄在 16~78 岁, 平均年龄(52.61 ± 10.33)岁, 病程 6 月~50 年, 平均病程(12.07 ± 7.51)年。银屑病合并 MS 者有 15 例, 进展期 14 例, 静止期 1 例;

作者介绍: 姚永生, Email: 1024864689@qq.com,

研究方向: 银屑病的临床研究。

通信作者: 李 惠, Email: lihui580711@163.com。

非 MS 者有 51 例, 进展期 46 例, 静止期 5 例。对照组 50 例, 男性 30 例, 女性 20 例, 平均年龄(51.93 ± 4.57)岁。

1.2 入选与排除标准

入选标准: ①符合寻常型银屑病诊断标准^[1]及 MS 诊断标准^[2]; ②知情同意且愿意配合治疗。排除标准: ①伴有严重肝肾功损害、1 型糖尿病、继发性高血压、家族性高脂血症及严重心血管病等; ②近 3 个月系统使用过激素、免疫抑制剂、维甲酸类药物。

1.3 制定量表

收集患者一般资料: 姓名、年龄、联系方式、性别、身高、体质量、体质指数(body mass index, BMI)、银屑病面积与严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)、病程、生活习惯等。

1.4 检测并记录指标

(1)常规生化指标: 空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、C-反应蛋白(C reactive protein, CRP)等; (2)受试者均抽取清晨空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清冻存于 -80 °C 冰箱中备用; (3)采用放射

免疫法测定血清瘦素水平(ng/ml):仪器为上海核所日环光电仪器有限公司生产的 SN-695 γ 放射免疫计数器,试剂盒由解放军军区总医院科技开发中心放免所生产,批号:20121025,完全按照说明书操作,并用计数器预先编制程序,给出参数、标准曲线,计算瘦素浓度。

1.5 治疗方法

66 例银屑病患者按常规方法予复方甘草酸苷注射液静滴、清热解毒中成药及抗组胺药口服联合窄频中波紫外线治疗;外用糖皮质激素及卡泊三醇软膏。疗程 4 周。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分比表示。计量资料分别采用两独立样本 t 检验、配对 t 检验、单因素方差分析(两两比较用 $LSD-t$ 法);计数资料用卡方检验或 Fisher 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 常规指标检测结果比较

比较 66 例寻常型银屑病患者与 50 例正常对照组各项检测指标发现除 TC、LDL 外,两组人群 BMI、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、FPG、TG、HDL 均存在统计学差异,银屑病患者仅 HDL 显著低于对照组,余指标均处于较高水平,如表 1。

表 1 2 组人群各指标检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	银屑病组 ($n=66$)	对照组 ($n=50$)	t 值	P 值
BMI(kg/m ²)	23.86 $\pm$ 3.03	20.85 $\pm$ 2.30	5.85	0.000
SBP(mmHg)	137.70 $\pm$ 15.29	124.54 $\pm$ 14.37	4.70	0.000
DBP(mmHg)	77.21 $\pm$ 8.02	71.70 $\pm$ 7.95	3.68	0.000
FPG(mmol/L)	7.36 $\pm$ 1.55	6.28 $\pm$ 1.43	3.84	0.000
TC(mmol/L)	4.50 $\pm$ 1.20	4.74 $\pm$ 1.10	1.09	0.278
TG(mmol/L)	2.50 $\pm$ 1.05	1.27 $\pm$ 0.60	8.01	0.000
HDL(mmol/L)	1.32 $\pm$ 0.51	1.85 $\pm$ 0.57	2.86	0.000
LDL(mmol/L)	3.66 $\pm$ 1.45	2.93 $\pm$ 1.78	1.66	0.100

注: t 值为银屑组与正常体检组采用独立样本 t 检验比较所得, $P < 0.05$ 差异有统计学意义

2.2 两组银屑病患者生活习惯比较

伴 MS 者吸烟、饮酒、不吃早餐比率均高于非 MS 者,且伴 MS 者病程长于非 MS 者,如表 2。

表 3 银屑病伴和不伴 MS 者治疗前后病情变化($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of condition before and after the treatment between psoriasis patients and psoriasis patients with MS ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)		治疗前	治疗后	t 值	P 值
MS 组	15	CRP (mg/L)	8.60 $\pm$ 4.50	7.63 $\pm$ 4.93	1.30	0.215
		PASI	20.13 $\pm$ 9.15	17.98 $\pm$ 5.94	1.92	0.076
非 MS 组	51	CRP (mg/L)	7.16 $\pm$ 3.29	4.62 $\pm$ 3.29	4.98	0.000
		PASI	19.53 $\pm$ 5.61	14.30 $\pm$ 3.42	6.51	0.000

注:各组治疗前后采用配对 t 检验比较所得, $P < 0.05$,差异有统计学意义

表 2 银屑病伴和不伴 MS 者生活习惯及病程比较
Tab.2 Comparison of habits and duration between psoriasis patients and psoriasis patients with MS

