

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.014

血清趋化素、网膜素-1与银屑病患者炎症细胞因子和代谢综合征的关系研究*

丁香玉 李承新[△] 王睿 朱文巍 解方 杨怡

(中国人民解放军总医院第一医学中心皮肤科 北京 100853)

摘要 目的: 探讨血清趋化素(CHEM)、网膜素-1(Omentin-1)与银屑病患者炎症细胞因子和代谢综合征(MS)的关系。**方法:** 选取2020年1月~2021年1月我院收治的137例银屑病患者,其中40例轻度、58例中度、39例重度,根据是否合并MS分为MS组(n=59)、非MS组(n=78)。收集患者一般资料和实验室指标,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清白细胞介素(IL)-17、IL-22、IL-23、CHEM、Omentin-1水平。Pearson/Spearman系数分析银屑病患者血清CHEM、Omentin-1水平与炎症因子水平和病情严重程度的相关性,多因素Logistic回归分析银屑病合并MS影响因素。**结果:** 与轻度组比较,中度组、重度组血清CHEM、IL-17、IL-22、IL-23水平升高,Omentin-1水平降低($P<0.05$);与轻、中度组比较,重度组血清CHEM、IL-17、IL-22、IL-23水平升高,Omentin-1水平降低($P<0.05$)。银屑病患者血清CHEM水平与IL-17、IL-22、IL-23水平和病情严重程度呈正相关($r/r_s=0.370、0.471、0.500、0.624, P$ 均 <0.05);Omentin-1水平与IL-17、IL-22、IL-23水平和病情严重程度呈负相关($r/r_s=-0.392、-0.423、-0.475、-0.533, P$ 均 <0.05)。与非MS组比较,MS组血清IL-17、IL-22、IL-23、CHEM水平升高,Omentin-1水平降低($P<0.05$)。CHEM($OR=1.098, 95\%CI: 1.027\sim 1.174, P=0.006$)、Omentin-1($OR=0.775, 95\%CI: 0.674\sim 0.891, P=0.001$)为银屑病合并MS的影响因素。**结论:** 血清CHEM、Omentin-1水平变化与银屑病患者病情严重程度和炎症反应相关,为银屑病合并MS影响因素,可能作为银屑病合并MS早期监测指标。

关键词: 银屑病;代谢综合征;炎症细胞因子;趋化素;网膜素-1

中图分类号: R758.63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)12-2270-05

Study of the Relationship between Serum Chemerin and Omentin-1 and Inflammatory Cytokines and Metabolic Syndrome in Patients with Psoriasis*

DING Xiang-yu, LI Cheng-xin[△], WANG Rui, ZHU Wen-wei, XIE Fang, YANG Yi

(Department of Dermatology, The First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing, 100853, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum chemerin (CHEM) and Omentin-1 (Omentin-1) and inflammatory cytokines and metabolic syndrome (MS) in patients with psoriasis. **Methods:** A total of 137 patients with psoriasis who were admitted to the our hospital from January 2020 to January 2021 were selected, of whom 40 cases were mild, 58 cases were moderate and 39 cases were severe, they were divided into MS group (n=59) and non-MS group (n=78) according to whether they were combined with MS. General data and laboratory indicators of patients were collected, and serum interleukin (IL)-17, IL-22, IL-23, CHEM and Omentin-1 levels were measured by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). Pearson/Spearman coefficients were used to analyze the correlation between serum CHEM and Omentin-1 levels and inflammatory factor levels and severity of disease in patients with psoriasis, and multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for psoriasis combined with MS. **Results:** Compared with the mild group, serum CHEM, IL-17, IL-22 and IL-23 levels increased, and Omentin-1 levels decreased in the moderate group and severe group ($P<0.05$). Compared with the mild and moderate group, serum CHEM, IL-17, IL-22 and IL-23 levels increased, and Omentin-1 levels decreased in the severe group ($P<0.05$). Serum CHEM levels in patients with psoriasis were positively correlated with IL-17, IL-22, IL-23 levels and severity of disease ($r/r_s=0.370, 0.471, 0.500, 0.624, all P<0.05$). Omentin-1 levels were negatively correlated with IL-17, IL-22, IL-23 levels and severity of disease ($r/r_s=-0.392, -0.423, -0.475, -0.533, all P<0.05$). Compared to the non-MS group, the MS group serum IL-17, IL-22, IL-23 and CHEM levels were increased, and Omentin-1 level was decreased ($P<0.05$). CHEM ($OR=1.098, 95\% CI: 1.027\sim 1.174, P=0.006$), and Omentin-1 ($OR=0.775, 95\% CI: 0.674\sim 0.891, P=0.001$) were independent influencing factors for psoriasis combined with MS. **Conclusion:** The changes of serum CHEM and Omentin-1 levels are correlated with the severity of disease of psoriasis and inflammatory response, which may be the influencing factors of psoriasis combined with MS, and which may be used as an early monitoring indicator of psoriasis combined with MS.

