

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.19.013
文章编号: 1005-8982 (2023) 19-0085-07

临床研究·论著

老年特应性皮炎患者外周血Th1、Th2、Th17细胞与鳞状上皮细胞癌抗原水平的变化及意义*

贾海平¹, 万慧颖², 张丁丁³

(1. 川北医学院基础医学与法医学研究所, 四川 南充 637100; 2. 四川省人民医院皮肤病性病研究所, 四川 成都 610031; 3. 四川省人民医院人类疾病基因研究四川省重点实验室, 四川 成都 610031)

摘要: **目的** 探究外周血辅助性T细胞Th1、Th2、Th17和鳞状细胞癌抗原(SCCA)水平在老年特应性皮炎患者中的变化及其意义。**方法** 以2022年3月—2022年7月于四川省人民医院皮肤科就诊的25例老年特应性皮炎患者(老年特应性皮炎组)及同期33例健康体检者(健康对照组)为研究对象。采取流式细胞术测定外周血Th1、Th2和Th17细胞占CD4⁺T细胞的比例;检测老年特应性皮炎患者的外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数、总免疫球蛋白E(IgE)及血清SCCA水平;采用Spearman法进行相关性分析。**结果** 老年特应性皮炎患者皮损严重且分布广泛,主要表现为四肢伸侧及背部苔藓样湿疹,部分患者有1种或多种系统性疾病。老年特应性皮炎组的外周血EOS计数较健康对照组明显增加($P < 0.05$)。老年特应性皮炎组外周血中Th2和Th17细胞比例均高于健康对照组($P < 0.05$),而Th1细胞比例与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。老年特应性皮炎组外周血EOS计数与Th2细胞比例、SCCA水平有相关性($r_s = -0.399$ 和 0.607 ,均 $P < 0.05$)。老年特应性皮炎患者的SCCA水平与SCORAD评分呈正相关($r_s = 0.416$, $P < 0.05$)。**结论** 老年特应性皮炎患者具有特有的临床特征,以Th2和Th17型炎症为主。老年特应性皮炎患者血清SCCA水平可在一定程度上反映其疾病的严重程度。

关键词: 特应性皮炎; 辅助性T细胞1; 辅助性T细胞2; 辅助性T细胞17; 鳞状细胞癌抗原

中图分类号: R758.2

文献标识码: A

Changes in peripheral blood Th1, Th2, and Th17 cells in elderly patients with atopic dermatitis and their relationship with squamous epithelial cell Carcinoma antigen levels*

Jia Hai-ping¹, Wan Hui-ying², Zhang Ding-ding³

(1. Institute of Basic Medicine and Forensic Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637100, China; 2. Institute of Dermatology and Venereal Diseases, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China; 3. Sichuan Provincial Key Laboratory of Human Disease Gene Study, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, China)

Abstract: Objective To investigate the changes in peripheral blood helper T cells Th1, Th2, Th17, and squamous epithelial cell carcinoma antigen (SCCA) levels in elderly patients with atopic dermatitis (AD) and their clinical significance. **Methods** A total of 25 elderly patients with atopic dermatitis (elderly AD group) who visited the dermatology department of Sichuan People's Hospital from March 2022 to July 2022, along with 33 age-matched

收稿日期: 2023-02-17

* 基金项目: 四川省科技厅重点研发项目(No: 2023YFS0311, No: 2022YFS0310); 四川省卫健委医学科技项目(普及应用项目)(No: 21PJ088)

[通信作者] 张丁丁, E-mail: zhangdd25@126.com; Tel: 18981838863

healthy individuals (healthy control group), were included in this study. Flow cytometry was used to determine the proportions of peripheral blood Th1, Th2, and Th17 cells among CD4⁺T cells. Peripheral blood eosinophil (EOS) counts, total immunoglobulin E (IgE) levels, and serum SCCA levels were measured in elderly AD patients. Spearman's correlation analysis was performed to assess relationships between these parameters. **Results** Elderly patients with atopic dermatitis exhibited severe and widespread skin lesions, primarily characterized by lichenified eczema on the extensor surfaces of the limbs and back. Some patients had one or more concomitant systemic diseases. The EOS counts in the peripheral blood of the elderly AD group were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$). The proportions of Th2 and Th17 cells in the peripheral blood of the elderly AD group were higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$), while the proportion of Th1 cells showed no statistically significant difference compared to the healthy control group ($P > 0.05$). EOS counts in the peripheral blood of elderly AD patients were correlated with the proportions of Th2 cells and SCCA levels ($r_s = -0.399$ and 0.607 , respectively, both $P < 0.05$). Serum SCCA levels in elderly AD patients were positively correlated with SCORAD scores ($r_s = 0.416$, $P < 0.05$). **Conclusion** Elderly patients with atopic dermatitis exhibit distinct clinical features, with predominant Th2 and Th17 inflammation. Serum SCCA levels in elderly AD patients may reflect the severity of their disease to a certain extent.