因素	MS 组($n=15$)	非 MS 组($n=51$)	P 值
吸烟(≥ 10 支/d)	8 (53.33%)	11 (21.57%)	0.025
饮酒(≥ 150 g/d)	7 (46.67%)	9 (17.65%)	0.037
不吃早餐(3 次/周)	10 (66.67%)	12 (23.53%)	0.004
常熬夜(3 次/周)	5 (33.33%)	11 (21.57%)	0.493
缺乏运动(3 次/周)	9 (60.00%)	27 (52.94%)	0.770
病程(年)	15.58 $\pm$ 8.61	8.86 $\pm$ 4.23	0.010 ^a

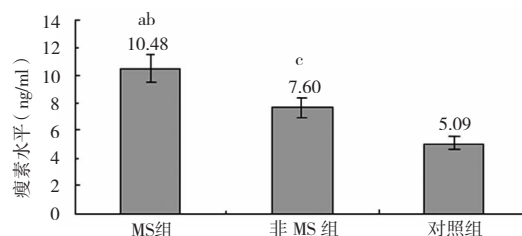
注: P 值为 MS 组与非 MS 组用 χ^2 检验或 Fisher 检验比较所得;a,采用独立样本 t 检验比较所得, $P < 0.05$,差异有统计学意义

2.3 治疗前后病情变化

治疗后 MS 组患者较治疗前 CRP 及 PASI 评分变化不明显,而非 MS 组患者 2 项指标治疗后有显著改变,如表 3。

2.4 治疗前 3 组人群血清瘦素水平比较

3 组人群血清瘦素水平比较差异有统计学意义,而 MS 组瘦素水平最高,非 MS 组次之,3 组数据采用单因素方差分析及 LSD 法两两比较差异均有统计学意义,如图 1。



a, MS 组 vs. 非 MS 组, $P=0.015$; b, MS 组 vs. 对照组, $P=0.000$; c, 非 MS 组 vs. 对照组, $P=0.000$,

图 1 3 组人群瘦素水平比较

Fig.1 Comparison of leptin among three groups

2.5 2 组银屑病患者治疗前后瘦素水平比较

治疗后发现伴 MS 患者血清瘦素水平较治疗前无显著差异,而不伴 MS 患者治疗后瘦素水平较治疗前有明显下降,如表 4。

3 讨论

银屑病的发病机制仍不清楚,目前大量临床研究发现银屑病多伴代谢性疾病,其中提示银屑病与 MS 的关系更加密切^[3]。Love 等^[4]做了基于临床的横断面研究,发现 MS 在银屑病中的发病率为 40%;戴莎等^[5]观察了 410 例银屑病住院患者,其 MS 发病率为 37.56%;本研究中住院银屑病患者 MS 发病率为 22.73%,低于前两者,考虑与研究选取较多进展期

表 4 银屑病两组患者治疗前后血清瘦素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Tab.4 Comparison of leptin before and after the treatment
between psoriasis patients and psoriasis patients with MS ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	治疗前瘦素 水平 (ng/ml)	治疗后瘦素 水平 (ng/ml)	t 值	P 值
MS 组	15	10.48 ± 4.36	10.05 ± 3.91	1.32	0.209
非 MS 组	51	7.60 ± 3.26	5.11 ± 2.53	6.27	0.000

注:各组治疗前后采用配对 t 检验比较所得, $P < 0.05$, 差异有统计学意义

寻常型银屑病患者有关。实验中发现银屑病患者除 HDL 外, BMI、SBP、DBP、FPG、TG 等生化指标明显高于对照组, 提示银屑病患者易伴发 MS。银屑病伴 MS 者明显常伴有不良生活方式如吸烟、饮酒、不吃早餐等, 熬夜及缺少运动等比例也高于不伴 MS 者, 但统计学分析无显著差异, 可能与样本量不大有关, 提示银屑病患者如伴有不良生活习惯可能易患 MS, 这还需要进一步临床研究证实; 此外还发现银屑病伴 MS 者病程普遍长于不伴 MS 者, 这与 Gisondi 等^[9]的观察结果一致, 还需要继续深入的研究以探索银屑病与 MS 相互间的因果关系。

CRP 水平高低可以反映机体非特异性炎症程度, 常不受抗生素或糖皮质激素影响, 可作为银屑病临床非常有用的监测疾病进展及治疗效果的指标^[7-8]。本研究也将 CRP 与 PASI 评分一起作为观察银屑病的病情变化, 评定预后的指标。瘦素作为一种脂肪细胞因子, 其含量或功能异常与胰岛素抵抗^[9]、高血糖^[10]、高血压^[11]及血脂异常^[12]等均有关联, 在 MS 的发病中起到重要作用。目前研究表明瘦素具有多种免疫调节作用^[13], 有研究发现瘦素可促进 Th1 型细胞因子释放同时抑制 Th2 型细胞因子的产生^[14], 结合银屑病的免疫紊乱是由 T 细胞介导的以 Th1 细胞免疫应答为主, 推测瘦素在银屑病的免疫病理过程中可能产生了重要的作用。本研究结果显示银屑病 MS 组患者治疗后 PASI 评分、CRP 水平较治疗前无显著差异, 检测其血清瘦素水平较治疗前也无明显差异; 非 MS 组治疗后 CRP 水平较治疗前下降并有显著差异, PASI 评分及血清瘦素水平较治疗前也有明显差异。以上显示银屑病非 MS 组患者对治疗敏感, 而伴 MS 者对治疗反应较差, 提示 MS 患者体内高瘦素水平可能导致银屑病对治疗产生抵抗, 瘦素是如何参与到银屑病伴 MS 病理生理过程仍需要进一步的研究。