* 基金项目:北京市科技计划项目(Z181100001718038)

作者简介:丁香玉(1980-),女,本科,主治医师,研究方向:银屑病,E-mail: dxy18701681932@163.com

[△] 通讯作者:李承新(1966-),男,博士,主任医师,研究方向:银屑病,E-mail: chengxinderm@163.com

(收稿日期:2021-11-28 接受日期:2021-12-23)

Key words: Psoriasis; Metabolic syndrome; Inflammatory cytokines; Chemerin; Omentin-1

Chinese Library Classification(CLC): R758.63 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2270-05

前言

银屑病是一种免疫相关的慢性复发性炎症性皮肤病,典型皮损表现为鳞屑性红斑或斑块,局部或广泛分布^[1]。银屑病不仅会引起皮损,还可导致关节和内脏损害,中、重度银屑病患者罹患代谢综合征(metabolic syndrome, MS)风险显著增加,严重威胁患者生命安全^[2]。既往研究认为肥胖和胰岛素抵抗是 MS 的核心病理环节,近年研究发现,银屑病与 MS 同为炎症性疾病,二者通过共同炎症通路发生相同病理改变^[3]。趋化素(chemerin, CHEM)是一种脂肪因子,也是一种强效趋化剂,能诱导免疫细胞迁移至炎症部位,促进炎症发展^[4]。网膜素-1(Omentin-1)也是一种脂肪因子,但不同于 CHEM 的促炎作用, Omentin-1 能通过抑制核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)等多条信号通路抑制炎症因子表达^[5]。研究报道,2 型糖尿病或高血压患者血清 CHEM、Omentin-1 水平明显异常^[6,7]。同时研究报道,血清 CHEM、Omentin-1 水平与银屑病发展有关^[8,9]。但关于血清 CHEM、Omentin-1 水平与银屑病患者炎症细胞因子和 MS 的关系却鲜见报道,本研究通过检测银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 水平,分析其与炎症细胞因子和 MS 的关系,以期对银屑病合并 MS 防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月~2021 年 1 月我院收治的 137 例银屑病患者,其中男 78 例,女 59 例;年龄 19~66(41.93 $\pm$ 8.57)岁;病程 2~28 (13.69 $\pm$ 5.38)年;体质量指数(body mass index, BMI)18.73~28.48(23.38 $\pm$ 2.01)kg/m²。纳入标准:(1)符合《中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)》^[1]诊断标准;(2)年龄>18 岁;(3)临床资料完整;(4)患者或其家属均知情研究,并签署同意书。排除标准:(1)合并其他皮肤疾病;(2)体表创伤;(3)合并血液、免疫系统损害;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)合并严重感染;(6)近 3 个月内光疗、生物制剂、钙调磷酸酶抑制剂类、维 A 酸类药物使用史;(7)恶性肿瘤。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者临床资料,包括性别、年龄、病程、BMI、腰围、吸烟史、饮酒史,次日清晨使用欧姆龙上臂式 HEM-8102K 电子血压计(日本欧姆龙株式会社)测量收缩压和舒张压,连续测量 3 次取平均值。

1.2.2 实验室指标检测 采用强生稳捷血糖仪(美国强生公司)检测患者入院后次日清晨空腹血糖,采集患者入院后次日清晨 6 mL 空腹静脉血,3 000 r/min 离心 10 min 后取上清置于 -80℃ 冰箱中保存。罗氏 Cobas701 全自动生化分析仪(瑞士罗氏集团)检测、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平,使用仪器配套试剂盒。采用酶联免疫吸附

