

· 论 著 ·

中性粒细胞弹性蛋白酶在银屑病患者血清及皮损中的表达

唐 勇¹, 李修荣²

(湖南省怀化市第一人民医院:1. 皮肤科;2. 检验科 418000)

摘要:目的 观察中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)在银屑病患者皮损及血清中的表达水平,探讨其相关性。方法 采用双抗体夹心 ELISA 法对 20 例寻常性银屑病患者(寻常性组)血清及皮损处组织液中 NE 的表达量进行检测,并与 20 名健康体检者(对照组)比较。银屑病患者病情严重程度采用银屑病皮损面积和严重性指数(PASI)评估。结果 寻常性银屑病患者血清及皮损处组织液中 NE 表达水平显著高于对照组($P < 0.01$),其中进行期寻常性银屑病患者血清及皮损组织液中 NE 的表达水平要显著高于静止期,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。寻常性银屑病患者血清中 NE 的表达水平与患者相应的 PASI 呈正相关($P < 0.01$)。结论 NE 可能参与了银屑病的发病,并与银屑病严重程度相关。

关键词:中性粒细胞弹性蛋白酶;银屑病;皮损

中图分类号:R758.63

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)06-0666-02

Expression of neutrophil elastase in serum and lesions of patients with psoriasis

TANG Yong¹, LI Xiu-rong²

(1. Department of Dermatology;2. Department of Laboratory Medicine, No.1 People's Hospital of Huaihua City, Huaihua, Hunan 418000, China)

Abstract:Objective To observe the expression of neutrophil elastase(NE) in serum and lesions of the patients with psoriasis and to explore their correlation. **Methods** Double-sandwich ELISA was adopted to detect the expression of neutrophil elastase in serum and lesions of 20 patients with psoriasis vulgaris. Clinical severity of psoriasis vulgaris was assessed by psoriasis area and severity index (PASI). **Results** The expression of neutrophil elastase in serum and lesions of the patients with psoriasis vulgaris were significantly higher than those in the normal controls($P < 0.01$). The levels of neutrophil elastase in serum and lesions of the patients during progressive stage were statistically higher than those during stationary stage($P < 0.05$). There was a significant positive correlation between the expression of NE in serum and PASI. It had statistical significance($P < 0.01$). **Conclusion** Neutrophil elastase may be involved in the pathogenesis of psoriasis vulgaris, and the expression of NE is related to the severity of psoriasis.

Key words:neutrophil elastase;psoriasis;lesions

中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)主要由中性粒细胞(PMNs)合成、储存和释放,是丝氨酸蛋白酶的糜蛋白酶超家族成员之一。NE作为一种蛋白溶解酶,它能够降解几乎所有的细胞外基质蛋白和多种可溶性蛋白,并且还可诱导上皮细胞释放炎症细胞因子粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF),IL-6 和 IL-8,从而趋化并激活更多的中性粒细胞,放大炎症反应,被认为是最具破坏力的酶类之一^[1-2]。另外,NE具有抗菌活性,可降解致病菌释放的毒性因子(蛋白),保护宿主细胞,在生理情况下,NE在宿主免疫防御反应中发挥着重要作用。近年来,NE在银屑病的发病机制中的作用受到广泛关注。银屑病是一种常见的慢性炎症性皮肤病,最具特征性的病理改变为 Munro 微脓肿,表现为角质层内 PMNs 聚集,NE可以通过表皮生长因子受体(EGFR)信号通路刺激角质形成细胞(KC)增殖,由此解释了寻常性银屑病具有 PMNs 的皮损部位增殖加快的现象^[3]。本文通过检测 NE 在寻常性银屑病患者血清及皮损处组织液中的表达水平,探讨 NE 在银屑病发病机制中的作用,以及与银屑病病情活动的关联性。

1 临床资料

1.1 一般资料 寻常性银屑病患者 20 例(寻常性组),均为本院门诊病例,临床表现典型,男 13 例,女 7 例,年龄 22~50 岁,

平均(33.2±6.3)岁,病程 6 个月至 20 年。其中进行期 11 例,静止期 9 例。20 名正常人血清取自本院健康体检人员(对照组),由于难以收集正常人皮肤组织液,对照组 20 例组织液取自本科室,局限于面部小范围白癜风患者腹部正常皮肤处。银屑病患者取材前 2 个月未使用糖皮质激素,维 A 酸,免疫抑制剂及其他系统治疗。采用银屑病皮损面积和严重性指数(PASI)对银屑病患者予以病情严重程度评分^[4]。

1.2 方法

1.2.1 血清及皮损处组织液的采集 抽取外周静脉血 3 mL,4 000 r/min 离心 10 min,吸取血清于 1.5 mL Eppendorff 管后-80 °C 冻存待测^[5]。皮损处组织液采集采用负压吸疱法,银屑病患者典型皮损及对照组腹部正常皮肤起疱后,选取均匀饱满的水疱,收集疱液于 1.5 mL Eppendorff 管后-80 °C 冻存待测^[6]。

1.2.2 ELISA 法检测 NE 浓度 血清及皮损处组织液按人 NE 双抗体夹心 ELISA 试剂盒说明书操作,于 450 nm 波长处检测吸光度值(A),采用系列 NE 标准品浓度的 A 值绘制标准曲线。计算各样品中 NE 的浓度。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计分析软件处理,两组间差异检验采用两样本的 *t* 检验,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对 NE 水平与 PASI 相关性进行线性相关分析, $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结 果