Keywords: atopic dermatitis; Th1 cells; Th2 cells; Th17 cells; squamous cell carcinoma antigen

特应性皮炎是常见的过敏性皮肤炎症疾病,常表现为强烈瘙痒和湿疹样皮损,反复发作、迁延难愈^[1]。流行病学研究表明,儿童特应性皮炎的患病率为2.7%~20.1%,成人特应性皮炎的患病率为2.1%~4.9%^[2-3],而老年特应性皮炎的流行病学数据尚待明确。老年特应性皮炎是一种特应性皮炎的新增临床亚型,通常以≥60岁作为该亚型的年龄范围^[4]。老年特应性皮炎患者随社会老龄化程度加剧而日益增多,因此有必要对老年特应性皮炎的免疫相关因子与疾病的关系开展深入研究。

特应性皮炎的发病机制十分复杂,主要由遗传倾向、免疫紊乱和外界环境因素的交互作用引起^[1],其确切机制尚未完全阐明。CD4⁺T淋巴细胞在不同转录因子的调控下可分化成辅助性T细胞(helper T cell, Th cell)Th1、Th2、Th17及其他亚群细胞。以Th2细胞占主导的Th1/Th2平衡紊乱被视为特应性皮炎发病的中心环节^[5]。Th17细胞是近年发现的一种CD4⁺T细胞的新亚群,通过释放白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)、白细胞介素-23(Interleukin-23, IL-23)等细胞因子促进炎症发生,在免疫调控中发挥关键作用。研究报道Th17在特应性皮炎患者外周血和皮损中的表达相比健康对照组显著增加^[6-7],提示Th17细胞影响了特应性皮炎的发生。鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCCA)是临床常见肿瘤标志物之一,与Th2型免疫反应关系密切^[8]。已有研究显示,儿童、青少年和成人特应性皮炎患者血清中SCCA水平高于健康人,

且与特应性皮炎严重程度有关^[9-10]。老年特应性皮炎患者血清SCCA水平及其与特应性皮炎严重程度的关系尚未见报道。本研究通过分析老年特应性皮炎患者的临床表现,对老年特应性皮炎患者外周血Th1、Th2、Th17细胞表达及外周血嗜酸性粒细胞(eosinophilic granulocyte, EOS)、总免疫球蛋白E(Immunoglobulin E, IgE)、SCCA水平的检测,讨论其在老年特应性皮炎发病中的可能影响,旨在为老年特应性皮炎患者的临床诊疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年3月—2022年7月四川省人民医院皮肤科25例老年特应性皮炎患者的临床资料(老年特应性皮炎组),包括患者疾病信息,性别、年龄、EOS计数、血清总IgE及SCCA水平。特应性皮炎积分指数(scoring atopic dermatitis index, SCORAD)^[11]用于评估患者的病情严重程度:轻度(0~24分)、中度(25~50分)和重度(>50分)。根据皮损性质的不同分为以糜烂渗出为主的急性期、以苔藓样变为主的慢性期及介于两者之间的亚急性期。老年特应性皮炎组纳入标准:符合《成人/青少年特应性皮炎的临床特征及特应性皮炎的中国标准》^[12],且年龄≥60岁^[4]。排除标准:①半个月内在用免疫抑制剂、抗组胺药物、糖皮质激素等进行了系统治疗;②合并有需要治疗的其他皮肤病;③合并其他自身免疫系统疾病、过敏性疾病等;④合并感染性疾病、恶性

肿瘤或血液系统等严重原发性疾病。另纳入同期该院 33 例健康体检者作为健康对照组,无皮肤病、过敏性疾病史或其他特殊病史。本研究经医院医学伦理委员会批准(批准号为 2021-210),所有研究对象知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 采集所有研究对象 4 mL 空腹外周静脉血,注入含肝素抗凝剂的一次性真空采血管,轻柔混匀,于 2 h 内行流式细胞术检测。