测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清白细胞介素(interleukin, IL)-17、IL-22、IL-23, MK3 酶标仪购自美国赛默飞世尔科技公司,试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司,所有操作严格按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.2.3 血清 CHEM、Omentin-1 水平检测 采用 ELISA 检测患者入院后次日清晨血清 CHEM、Omentin-1 水平,试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司,所有操作严格按照仪器和试剂盒说明书进行。

1.3 银屑病严重程度分级和 MS 诊断标准

根据《中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)》^[1]以体表受累面积(body surface area, BSA)、银屑病皮损面积和严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)、皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)进行病情严重程度分级:轻度:BSA<3%、PASI<3、DLQI<6;中度:BSA 3~<10%、PASI 3~<10、DLQI 6~<10;重度:BSA $\geq$ 10%、PASI $\geq$ 10、DLQI $\geq$ 10。根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》^[10]诊断 MS:(1)腹型肥胖:腰围男性 $\geq$ 90 cm、女性 $\geq$ 85 cm;(2)高血压:血压 $\geq$ 130/85 mmHg 或已确诊为高血压并治疗者;(3)空腹 TG $\geq$ 1.7 mmol/L;(4)空腹 HDL-C<1.04 mmol/L;(5)高血糖:空腹血糖 $\geq$ 6.1 mmol/L 或糖负荷后 2 h 血糖 $\geq$ 7.8 mmol/L 和(或)已确诊糖尿病并治疗者;具备以上 3 项及以上确诊为 MS。根据病情严重程度将患者分为轻度组(n=40)、中度组(n=58)、重度组(n=39),根据是否合并 MS 分为 MS 组(n=59)、非 MS 组(n=78)。

1.4 统计学分析

选用 SPSS27.0 统计学软件,计数资料以例(%)表示, χ^2 检验;正态分布计量资料以 $\bar{x}$ 表示,两组间 t 检验,多组间单因素方差分析,组间两两比较 SNK-q 检验;偏态分布计量资料以 M(P_{25} , P_{75})表示,两组间 Mann-Whitney U 检验,多组间 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较 Mann-Whitney U 检验;Pearson/Spearman 系数分析银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 水平与炎症因子水平和病情严重程度的相关性;多因素 Logistic 回归分析银屑病合并 MS 影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 和炎症因子水平比较

重度组血清 CHEM、IL-17、IL-22、IL-23 水平高于中度组、轻度组, Omentin-1 水平低于中度组、轻度组($P<0.05$);中度组血清 CHEM、IL-17、IL-22、IL-23 水平高于轻度组, Omentin-1 水平低于轻度组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 水平与炎症因子水平和病情严重程度的相关性

Pearson/Spearman 相关性分析显示,银屑病患者血清 CHEM 水平与 IL-17、IL-22、IL-23 水平和病情严重程度呈正相

关,Omentin-1 水平与 IL-17、IL-22、IL-23 水平和病情严重程度 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 1 不同严重程度银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 和炎症因子水平比较

Table 1 Comparison of serum CHEM, Omentin-1 and inflammatory factor levels in patients with different severity of psoriasis

Indicators	Mild group(n=40)	Moderate group(n=58)	Severe group(n=39)	F/H	P
CHEM[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	238.05(194.76, 283.55)	300.17(244.63, 338.91) ^a	365.46(321.35, 422.49) ^{ab}	53.125	<0.001
Omentin-1[ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	131.26(120.23, 142.99)	106.02(98.34, 124.73) ^a	96.63(82.49, 118.68) ^{ab}	38.748	<0.001
IL-17[pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	32.58(27.69, 37.86)	43.78(39.72, 48.09) ^a	55.24(51.47, 61.04) ^{ab}	77.245	<0.001
IL-22(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	30.87±5.48	42.46±6.73 ^a	52.67±8.07 ^{ab}	101.115	<0.001
IL-23(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	53.95±7.60	63.92±7.11 ^a	77.50±6.77 ^{ab}	107.586	<0.001

Note: Compared with the mild group, ^a $P<0.05$. Compared with the moderate group, ^b $P<0.05$.