银屑病伴 MS 患者多具有不良生活习惯, 戒烟、戒酒、经常锻炼身体等积极的生活方式可能有助于银屑病的治疗。此外, 研究发现过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (peroxisome proliferator-activated receptor- γ , PPAR- γ) 水平降低与 MS 密切相关, 而斑块型银屑病患者皮损处的 PPAR- γ 含量减少, 用噻唑烷二酮类药物 (PPAR- γ 激活剂) 治疗效果较好^[15], 也许可使用针对 MS 靶向的药物是未来银屑病治疗的方向之一。今后开发抑制如瘦素等脂肪细胞因子

的分泌, 控制 MS 的药物, 可能将成为银屑病新的治疗手段。

参 考 文 献

- [1] 赵 辩, 张振楷, 倪容之, 等. 临床皮肤病学[M]. 3 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2006; 759-772.
- [2] Zhao B, Zhang Z K, Ni R Z, et al. Clinical dermatology[M]. 3th ed. Nanjing: Jiangsu Science and Technology Press, 2006; 759-772.
- [3] 纪立农. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3): 175-177.
- [4] Ji L N. Interpretation of the International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2005, 13(3): 175-177.
- [5] Ozawa M, Aiba S. Immunopathogenesis of psoriasis[J]. Curr Drug Targets Inflamm Allergy, 2004, 3(2): 137-144.
- [6] Love T J, Qureshi A A, Karlson E W, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in psoriasis; results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006[J]. Arch Dermatol, 2011, 147(4): 419-424.
- [7] 戴 莎, 王秀丽, 宋心葵, 等. 银屑病患者 410 例合并代谢综合征分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(8): 700-701.
- [8] Dai S, Wang X L, Song X K, et al. Analysis of 410 cases of psoriasis patients with metabolic syndrome[J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2012, 26(8): 700-701.
- [9] Gisondi P, Tessari G, Conti A, et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis; a hospital-based case-control study[J]. Br J Dermatol, 2007, 157(1): 68-73.
- [10] Coimbra S, Oliveira H, Reis F, et al. Circulating adipokine levels in Portuguese patients with psoriasis vulgaris according to body mass index, severity and therapy[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2010, 24(12): 1386-1394.
- [11] 麻秀华, 王玉亮. 银屑病患者血小板参数、C 反应蛋白与血脂及载脂蛋白检测分析[J]. 中国现代医生, 2010, 48(10): 3-4.
- [12] Ma X H, Wang Y L. Detection and analysis of platelet parameter, C-reactive protein and blood lipids and apolipoproteins in psoriasis[J]. Chinese Modern Doctors, 2010, 48(10): 3-4.
- [13] Park J Y, Javor E D, Cochran E K, et al. Long-term efficacy of leptin replacement in patients with Dunnigan-type familial partial lipodystrophy[J]. Metabolism, 2007, 56(4): 508-516.
- [14] Kusakabe T, Tanioka H, Ebihara K, et al. Beneficial effects of leptin on glycaemic and lipid control in a mouse model of type 2 diabetes with increased adiposity induced by streptozotocin and a high-fat diet[J]. Diabetologia, 2009, 52(4): 675-683.
- [15] Cohen A D, Dreier J, Shapiro Y, et al. Psoriasis and diabetes: a population-based cross-sectional study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008, 22(5): 585-589.
- [16] Prieur X, Tung Y C, Griffin J L, et al. Leptin regulates peripheral lipid metabolism primarily through central effects on food intake[J]. Endocrinology, 2008, 149(11): 5432-5439.
- [17] Galgani M, Procaccini C, De Rosa V, et al. Leptin modulates the survival of autoreactive CD4+ T cell through the nutrient/energy-sensing mammalian target of rapamycin signaling pathway[J]. J Immunol, 2010, 185(12): 7474-7479.
- [18] Hegyi K, Fülöp K, Kovács K, et al. Leptin-induced signal transduction pathways[J]. Cell Biol Int, 2004, 28(3): 159-169.
- [19] Pershad Singh H A, Sproul J A, Benjamin E, et al. Treatment of psoriasis with troglitazone therapy[J]. Arch Dermatol, 1998, 134(10): 1304-1305.

(责任编辑: 关蕴良)