

# 大疱性类天疱疮患者血清瘦素及可溶性瘦素受体的研究

毕桂姣, 李久宏<sup>△</sup>, 翟宁, 耿龙, 尚英彬, 宋芳吉

(中国医科大学附属第一医院皮肤科, 辽宁 沈阳 110001)

**[摘要]** 目的:探讨瘦素及可溶性瘦素受体在大疱性类天疱疮患者血清中的变化及其在发病中的作用。方法:分别采用放射免疫分析法及夹心 ELISA 法检测 30 例患者血清瘦素及可溶性瘦素受体水平,并以 30 例健康体检和自愿献血者为正常对照。结果:与正常对照组相比,大疱性类天疱疮患者血清瘦素水平显著升高、血清可溶性血清瘦素受体水平明显降低,差异均有显著性( $P$ 均 $<0.05$ )。与正常对照组相比,重症和中轻症组血清瘦素水平均升高( $P < 0.001$  或  $P < 0.05$ )、可溶性瘦素受体水平均降低( $P$ 均 $<0.005$ );且重症组与中轻症组相比,血清瘦素水平升高、可溶性瘦素受体水平降低,差异均有显著性( $P < 0.05$ )。将患者按性别分组:与各自正常对照组相比,男性和女性病例组血清瘦素均明显升高( $P$ 均 $<0.05$ )、可溶性瘦素受体均明显降低,差异均有显著性( $P < 0.005$  和  $P < 0.05$ )。相关性分析表明:天疱疮患者瘦素与可溶性瘦素受体呈负相关( $r = -0.34, P < 0.05$ )。结论:大疱性类天疱疮患者血清瘦素及可溶性瘦素受体存在异常,这种异常可能在起其发病过程中起一定作用。

**[关键词]** 大疱性类天疱疮,瘦素,可溶性瘦素受体

**[中图分类号]** R758.66

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 0258-4646(2007)02-0214-03

## Role of serum leptin and soluble leptin receptor in patients with bullous pemphigoid

BI Gui-jiao, LI Jiu-hong<sup>△</sup>, ZAI ning, GENG Long, SHANG Ying-bin, SONG Fang-ji

(Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the serum levels of leptin and soluble leptin receptor (sLR) in patients with bullous pemphigoid (BP) and their role in the pathogenesis of BP. **Methods:** In this study, 30 BP patients and 30 age- and sex-matched healthy control subjects were enrolled. The serum levels of leptin and sLR were measured by radioimmunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay, respectively. **Results:** Compared with healthy controls, the serum levels of leptin significantly increased and the serum level of sLR significantly decreased in BP patients (both  $P < 0.05$ ), especially in patients with moderate or severe BP ( $P < 0.001$  and  $P < 0.05$ ). There were significant differences in the serum levels of both leptin and sLR between patients with moderate and severe BP ( $P < 0.05$ ). Compared with male or female healthy controls, the serum levels of leptin significantly increased and the serum level of sLR significantly decreased in male or female BP patients. The correlation analysis showed the serum level of leptin was negatively correlated with the serum level of sLR ( $r = -0.34, P < 0.05$ ). **Conclusion:** The serum levels of leptin and sLR in BP patients may be abnormal, which may play a role in the pathogenesis of BP.

**[Key words]** bullous pemphigoid; leptin; soluble leptin receptor

大疱性类天疱疮(bullous pemphigoid, BP)是好发于中老年人以表皮下水疱形成为特征的一种自身免疫性疾病,是大疱类皮肤病中较为常见的一种。其确切的发病机制及水疱形成机制尚无定论。以往认为其发病与自身抗体的产生密切相关,近年来的研究发现在其发病中存在着细胞因子网络的紊乱。瘦素(leptin)作为一种由脂肪细胞合成并分泌的细胞因子样激素,不仅能促进能量代谢,减少食物摄取,具有减肥的作用,还是机体神经-内分泌-免疫调节网络中的一个重要成员,是机体营养状况与免疫系统之间相互影响、相互联系的重要中介物,其在机体内的含量与自身免疫性疾病的发生有密切关

系,但是,有关瘦素及其受体与大疱性类天疱疮的研究尚未见报告。为了探讨瘦素与BP发病之间的关系,我们对30例BP患者血清瘦素及可溶性瘦素受体(soluble leptin receptor, sLR)进行了检测,现将结果报告如下。

### 1 材料与方法

#### 1.1 研究对象

我科2002~2005年门诊/病房住院患者,年龄22~70岁。男14例,平均年龄(48.69 ± 15.64)岁,女性16例,平均年龄(47.89 ± 15.60)岁。均为首诊患者,无糖皮质激素或免疫抑制剂治疗史。按皮损面积大小将30例患者分成轻、中、重3级:皮损占体表面积>50%为重症,18例;皮损占体表面积30%左右为中度,7例;皮损占体表面积<10%为轻症,5例;对照

[作者简介] 毕桂姣(1969-)女,主治医师,博士.