表 2 银屑病患者血清 CHEM、Omentin-1 水平与炎症因子水平和病情严重程度的相关性

Table 2 Correlation of serum CHEM and Omentin-1 levels with inflammatory factor levels and severity of disease in patients with psoriasis

Indicators	CHEM		Omentin-1	
	r/r_s	P	r/r_s	P
IL-17	0.370	<0.001	-0.392	<0.001
IL-22	0.471	<0.001	-0.423	<0.001
IL-23	0.500	<0.001	-0.475	<0.001
Severity of disease	0.624 ^a	<0.001	-0.533 ^a	<0.001

Note: a was Spearman correlation analysis.

2.3 银屑病合并 MS 的单因素分析

单因素分析显示,MS 组与非 MS 组年龄、病程、BMI、腰围、吸烟史比例和空腹血糖、TG、HDL-C、LDL-C、收缩压、舒张压、IL-17、IL-22、IL-23、CHEM、Omentin-1 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而在性别、饮酒史、TC 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4 银屑病合并 MS 的多因素 Logistic 回归分析

以 CHEM、Omentin-1 为自变量,年龄、病程、BMI、腰围、吸烟(是=1,否=0)、空腹血糖、TG、HDL-C、LDL-C、收缩压、舒张压、IL-17、IL-22、IL-23 为协变量,银屑病合并 MS 为因变量(合并 MS=1,未合并 MS=0),建立多因素 Logistic 回归模型,选择逐步后退法,逐步排除变量吸烟、LDL-C、收缩压、空腹血糖、舒张压,结果显示,年龄、病程、BMI、腰围、TG、HDL-C、IL-17、IL-22、IL-23、CHEM、Omentin-1 为银屑病合并 MS 的影响因素($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

MS 是一组以肥胖、高血糖、血脂异常和高血压等聚集发病而严重影响机体健康的临床症候群,为多种代谢互联危险因素的组合,是 2 型糖尿病、高血压和动脉粥样硬化性心血管疾病的前期信号^[11,12]。银屑病是免疫应答异常、环境诱因、遗传背景等多因素相互作用导致软骨细胞、关节滑膜细胞的炎症反应或角质形成细胞异常增殖而发生的疾病,银屑病炎症反应也能通过引起胰岛素抵抗、肥胖、血脂异常等导致 MS 发生^[13,14]。新近研究证实,T 细胞异常活化,在表皮或真皮层浸润是银屑病的重要病理特征,树突状细胞、抗原提呈细胞产生的 IL-23 能诱

导辅助 T 细胞 17(T helper 17, Th17)增殖、分化、成熟,促进其分泌 IL-17、IL-22 等多种促炎细胞因子,是银屑病发生发展和合并 MS 的重要发病机制^[15,16]。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组血清 IL-17、IL-22、IL-23 水平依次升高,且上述因子均是银屑病合并 MS 的影响因素,也符合上述研究结果。

CHEM 是一种在组织代谢和机体炎症反应中发挥重要作用的促炎脂肪因子,主要表达于肝脏、白色脂肪组织、肾脏等组织中,参与调节脂肪细胞的分化、代谢和骨骼肌、肝脏的糖代谢。基于 CHEM 在代谢中的作用,既往大量研究报道了 CHEM 与代谢性疾病的关系,如血清 CHEM 水平在腹型肥胖和糖尿病视网膜病变患者中升高,并与糖脂代谢异常密切相关,未敲除 CHEM 大鼠高脂饮食可产生胰岛素抵抗^[17-19]。近年研究发现,CHEM 能结合其受体 Chemerin 趋化因子样受体促进未成熟的巨噬细胞和树突状细胞趋化,调节机体免疫功能,影响炎症发生发展^[20]。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组血清 CHEM 水平依次升高,与病情严重程度呈正相关,说明血清 CHEM 水平随着银屑病病情加重而升高。进一步分析显示,银屑病患者血清 CHEM 水平与 IL-17、IL-22、IL-23 水平呈正相关,提示 CHEM 与银屑病患者炎症反应密切相关,并可能通过炎症参与银屑病发展,其机制可能与 CHEM 能促进 NF- κ B 通路活化有关。NF- κ B 通路是机体重要转录调节通路,能通过复杂的分子机制促进 Th17 细胞释放细胞因子,导致关节滑膜细胞炎症或角质形成细胞异常增殖,在银屑病中发挥重要作用^[21]。Wang 等^[22]实验表明,上调 CHEM 表达能通过 Chemerin 趋化因子样受体促进 NF- κ B 通路活化,加剧银屑病小鼠银屑病样皮炎发展和角质形成细胞增殖。本研究结果显示,即使在