2.1 NE 在银屑病患者血清中的表达 NE 在寻常性银屑病组血清中的表达水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。并且进行期和静止期血清中 NE 的表达水平也均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。而进行期血清中 NE 的表达水平要显著高于静止期, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。NE 在银屑病患者血清中的表达水平, 见表 1。

2.2 NE 在银屑病患者皮损处组织液中的表达 NE 在寻常性银屑病组皮损处组织液中的表达水平显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。并且进行期和静止期皮损处组织液中 NE 的表达水平也均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。而进行期皮损处组织液中 NE 的表达水平要显著高于静止期, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。NE 在银屑病患者皮损处组织液中的表达水平, 见表 1。

表 1 NE 在银屑病患者血清及皮损处组织液中的表达水平 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NE 表达水平	
		血清	皮损处组织液
寻常性组	20	19.18 ± 8.72*	26.67 ± 9.68*
进行期	11	22.78 ± 8.14*#	30.63 ± 9.74*#
静止期	9	14.78 ± 7.62*	21.84 ± 7.50*
对照组	20	3.73 ± 2.86	4.33 ± 2.93

*: 与对照组比较, $P < 0.01$; #: 与静止期比较, $P < 0.05$ 。

2.3 NE 表达水平与 PASI 的相关性 寻常性银屑病组血清中 NE 的表达水平与银屑病疾病活动指数之间的 Pearson 相关系数 r 为 0.593, 二者具有一定的线性相关性, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。进行期和静止期血清中 NE 的表达水平与 PASI 之间相关系数分别为 0.626 和 0.571, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$) (表 2)。而寻常性银屑病组皮损处组织液中 NE 的表达水平与银屑病疾病活动指数之间无明显的线性相关性。

表 2 NE 表达水平与 PASI 之间的相关性

组别	n	血清		皮损处组织液	
		r	P	r	P
寻常性组	20	0.593	0.007	0.196	0.215
进行期	11	0.626	0.006	0.238	0.259
静止期	9	0.571	0.008	0.152	0.397

3 讨 论

中性粒细胞弹性蛋白酶 (NE) 是中性粒细胞产生的细胞毒性分子, 贮存在多形核中性粒细胞的嗜苯胺蓝颗粒中或表达于被细胞因子初次激活的细胞表面^[7]。中性粒细胞一旦受到刺激, NE 便迅速从嗜苯胺蓝颗粒中释放到细胞外, 导致组织损伤等^[8]。各种体液或组织中弹性蛋白酶表达水平的高低可以很好地反映该组织损伤的严重程度。NE 与肺气肿、急性肺损

伤、心肌炎和肿瘤等多种疾病密切相关, 另外, 有文献报道, NE 是评价寻常性银屑病病情活动的敏感指标, 寻常性银屑病外周血 NE 的表达水平显著高于对照组, 是对照组的 6 倍^[9]。此外, 寻常性银屑病患者皮损部位的 NE 活性是非皮损部位的 31 倍^[10]。本文中, 与对照组比较, 寻常性银屑病血清及皮损处组织液中 NE 的表达水平均有不同程度的提高, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 并且进行期血清及皮损处组织液中 NE 的表达水平要显著高于静止期 ($P < 0.05$)。另外, 寻常性银屑病血清中 NE 的表达水平与银屑病病情活动指数呈一定的线性相关性, 进一步证实 NE 是评价寻常性银屑病病情活动的敏感指标。由此提示 NE 可能参与了银屑病的发生、发展过程, 并与病情严重程度相关。

参考文献:

- [1] 王殿华, 刘旭. 中性粒细胞弹性蛋白酶与急性肺损伤[J]. 国外医学呼吸系统分册, 2004, 124(6): 368.
- [2] Lopez-Boado YS, Espinola M, Bahr S, et al. Neutrophil serine proteinases cleave bacterial flagellin, abrogating its host response-inducing activity[J]. J Immunol, 2004, 172(1): 509.
- [3] Meyer-Hoffert U, Wingertzahn J, Wiedow O. Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation by epidermal growth factor receptor activation[J]. J Invest Dermatol, 2004, 123(2): 338.
- [4] 冯峥, 张郁, 李恒进, 等. 寻常性银屑病患者血清 α 肿瘤坏死因子水平及生物学活性检测与相关性研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(6): 354.
- [5] 阎衡, 郝飞, 周村建, 等. Trappin-2 在银屑病患者血清及皮损中的检测及临床意义[J]. 临床皮肤科杂志, 2007, 36(10): 614.
- [6] Mac Donald N, Cumberbatch M, Singh M, et al. Proteomic analysis of suction blister fluid isolated from human skin[J]. Clin Exp Dermatol, 2006, 31(3): 445.
- [7] Horwitz M, Duan Z, Korkmaz B, et al. Neutrophil elastase in cyclic and severe congenital neutropenia[J]. Blood, 2007, 109: 1817.
- [8] Sun Z, Yang P. Role of imbalance between neutrophil elastase and $\alpha 1$ -antitrypsin in cancer development and progression[J]. Lancet Oncol, 2004, 5: 182.
- [9] Orem A, Deger O, Cimsit G, et al. Plasma polymorphonuclear leukocyte elastase levels and its relation to disease activity in psoriasis[J]. Clin Chim Acta, 1997, 264(1): 49.
- [10] Wiedow O, Wiese F, Streit V, et al. Lesional elastase activity in psoriasis, contact dermatitis, and atopic dermatitis[J]. J Invest Dermatol, 1992, 99(3): 306.

(收稿日期: 2009-12-27 修回日期: 2010-01-05)