1.2.2 流式细胞术检测 采用人 Th1/Th2/Th17 染色试剂盒(中国杭州联科生物公司)检测人抗凝血中 Th1、Th2、Th17 细胞在 CD4⁺T 细胞中的百分比。首先取新鲜肝素抗凝血 125 μ L 与等量的 RPMI1640 培养基(美国 GIBCO 公司)混合,加入试剂盒配套的刺激剂和阻断剂各 1 μ L,振荡混匀,于 37 $^{\circ}$ C 恒温培养箱中孵育 5 h。吸取 100 μ L 该细胞悬液于另一洁净流式管中,在各管中添加 CD3⁻APC⁻Cy7 抗体与 CD8 α ⁻PerCP⁻Cy5.5 抗体各 5 μ L,室温避光孵育。随后添加固定破膜剂 A,孵育后涤荡。依次添加固定破膜剂 B、IFN- γ -FITC、IL-4-APC 和 IL-17A-PE 单抗,混匀,孵育并涤荡。加入 350 μ L 胎牛血清将细胞吹打混匀,采用 FACS Canto II 型流式细胞仪(美国 BD 公司)检测。采用 Flow Jo v10 软件分析数据。

1.2.3 检测 EOS 计数、总 IgE、SCCA 水平 EOS 计数采用 Sysmex 全自动血细胞分析仪检测,以 $(0.02 \sim 0.52) \times 10^9/L$ 为正常参考区间。采用西门子 BN II 全自动蛋白分析仪测量血清总 IgE,正常值参考范围为 0 ~ 100 IU/mL。采用雅培 AxSYM 全自动化学发光免疫分析仪检测血清 SCCA 水平,正常值参考范围为 0.00 ~ 1.50 ng/mL。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,比较做方差分析或 H 检验,两两比用 LSD- t 检验或 χ^2 检验;相关性分析用 Spearman 法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年特应性皮炎组患者的临床特征

老年特应性皮炎组男性 21 例(84.00%),女性 4 例(16.00%),男:女为 5.25:1;年龄为 60 ~ 86 岁,平

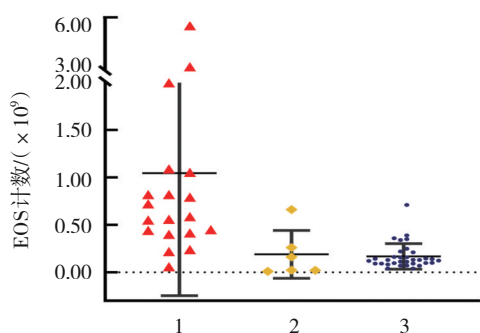
均 (71.36 ± 1.63) 岁;病程 2 个月 ~ 10 余年。健康对照组男性 27 例,女性 6 例;年龄 60 ~ 81 岁,平均 (70.08 ± 1.25) 岁。两组的性别构成、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。根据 SCORAD 评分,老年特应性皮炎组患者中 6 例为中度,平均 (44.00 ± 4.20) 分;其余 19 例均为重度,平均 (64.37 ± 5.18) 分。急性期患者 7 例,亚急性期患者 11 例,慢性期患者 7 例。老年特应性皮炎组患者的发病部位广泛,通常累及全身,即面颈部、躯干及四肢均出现皮损;均伴有剧烈瘙痒,皮损表现以红斑、丘疹和结节为主要特征,部分患者伴随干燥、局部苔藓样变、渗出或结痂等症状。老年特应性皮炎组患者中,过敏性鼻炎个人史 3 例(12.00%)、哮喘个人史 2 例(8.00%);其特应性家族史(三代以内的三级亲属有过敏性鼻炎、湿疹/特应性皮炎、哮喘)过敏性鼻炎家族史 2 例(8.00%)、湿疹/特应性皮炎家族史 2 例(8.00%)、哮喘家族史 1 例(4.00%)。另外,部分老年特应性皮炎组患者同时罹患 1 种或多种系统性疾病:高血压病 6 例(24.00%)、糖尿病 4 例(16.00%),高血脂、冠心病各 1 例。