表 3 银屑病合并 MS 的单因素分析

Table 3 Univariate analysis of psoriasis combined with MS

Factors	MS group(n=59)	Non-MS group(n=78)	$\chi^2/t/Z$	P
Male/Female (n)	36/23	42/36	0.704	0.401
Age (years)	44.80±7.14	39.76±8.96	3.551	0.001
Duration of illness (years)	15.61±4.53	12.24±5.50	3.799	<0.001
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.28±1.48	22.71±2.10	5.160	<0.001
Waist circumference (cm)	89.16±7.70	80.64±8.05	6.253	<0.001
Smoking history [n(%)]	18(30.51)	12(15.38)	4.492	0.034
Drinking history [n(%)]	12(20.34)	15(19.23)	0.026	0.872
Fasting blood glucose (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	5.97±1.00	4.99±0.56	6.785	0.025
TC (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.80±1.00	4.50±0.82	1.950	0.053
TG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.56(1.14, 2.20)	1.04(0.84, 1.17)	-6.295	<0.001
HDL-C (mmol/L,)	0.89±0.13	1.02±0.25	-3.933	<0.001
LDL-C (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.64±0.85	2.28±0.70	2.748	0.007
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	126.54±10.33	118.95±11.02	4.102	<0.001
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x}\pm s$)	81.51±14.44	73.83±9.75	3.661	0.001
IL-17 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	50.39±8.50	40.41±13.02	5.414	<0.001
IL-22 [pg/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	45.80(40.38, 52.83)	36.92(28.68, 44.46)	-5.129	<0.001
IL-23 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)	71.55±10.28	59.83±9.65	6.845	<0.001
CHEM [ng/mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	347.06(278.71, 402.07)	265.98(225.64, 311.63)	-5.351	<0.001
Omentin-1 (ng/mL, $\bar{x}\pm s$)	101.58±18.79	122.51±20.28	-6.173	<0.001

表 4 银屑病合并 MS 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis for psoriasis combined with MS

Variables	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
Age	0.188	0.056	11.365	0.001	1.207(1.082~1.346)
Course of disease	0.343	0.098	12.317	<0.001	1.409(1.164~1.707)
BMI	0.343	0.098	8.904	0.003	1.711(1.202~2.435)
Waist circumference	0.255	0.071	12.889	<0.001	1.291(1.123~1.484)
TG	0.152	0.070	4.668	0.031	1.164(1.014~1.336)
HDL-C	-1.545	0.577	7.160	0.007	0.213(0.069~0.661)
IL-17	0.108	0.049	4.827	0.028	1.114(1.012~1.227)
IL-22	0.091	0.037	6.057	0.014	1.095(1.019~1.177)
IL-23	0.130	0.047	7.793	0.005	1.139(1.040~1.248)
CHEM	0.093	0.034	7.431	0.006	1.098(1.027~1.174)
Omentin-1	-0.255	0.071	10.370	0.001	0.775(0.674~0.891)

调整年龄、病程、BMI、腰围、代谢指标和炎症指标后, 血清 CHEM 水平每升高一个单位仍然会增加 1.098 倍银屑病合并 MS 风险, 说明血清 CHEM 水平可能作为银屑病合并 MS 早期监测指标, 分析与 CHEM 具备调节代谢和炎症双重作用有关。脂肪组织是一种代谢与免疫功能活跃的器官, 一旦受到细胞因

子和炎症反应的影响, 会引起脂肪细胞肥大和受损, 引发胰岛素抵抗、肥胖、代谢紊乱等, 最终导致 MS 发生^[23]。因此我们推测 CHEM 表达上调可能通过促进脂代谢紊乱和炎症进展导致 MS 发生。