<sup>△</sup>Corresponding Author's E-mail: Lijuhong2002@hotmail.com

组 30 例为健康体检和自愿献血者, 年龄 22 ~ 68 岁。男 15 例, 平均年龄(49.53 ± 13.11)岁, 女 15 例, 平均年龄(46.43 ± 10.09)岁。患者组与正常对照组在性别、年龄、身高、体质量、体质量指数(BMI) [BMI = 体质量(kg)/身高(m<sup>2</sup>)]上无显著性差异。

## 1.2 方法

1.2.1 标本采集: 所有患者及正常对照组均于晨 8 ~ 9 h 许空腹采取肘静脉血 5 ml, 分离血清后, -70℃冰箱保存待测。

1.2.2 血清瘦素检测: 采用放射免疫分析法, 应用中国科学技术大学生产的 GC-1 200  $\gamma$  放射免疫计数仪测定每管沉淀物 c/min 值, 根据标准曲线 / 样品管

的 B/B0 分数, 计算出每管血清样品中瘦素的含量。sLR 的检测采用双抗体夹心 ELISA 法, 严格按产品说明常规操作。试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。

## 1.3 统计学处理

所测数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 SPSS 11.0 软件对数据进行样本 *t* 检验。以直线相关法分别分析血清瘦素与 sLR 的关系, 并作相关系数显著性检验。

## 2 结果

2.1 患者组血清瘦素与正常对照组相比, 显著升高 ( $P < 0.05$ ); sLR 水平与正常对照组相比, 显著降低 ( $P < 0.05$ ) (表 1)。

表 1 大疱性类天疱疮患者血清瘦素及可溶性瘦素受体水平( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

Tab.1 Serum levels of leptin and sLR in BP patients and healthy controls( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

组别	病例组血清瘦素水平	对照组血清瘦素水平	病例组血清可溶性瘦素受体水平	对照组血清可溶性瘦素受体水平
男+女	10.89 ± 8.89 <sup>2)</sup> (n=30)	4.50 ± 2.42 (n=30)	80.60 ± 44.452) (n=30)	110.05 ± 49.76 (n=30)
男	7.77 ± 5.21 <sup>2)</sup> (n=18)	3.95 ± 2.37 (n=15)	9.78 ± 31.431) (n=18)	121.30 ± 34.78 (n=15)
女	14.45 ± 11.14 <sup>2)</sup> (n=12)	5.05 ± 2.37 (n=15)	65.24 ± 35.562) (n=12)	110.28 ± 42.47 (n=15)

注: 与正常组比较, 1)  $P < 0.005$ , 2)  $P < 0.05$

2.2 将患者按性别分组: 男性和女性患者血清瘦素分别与其各自正常对照组相比, 均明显升高( $P$ 均  $< 0.05$ ); 男性和女性患者血清 sLR 水平分别与其各自正常对照组相比, 均明显降低( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ )。

2.3 按皮损轻重分组: 重症和中轻症患者血清瘦素

水平分别均较正常对照组升高 ( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ), 且重症组血清瘦素水平较中轻症组相比较升高。重症组和中轻症组血清 sLR 水平均较正常对照组降低( $P < 0.05$ ), 且重症组血清 sLR 水平与中轻症组相比较降低, 差异有显著性( $P < 0.05$ )(表 2)。

表 2 重症与中轻症组血清瘦素及可溶性瘦素受体水平( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

Tab.2 Comparison of serum levels of leptin and sLR between patients with mild to moderate BP and severe BP( $\bar{x} \pm s$ , ng/ml)

病情分级	病例组血清瘦素水平	对照组血清瘦素水平	病例组血清可溶性瘦素受体水平	对照组血清可溶性瘦素受体水平
重症	13.18 ± 9.60 <sup>1)</sup> (n=18)	4.5 ± 2.42 (n=30)	54.97 ± 35.57 <sup>1)</sup> (n=18)	110.05 ± 49.76 (n=30)
中轻症	7.02 ± 4.64 <sup>2)</sup> (n=12)	4.5 ± 2.42 (n=30)	74.00 ± 30.48 <sup>2)</sup> (n=12)	110.05 ± 49.76 (n=30)

注: 与正常组比较, 1)  $P < 0.01$ , 2)  $P < 0.05$

2.4 相关性分析结果: 大疱性类天疱疮患者瘦素与 sLR 呈负相关( $r = -0.34$ ,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

相关疾病研究发现: 类风湿关节炎、系统性红斑狼疮及系统性硬皮病等自身免疫性疾病患者存在瘦素水平的异常<sup>[1-3]</sup>。我们的研究结果显示: 在整体水平上, BP 患者血清瘦素水平较正常对照组升高, sLR 的水平较正常对照组明显降低, 差异均显著, 提示 BP 患者体内存在着瘦素和 sLR 水平的异常。研究表明: 性别是影响瘦素水平的主要因素之一, 男、女

两性之间瘦素和 sLR 的分泌有一定差异, 女性瘦素的水平比男性高 2 ~ 3 倍<sup>[4,5]</sup>、而瘦素受体比男性低<sup>[6]</sup>。因此, 我们进一步按性别对 30 例患者进行分组分析, 结果表明: 男性病例组和女性病例组瘦素和 sLR 水平的变化与未分组前瘦素水平的变化是一致的, 瘦素水平均升高, 差异显著( $P < 0.05$ ); 而 sLR 水平均下降, 差异亦显著( $P$ 均  $< 0.05$ ), 说明 BP 患者血清瘦素和 sLR 水平的变化并不是由性别差异所致, 而是疾病自身变化的结果。

进一步按皮损面积大小将患者分成重症及中轻

(下转第 217 页)