2.2 老年特应性皮炎组与健康对照组的 EOS 计数比较

重度老年特应性皮炎组外周血 EOS 计数为 $[0.59 (0.41, 1.05)] \times 10^9/L$, 中度老年特应性皮炎组为 $[0.09 (0.02, 0.36)] \times 10^9/L$ 。25 例老年特应性皮炎组外周血 EOS 计数为 $[0.55 (0.23, 0.82)] \times 10^9/L$, 健康对照组为 $[0.13 (0.09, 0.19)] \times 10^9/L$ 。重度、中度老年特应性皮炎组与健康对照组的外周血 EOS 计数比较,经 H 检验,差异有统计学意义($H = 25.689, P = 0.000$)。25 例老年特应性皮炎组外周血 EOS 计数高于健康对照组($P < 0.05$);重度老年特应性皮炎组外周血 EOS 计数高于中度老年特应性皮炎组和健康对照组($P < 0.05$)。见图 1。

2.3 老年特应性皮炎组和健康对照组的外周血 CD4⁺辅助 T 细胞亚群比例比较

老年特应性皮炎组外周血 Th1 细胞比例为 $(17.69 \pm 5.94)\%$, Th2 细胞比例为 $(65.08 \pm 10.03)\%$, Th17 细胞比例为 $(19.26 \pm 5.36)\%$ 。Th2、Th17 细胞比例与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);均明显升高。Th1 细胞比例与健康对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。急性期、亚急性



1:重度老年特应性皮炎组;2:中度老年特应性皮炎组;3:健康对照组。

图1 重度、中度老年特应性皮炎组与健康对照组的EOS计数比较

期、慢性期老年特应性皮炎组与健康对照组比较,经方差分析,Th1和Th17细胞比例差异有统计学意义($P < 0.05$),Th2细胞比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。进一步两两比较,结果:急性期老年特应性皮炎组Th1细胞比例高于亚急性期老年特应性皮炎组和健康对照组($P < 0.05$);急性、亚急性、慢性期老年特应性皮炎组Th17细胞比例均高于健康对照组,且急性期高于亚急性期($P < 0.05$)。与慢性期老年特应性皮炎组比较,急性期、亚急性期老年特应性皮炎组的Th1和Th17细胞比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1和图2。

2.4 老年特应性皮炎组外周血EOS计数和血清总IgE与SCORAD评分的关系

老年特应性皮炎组患者血清的总IgE为[598.00(173.00,1305.00)]IU/mL,最小值 < 17.70 IU/mL,最大值为11 200 IU/mL。相对正常参考值,血清总IgE值升高者21例,占84.00%。老年特应性皮炎患者SCORAD评分与外周血EOS计数($r_s = 0.243, P = 0.242$)和总IgE值($r_s = -0.169, P = 0.419$)均无相关性($P > 0.05$)。

2.5 老年特应性皮炎组血清SCCA水平与SCORAD评分的关系

老年特应性皮炎组患血清SCCA水平为[3.80(0.80,8.40)]ng/mL,其最高水平可达69.7 ng/mL。血清SCCA水平阳性者(高于正常参考范围上限)共15例,占60.00%。老年特应性皮炎组外周血SCCA水平与SCORAD评分呈正相关($r_s = 0.416, P = 0.039$)。见图3。

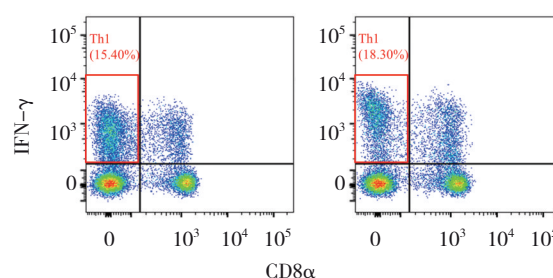
2.6 老年特应性皮炎组各临床指标与CD4⁺T细胞亚群的关系

Spearman相关分析结果表明,老年特应性皮炎

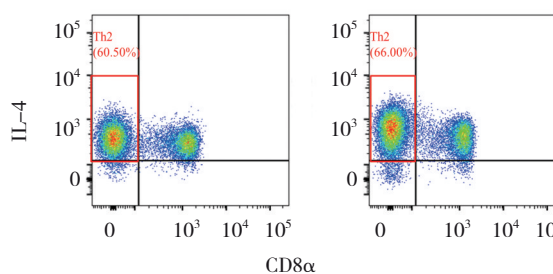
表1 老年特应性皮炎不同分期组与健康对照组的外周血CD4⁺T细胞亚群比例比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	细胞比例(%)		
		Th1	Th2	Th17
急性期	7	21.57 ± 5.04 ^{①②}	64.59 ± 9.84	22.01 ± 5.41 ^{①②}
亚急性期	11	15.50 ± 5.32	65.01 ± 11.07	17.29 ± 4.93 ^①
慢性期	7	17.26 ± 6.48	65.67 ± 10.05	19.61 ± 5.38 ^①
健康对照组	33	15.29 ± 2.52	60.29 ± 4.62	12.96 ± 2.25
F值		3.072	1.624	11.971
P值		0.021	0.177	0.000