Omentin-1 是一种具备抗炎症作用的脂肪因子, 主要由网

膜脂肪组织表达,最初因能改善胰岛素抵抗而受到广泛关注,在2型糖尿病和肥胖儿童血清中表达下调,与胰岛素抵抗和肥胖加重呈负相关^[24,25]。Omentin-1不仅具备调节代谢功能,还参与炎症反应,在高脂肪饮食诱导的肥胖小鼠中,上调Omentin-1表达不仅能改善胰岛素敏感性,降低体重和脂质组织重量,还能通过抑制硫氧还蛋白互作蛋白/核苷酸寡聚化结构域样受体热蛋白结构域相关蛋白3信号通路抑制脂肪组织炎症^[26]。本研究结果显示,轻度组、中度组、重度组血清Omentin-1水平依次降低,与病情严重程度呈负相关,说明血清Omentin-1水平随着银屑病病情加重而降低。进一步分析显示,银屑病患者血清CHEM水平与IL-17、IL-22、IL-23水平呈负相关,提示Omentin-1与银屑病患者炎症反应密切相关,并可能通过炎症参与银屑病发展,其机制可能与Omentin-1能抑制NF- κ B通路激活有关。先前研究证实NF- κ B活化是银屑病发展的关键因子^[21]。Wang等^[27]通过脂多糖诱导巨噬细胞炎症反应发现,Omentin-1能通过抑制p65积累和NF- κ B启动子活性抑制NF- κ B通路激活,抑制巨噬细胞活化,发挥抗炎作用。本研究结果显示,在调整其他变量和CHEM后,高血清Omentin-1水平为银屑病合并MS的独立影响因素,分析与Omentin-1能抑制巨噬细胞炎症反应有关。巨噬细胞是脂肪组织中最主要的炎症细胞,能通过引起组织代谢炎症导致肥胖、代谢紊乱^[28]。NF- κ B通路激活是巨噬细胞转化为M1促炎型的重要通路^[29]。Wang等^[27]研究表明,Omentin-1能通过抑制NF- κ B通路激活抑制巨噬细胞活化后产生炎症反应。此外,近期研究发现,脂肪组织中巨噬细胞还能通过分泌血小板衍生生长因子CC和抑制棕色脂肪产热,减少能量消化和促进脂肪累积,导致肥胖和代谢紊乱发生^[30]。血小板衍生生长因子CC由脂肪组织中巨噬细胞产生,而Omentin-1具备抑制巨噬细胞活化作用,因此我们推测Omentin-1也可能通过上述机制参与代谢调控,但还需进一步研究。本研究结果还显示,年龄、病程、BMI、腰围为银屑病合并MS的影响因素,分析是年龄越大,伴有血脂异常、高血压、高血糖的几率也就越高,因此更易发生MS。同时年龄越大通常也反映银屑病患者病程越长,银屑病病情易反复,随着病程的延长病情加重会使机体免疫紊乱,导致MS发生。BMI和腰围是评估体重过重和体脂分布不佳的指标,腹部脂肪和肥胖是MS患者主要特征,会引起BMI和腰围增加。

综上所述,血清CHEM、Omentin-1水平变化与银屑病患者病情严重程度和炎症反应相关,为银屑病合并MS影响因素,可能作为银屑病合并MS早期监测指标。但本研究为单中心小样本量研究,可能存在选择偏倚;其次有关CHEM、Omentin-1参与银屑病合并MS的机制尚未完全阐明,有待进一步实验。

参考文献(References)

- [1] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018完整版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2019, 52(10): 667-710
- [2] Qiao J, Jia QN, Jin HZ. Association between metabolic syndrome and psoriasis: a meta-analysis of observational studies with non-psoriasis control groups[J]. Arch Med Sci, 2020, 17(6): 1558-1565
- [3] Hao Y, Zhu YJ, Zou S, et al. Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions [J]. Front Immunol, 2021, 12(23): 711060

- [4] 刘哲, 王琦, 温玉婷, 等. Chemerin/CMKLR1 激活自噬促进 ARPE-19 细胞炎症因子表达[J]. 山西医科大学学报, 2021, 52(11): 1470-1475
- [5] Lin S, Li X, Zhang J, et al. Omentin-1: Protective impact on ischemic stroke via ameliorating atherosclerosis[J]. Clin Chim Acta, 2021, 517(7): 31-40
- [6] 李曾一, 梁新明, 李星, 等. 血清丝氨酸蛋白酶抑制剂、内脂素、趋化素在2型糖尿病并发非酒精性脂肪性肝病中的表达及与胰岛素抵抗的关系[J]. 安徽医药, 2021, 25(11): 2265-2269
- [7] Serinkan Cinemre FB, Cinemre H, Bahtiyar N, et al. Apelin, Omentin-1, and Vaspin in patients with essential hypertension: association of adipokines with trace elements, inflammatory cytokines, and oxidative damage markers [J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(1): 97-106
- [8] 袁波, 宋丹丹, 吴燕, 等. 寻常型银屑病皮损组织中 chemerin、Sprouty1 的表达与病情严重程度的相关性分析 [J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(10): 1024-1028
- [9] Dağdelen D, Karadag AS, Kasapoğlu E, et al. Correlation of metabolic syndrome with serum omentin-1 and visfatin levels and disease severity in psoriasis and psoriatic arthritis[J]. Dermatol Ther, 2020, 33(6): e14378
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [11] 文莉, 周娇, 金玉华, 等. 沙利度胺治疗银屑病的疗效及对血清TNF- α 、VEGF和bFGF的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3352-3355
- [12] Bovolini A, Garcia J, Andrade MA, et al. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors[J]. Int J Sports Med, 2021, 42(3): 199-214
- [13] Gasmi A, Noor S, Menzel A, et al. Obesity and Insulin Resistance: Associations with Chronic Inflammation, Genetic and Epigenetic Factors[J]. Curr Med Chem, 2021, 28(4): 800-826
- [14] Hasheminasabgorji E, Jha JC. Dyslipidemia, Diabetes and Atherosclerosis: Role of Inflammation and ROS-Redox-Sensitive Factors[J]. Biomedicine, 2021, 9(11): 1602
- [15] Ghoreschi K, Balato A, Enerbäck C, et al. Therapeutics targeting the IL-23 and IL-17 pathway in psoriasis [J]. Lancet, 2021, 397(10275): 754-766
- [16] Egeberg A, Gisondi P, Carrascosa JM, et al. The role of the interleukin-23/Th17 pathway in cardiometabolic comorbidity associated with psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(8): 1695-1706
- [17] 贾笑迪, 裴晓艳, 汪琼, 等. 2型糖尿病病人血清趋化素水平与腹型肥胖及大血管病变的关系 [J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(5): 598-601
- [18] 蔡丽英, 罗钢. 糖尿病视网膜病变患者血清趋化素和成纤维细胞生长因子21的表达及意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(16): 76-80
- [19] Zhang Y, Shen WJ, Qiu S, et al. Chemerin regulates formation and function of brown adipose tissue: Ablation results in increased insulin resistance with high fat challenge and aging [J]. FASEB J, 2021, 35(7): e21687