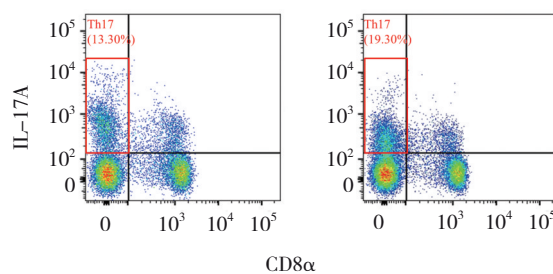
注:①与健康对照组比较, $P < 0.05$;②与亚急性期比较, $P < 0.05$ 。



Th1细胞(CD3⁺CD8 α ⁻IFN- γ ⁺)占CD4⁺T细胞的比例



Th2细胞(CD3⁺CD8 α ⁻IL-4⁺)占CD4⁺T细胞的比例



Th17细胞(CD3⁺CD8 α ⁻IL-17A⁺)占CD4⁺T细胞的比例

图2 老年特应性皮炎组和健康对照组的Th1、Th2、Th17流式细胞图

组的EOS计数与SCCA水平呈正相关($r_s = 0.607, P = 0.001$),与Th2细胞比例呈负相关($r_s = -0.399, P = 0.048$);EOS计数与Th1细胞比例($r_s = 0.089, P = 0.671$)、Th17细胞比例($r_s = 0.078, P = 0.709$)无相关性($P > 0.05$)。老年特应性皮炎组的总IgE与Th1细胞

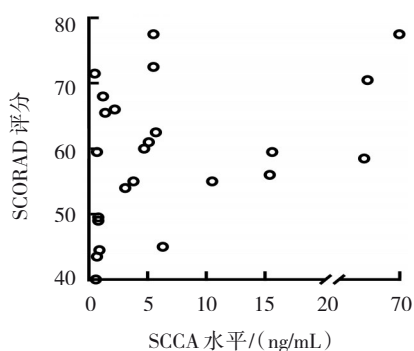


图3 老年特应性皮炎组血清SCCA水平与SCORAD评分相关性的散点图

表2 老年特应性皮炎组各临床指标与CD4⁺T细胞亚群的相关性

指标	Th1		Th2		Th17		SCCA	
	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值	r_s 值	P 值
EOS 计数	0.089	0.671	-0.399	0.048	0.078	0.709	0.607	0.001
总 IgE	0.001	0.997	0.265	0.201	0.084	0.690	0.105	0.616
SCCA	-0.043	0.839	-0.155	0.458	-0.071	0.737	-	-

3 讨论

老年特应性皮炎是一个新定义的、独立的临床亚型^[4]。TANEI 等^[13]指出特应性皮炎是一种终生过敏性疾病,是老龄化社会中的老年人常见病。老年特应性皮炎的皮损通常广泛分布于背部及四肢伸侧,表现出一种与成人特应性皮炎不同的“反向”分布特征^[14]。本研究中,老年特应性皮炎患者皮损严重而泛发,部位特异性不明显,皮损主要表现为红斑、瘙痒性丘疹和结节,与既往报道^[10]相似。由于老年群体常伴有一些系统性疾病,老年特应性皮炎的诊断需注意区分其他临床表现类似的瘙痒性疾病,如疥疮、大疱性类天疱疮及药疹等^[4]。本次研究纳入的老年特应性皮炎组的男女比例为 5.25:1,在一定程度上提示了老年男性较女性更易患特应性皮炎,与 TANEI 等^[13]报道一致。老年特应性皮炎以男性居多,可能与性激素具有调节皮肤免疫反应和皮肤渗透性功能有关^[15]。研究表明男性体内较高水平的雄激素能够恶化皮肤屏障功能受损,女性体内较高水平的雌激素能够有利于皮肤屏障重建,性激素在特应性皮炎发病中的作用仍待阐明^[16]。

外周血 EOS 计数和总 IgE 是判断变态反应性疾病的关键指标。IL-4、IL-13 等 Th2 型炎症因子可促使 EOS 和 IgE 在特应性皮炎患者体内升高^[17]。本研究发现,老年特应性皮炎组的 EOS 计数较健康对照

比例($r_s=0.001$, $P=0.997$)、Th2 细胞比例($r_s=0.265$, $P=0.201$)、Th17 细胞比例($r_s=0.084$, $P=0.690$)和 SCCA 值($r_s=0.105$, $P=0.616$)无相关性($P>0.05$)。老年特应性皮炎组的 SCCA 值与 Th1 细胞比例($r_s=-0.043$, $P=0.839$)、Th2 细胞比例($r_s=-0.155$, $P=0.458$)和 Th17 细胞比例($r_s=-0.071$, $P=0.737$)无相关性($P>0.05$)。见表 2。

组显著增加,且重度患者组高于中度患者组。老年特应性皮炎组外周血 EOS 计数与 Th2 细胞比例呈负相关,提示老年特应性皮炎中 EOS 的升高可能与 Th2 型反应有关。老年特应性皮炎组中,84% 患者的总 IgE 升高,与 TANEI 等^[13]和 CHELLO 等^[18]对老年特应性皮炎的研究相近。然而,老年特应性皮炎组的 EOS 计数和总 IgE 与其 SCORAD 评分之间均无明显相关性。临床检测中,患者病情严重者通常倾向于更高水平的 IgE,但此相关性仅限于一定范围内,并非完全线性相关^[19]。此外,特应性皮炎患者的血清 IgE 与年龄的相关性存在争议。ZHOU 等^[20]研究显示特应性皮炎患者血清 IgE 与年龄呈负相关,其可能的原因是老年患者对抗原刺激的免疫应答能力下降。然而, MEDIATY 等^[21]研究表明,老年特应性皮炎患者血清总 IgE 较其他年龄组无明显差异,提示老年特应性皮炎患者存在明显的特应性倾向。综上,免疫衰老过程中负责 IgE 合成的免疫学机制仍待进一步阐明。

CD4⁺T 淋巴细胞介导的免疫平衡失调在特应性皮炎的发生中极其关键^[7,22]。既往研究认为,特应性皮炎发病以 Th2 型炎症为基本特征^[23],是一种经典的 Th1/Th2 失衡疾病。IFN- γ 、IL-4 分别是 Th1、Th2 细胞的重要特征因子,在特应性皮炎的发生中占有重要地位。Th17 细胞通过分泌 IL-17A、IL-21、IL-23、IL-26 等细胞因子促进中性粒细胞的激活、增强

对病原体的免疫反应和促进炎症的发生^[24]。本研究结果显示,老年特应性皮炎组的Th2和Th17细胞比例均高于健康对照组,而Th1细胞比例在两组间无明显变化,老年特应性皮炎患者表现为以Th2和Th17细胞为主的炎症,可能通过分泌Th2、Th17细胞相关促炎因子对体内免疫反应进行调节,提示Th1/Th2/Th17失衡是老年特应性皮炎发病的重要免疫学机制。蒋有让等^[25]通过流式荧光技术检测4~20岁特应性皮炎患者血清中的细胞因子,提示Th1、Th2、Th17细胞参与特应性皮炎的发病。本研究显示老年特应性皮炎以Th2和Th17的混合炎症为主,与CHAN等^[6]对亚裔成年人特应性皮炎患者皮损的基因测序分析结果、WANG等^[10]对老年特应性皮炎患者血清细胞因子水平检测结果相符。

本研究进一步分析了CD4⁺T亚群细胞比例与特应性皮炎疾病进展的关系。老年特应性皮炎慢性期的Th1、Th2和Th17细胞比例相较急性期、亚急性期,均未发生显著变化。老年特应性皮炎急性期与亚急性期相比,Th1和Th17细胞比例均上升,提示老年特应性皮炎患者的急性期以Th1和Th17细胞为主。SU等^[26]认为Th2和Th17细胞为特应性皮炎急性期亚群,Th1细胞为慢性期亚群;与急性期比较,慢性期及亚急性期的Th1细胞比例升高、Th2和Th17细胞比例均降低。本研究中特应性皮炎慢性期的CD4⁺T亚群细胞与健康对照组相比变化不明显,与SU等的报道出现一定的差异,可能与样本量较少和纳入观察的老年特应性皮炎患者多患基础疾病有关。除此之外,SANDMAND等^[27]研究指出Th1和Th2细胞因子的平衡与衰老有关,推测老年特应性皮炎由于免疫衰老,其体内活化淋巴细胞的数量与其他年龄段存在差异。