1002

- [17] Tardieu A, Sire F, Gauthier T. Diagnosis accuracy of endoscopy (laparoscopy, hysteroscopy, fertiloscopy, cystoscopy, colonoscopy) in case of endometriosis: CNGOF-HAS Endometriosis Guidelines [J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2018, 46(3): 200-208
- [18] Di Spiezio Sardo A, Di Carlo C, Minozzi S, et al. Efficacy of hysteroscopy in improving reproductive outcomes of infertile couples: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2016, 22(4): 479-496
- [19] 刘庆荣, 宋向菁, 王建兰, 等. 宫腔镜对子宫内膜息肉因素不孕症的诊断[J]. 昆明医科大学学报, 2019, 40(7): 81-83
- [20] 徐敏, 王春桃, 许丹, 等. 宫腔镜电切术治疗子宫内膜息肉的临床疗效分析[J]. 东南大学学报(医学版), 2017, 36(5): 742-745
- [21] 黄东云. 宫腔镜诊治子宫内膜息肉的探讨 [J]. 广西医学, 2008, 30(8): 1267-1268
- [22] 杨冬, 王丽峰, 张颖. 宫腔镜下子宫内膜息肉切除术后复发与临床特征及雌孕激素受体的相关性分析 [J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(4): 47-51
- [23] 宓韩娜. 不同方案预防子宫内膜息肉患者宫腔镜电切术后复发的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 750-754
- [24] 黄素艳, 贺青蓉, 秦炜, 等. 宫腔镜下诊刮电切术和冷刀切除术治疗子宫内膜息肉的疗效对比 [J]. 现代仪器与医疗, 2021, 27(2): 71-74
- [25] Deutsch A, Sasaki KJ, Cholkeri-Singh A. Resectoscopic Surgery for Polyps and Myomas: A Review of the Literature[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2017, 24(7): 1104-1110
- [26] Török P, Molnár S, Lampé R, et al. The use of hysteroscopy in endometrial cancer: old questions and novel challenges[J]. Climacteric, 2020, 23(4): 330-335
- [27] van Dijk MM, van Hanegem N, de Lange ME, et al. Treatment of Women With an Endometrial Polyp and Heavy Menstrual Bleeding: A Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device or Hysteroscopic Polypectomy?[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(7): 1153-1162
- [28] 耿莉莉, 杜雪. 子宫内膜息肉恶变的临床因素分析及宫腔镜下特征性差异[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(4): 392-395, 430
- [29] 陈正云, 林俊, 张信美. 宫腔镜术后子宫内膜息肉复发危险因素分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2004, 8(1): 19-22
- [30] Bittencourt CA, Dos Santos Simões R, Bernardo WM, et al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017, 50(1): 32-39
- [31] 曾薇薇, 金平, 苏圣梅, 等. 育龄女性宫腔镜下子宫内膜息肉电切术后复发的高危因素分析及其预防[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29(6): 453-455, 459

(上接第 2274 页)

- [20] Lin Y, Xiao L, Cai Q, et al. The chemerin-CMKLR1 axis limits thermogenesis by controlling a beige adipocyte/IL-33/type 2 innate immunity circuit[J]. Sci Immunol, 2021, 6(61): eabg9698
- [21] Suzuki K, Suzuki K, Yabe Y, et al. NF- κ B1 Contributes to Imiquimod-Induced Psoriasis-Like Skin Inflammation by Inducing V γ 4+V δ 4+ γ δ T17 Cells[J]. J Invest Dermatol, 2021, 16(3): S173-S174
- [22] Wang Y, Huo J, Zhang D, et al. Chemerin/ChemR23 axis triggers an inflammatory response in keratinocytes through ROS-sirt1-NF- κ B signaling[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(4): 6459-6470
- [23] Kawai T, Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2021, 320(3): C375-C391
- [24] 姚佳丽, 孙娟, 赵猛, 等. 2 型糖尿病患者血清 FABP4、网膜素 -1 与胰岛素抵抗的关系[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(3): 87-90, 94
- [25] Siegrist M, Heitkamp M, Braun I, et al. Changes of omentin-1 and chemerin during 4 weeks of lifestyle intervention and 1 year follow-up in children with obesity[J]. Clin Nutr, 2021, 40(11): 5648-5654
- [26] Zhou H, Zhang Z, Qian G, et al. Omentin-1 attenuates adipose tissue inflammation via restoration of TXNIP/NLRP3 signaling in high-fat diet-induced obese mice [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2020, 34(6): 721-735
- [27] Wang J, Gao Y, Lin F, et al. Omentin-1 attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced U937 macrophages activation by inhibiting the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling [J]. Arch Biochem Biophys, 2020, 679(15): 108187
- [28] Wang Y, Tang B, Long L, et al. Improvement of obesity-associated disorders by a small-molecule drug targeting mitochondria of adipose tissue macrophages[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 102
- [29] Lu Z, Li X, Yang P, et al. Heparin-Binding Protein Enhances NF- κ B Pathway-Mediated Inflammatory Gene Transcription in M1 Macrophages via Lactate[J]. Inflammation, 2021, 44(1): 48-56
- [30] Cox N, Crozet L, Holtman IR, et al. Diet-regulated production of PDGF α by macrophages controls energy storage [J]. Science, 2021, 373(6550): eabe9383