SCCA分为SCCA1和SCCA2两种亚型,是一种有助于临床诊断宫颈癌、肺癌、皮肤鳞癌等恶性肿瘤的血清学生物标志物^[28]。然而,SCCA并非皮肤恶性肿瘤的特异性指标。在多种炎症性皮肤病中,患者血清SCCA水平较健康对照组明显升高,如银屑病、红皮病及特应性皮炎等^[29]。研究证实SCCA可反映Th2型炎症,Th2型细胞因子在一定条件下能刺激角质形成细胞分泌SCCA^[8],目前仍不清楚其在特应性皮炎中的作用。OKAWA等^[30]对成人特应性皮炎的临床研究表明,SCCA2在患者血清和皮损中均高

于健康对照组,且与疾病严重程度相关。经Spearman相关分析显示,老年特应性皮炎组的SCCA水平与SCORAD评分呈正相关,提示SCCA水平亦有望用于评估老年特应性皮炎群体的病情严重程度。老年特应性皮炎患者血清SCCA水平升高者的总体占比60.00%,相关分析中 r_s 值偏低,总体相关性稍弱,可能与纳入研究的患者样本量较少、存在一定个体差异有关。此外,老年特应性皮炎患者的SCCA水平较低时,其SCORAD评分差异较大,可能与老年特应性皮炎患者多伴有基础疾病、SCORAD评分受到一定程度的主观因素影响等有关。老年特应性皮炎组SCCA水平与EOS计数呈正相关,表明SCCA可能在老年特应性皮炎的EOS升高过程中起一定作用,在特应性皮炎中的作用机制仍待探讨。鉴于SCCA的检测技术在临床中已有较为成熟的运用,本研究结果表明SCCA有望成为反映特应性皮炎病情严重程度的生物标志物,检测SCCA水平有助于对特应性皮炎的病情程度的判断。

本研究存在一定的局限性:①由于时间所限,纳入研究的样本数量不够充足,未与其他年龄段特应性皮炎患者的检测指标进行比较;②纳入的老年特应性皮炎患者只有中、重度,未涉及到轻度患者,这可能与老年人皮肤的反应性减退、对皮损症状的耐受度较高、轻症来院就诊率相对较低有关;③部分老年特应性皮炎患者不可避免地患有基础疾病,这可能会对研究结果带来一定影响。因此,有待进一步扩大样本量展开深入研究。

综上所述,老年特应性皮炎患者具有独特的临床表现,易发生于多种基础疾病,病情复杂多变,为临床诊疗增添了难度。Th2和Th17细胞在老年特应性皮炎的发生发展中起着至关重要的作用,拮抗Th2和Th17细胞可能成为老年特应性皮炎患者的有效治疗手段。此外,血清SCCA水平有望作为评估老年特应性皮炎疾病严重程度的指标,其机制尚待进一步研究。

参 考 文 献 :

- [1] LANGAN S M, IRVINE A D, WEIDINGER S. Atopic dermatitis[J]. *Lancet*, 2020, 396(10247): 345-360.
- [2] BARBAROT S, AUZIERE S, GADKARI A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: results from an international survey[J]. *Allergy*, 2018, 73(6): 1284-1293.

- [3] SILVERBERG J I, BARBAROT S, GADKARI A, et al. Atopic dermatitis in the pediatric population: a cross-sectional, international epidemiologic study[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2021, 126(4): 417-428.e2.
- [4] 李巍, 王上上, 刘玉峰. 老年特应性皮炎: 一个新的临床亚型[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(8): 654-657.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(2): 81-88.
- [6] CHAN T C, SANYAL R D, PAVEL A B, et al. Atopic dermatitis in Chinese patients shows T_H2/T_H17 skewing with psoriasiform features[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(3): 1013-1017.
- [7] BATISTA D I S, PEREZ L, ORFALI R L, et al. Profile of skin barrier proteins (filaggrin, claudins 1 and 4) and Th1/Th2/Th17 cytokines in adults with atopic dermatitis[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29(6): 1091-1095.
- [8] MITSUISHI K, NAKAMURA T, SAKATA Y, et al. The squamous cell carcinoma antigens as relevant biomarkers of atopic dermatitis[J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(10): 1327-1333.
- [9] HIRAYAMA J, FUJISAWA T, NAGAO M, et al. Squamous cell carcinoma antigens are sensitive biomarkers for atopic dermatitis in children and adolescents: a cross-sectional study[J]. *Asia Pac Allergy*, 2021, 11(4): e42.
- [10] WANG S, ZHU R, GU C, et al. Distinct clinical features and serum cytokine pattern of elderly atopic dermatitis in China[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020, 34(10): 2346-2352.
- [11] ORANJE A P, GLAZENBURG E J, WOLKERSTORFER A, et al. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score[J]. *Br J Dermatol*, 2007, 157(4): 645-648.
- [12] LIU P, ZHAO Y, MU Z L, et al. Clinical features of adult/adolescent atopic dermatitis and Chinese criteria for atopic dermatitis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(7): 757-762.
- [13] TANEI R, HASEGAWA Y. Atopic dermatitis in older adults: a viewpoint from geriatric dermatology[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16 Suppl 1: 75-86.
- [14] WILLIAMSON S, MERRITT J, DE BENEDETTO A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks[J]. *Br J Dermatol*, 2020, 182(1): 47-54.
- [15] GRATTON R, DEL VECCHIO C, ZUPIN L, et al. Unraveling the role of sex hormones on keratinocyte functions in human inflammatory skin diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3132.
- [16] KANDA N, HOASHI T, SAEKI H. The roles of sex hormones in the course of atopic dermatitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(19): 4660.
- [17] 梁云生, 刘钊. 特应性皮炎与 2 型炎症反应[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(1): 84-88.
- [18] CHELLO C, CARNICELLI G, SERNICOLA A, et al. Atopic dermatitis in the elderly Caucasian population: diagnostic clinical criteria and review of the literature[J]. *Int J Dermatol*, 2020, 59(6): 716-721.
- [19] 姚煦. 常用特应性皮炎严重度评估方法[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(6): 539-541.
- [20] ZHOU L S, LEONARD A, PAVEL A B, et al. Age-specific changes in the molecular phenotype of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(1): 144-156.
- [21] MEDIATY A, NEUBER K. Total and specific serum IgE decreases with age in patients with allergic rhinitis, asthma and insect allergy but not in patients with atopic dermatitis[J]. *Immun Ageing*, 2005, 2(1): 9.
- [22] 李化国, 姚志荣. CD4⁺辅助性 T 细胞在特应性皮炎的研究进展[J]. *国际皮肤性病学杂志*, 2015, 41(1): 28-30.
- [23] PATRICK G J, ARCHER N K, MILLER L S. Which way do we go? Complex interactions in atopic dermatitis pathogenesis[J]. *J Invest Dermatol*, 2021, 141(2): 274-284.
- [24] WERFEL T, ALLAM J P, BIEDERMANN T, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(2): 336-349.
- [25] 蒋有让, 刁庆春, 史丙俊, 等. 特应性皮炎 Th1/Th2/Th17 平衡的研究[J]. *重庆医学*, 2016, 45(18): 2482-2483.
- [26] SU C L, YANG T, WU Z H, et al. Differentiation of T-helper cells in distinct phases of atopic dermatitis involves Th1/Th2 and Th17/Treg[J]. *Eur J Inflamm*, 2017, 15(1): 46-52.
- [27] SANDMAND M, BRUUNSGAARD H, KEMP K, et al. Is ageing associated with a shift in the balance between type 1 and type 2 cytokines in humans?[J]. *Clin Exp Immunol*, 2002, 127(1): 107-114.
- [28] ZHU H G. Squamous cell carcinoma antigen: clinical application and research status[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(5): 1065.
- [29] 马鑫鑫, 刘艳, 尹佳锋, 等. 皮肤科住院患者血清铁蛋白及鳞状上皮细胞癌抗原的检测[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2015, 29(10): 1023-1025.
- [30] OKAWA T, YAMAGUCHI Y, KOU K Z, et al. Serum levels of squamous cell carcinoma antigens 1 and 2 reflect disease severity and clinical type of atopic dermatitis in adult patients[J]. *Allergol Int*, 2018, 67(1): 124-130.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 贾海平, 万慧颖, 张丁丁. 老年特应性皮炎患者外周血 Th1、Th2、Th17 细胞与鳞状上皮细胞癌抗原水平的变化及意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(19): 85-91.

Cite this article as: JIA H P, WAN H Y, ZHANG D D. Changes in peripheral blood Th1, Th2, and Th17 cells in elderly patients with atopic dermatitis and their relationship with squamous epithelial cell Carcinoma antigen levels[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(19): 85-91.