

## 尖锐湿疣组织 IL-2、IL-4、IL-10、IL-18 的表达

胡凯<sup>1</sup> 程方雄<sup>2</sup> 陈蓓<sup>3</sup> 韩林<sup>4</sup> 马鸣<sup>5</sup>

**【摘要】** 目的:探讨尖锐湿疣(CA)患者治疗前、后血清中白介素 2(IL-2)、白介素 4(IL-4)、白介素 10(IL-10)和白介素 18(IL-18)的水平变化在 CA 免疫发病机制中的作用。方法:用酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测 30 例 CA 患者在治疗前和治疗后 3 个月未复发时血清 IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 的水平,并与 20 例正常人作比较。结果:CA 患者治疗前血清中 IL-2 水平明显低于正常对照组( $P>0.01$ ),IL-4、IL-10 和 IL-18 水平明显高于正常对照组( $P>0.05$ );治疗后 3 个月末血清 IL-2、IL-4、IL-10、IL-18 的水平同正常对照组相比,差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。结论:人乳头瘤病毒(HPV)感染可造成患者细胞免疫功能异常,IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 在 CA 免疫发病机制中可能起重要作用。

**【关键词】** 尖锐湿疣;白介素 2;白介素 4;白介素 10;白介素 18

**【中图分类号】** R752.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2012)10-0791-02

尖锐湿疣(CA)是人类乳头瘤病毒(HPV)感染所致最常见的性传播疾病,发病率有逐年增加的趋势,在我国居性传播疾病的第三位<sup>[1]</sup>。研究表明 CA 的发生、消退、复发及癌变都与机体的免疫功能有关。白介素 2(IL-2)、白介素 4(IL-4)和白介素 10(IL-10)及白介素 18(IL-18)等细胞因子与机体的免疫状况密切相关。本研究检测了 30 例 CA 患者血清中 IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 的水平,现将结果报告如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

30 例均为 2008 年 12 月~2009 年 12 月性病门诊就诊的初发 CA 患者,且病史及临床表现和醋酸白试验阳性符合 CA 诊断。年龄 18~58 岁,平均 36 岁,病程 20 天~7 个月,平均 3 个月。入选患者就诊前 3 个月均未用激素、抗病毒、抗肿瘤药物及免疫调节药进行治疗,也无血液病、自身免疫性疾病或其他传染病。经二氧化碳激光清除所有疣体,随访 3 个月无新发疣体,醋酸白试验阴性则为痊愈。分别于治疗前和痊愈满 3 个月时抽取患者外周血进行检测。另取 20 例健康体检者血清作对照组。两组在性别、年龄上无统计学差异。

#### 1.2 方法

血清标本制作:空腹抽取静脉血与无菌促凝管中,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,置于一 20℃保存待测。

细胞因子浓度检测:对 CA 患者血清中 IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 水平进行检测。按照 ELISA 检测试剂盒说明书操作,采用双抗体夹心 ELISA 方法,用酶标测定仪在波长 450 nm 处测定各个实

验标本的 OD 值,算出每个标本的细胞因子的浓度水平。ELISA 检测试剂盒由晶美生物工程有限公司提供。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,检测的计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示;使用方差分析和 LSD 检验方法对各组数据进行统计学分析。以  $P>0.05$  为差异无统计学意义。

### 2 结果

CA 患者治疗前血清中 IL-2 水平明显低于正常对照组及治疗后组( $P>0.05$ ),IL-4、IL-10 和 IL-18 水平明显高于正常对照组及治疗后组( $P>0.05$ );治疗后 3 个月末血清中 IL-2、IL-4、IL-10、IL-18 的水平同正常对照组相比,差异无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表 1。

表 1 血清中 IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 检测结果 pg/ml

| 组别  | IL-2                     | IL-4                     | IL-10                     | IL-18                     |
|-----|--------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 治疗组 |                          |                          |                           |                           |
| 治疗前 | 20.46±5.37 <sup>1)</sup> | 20.14±5.25 <sup>1)</sup> | 33.15±11.32 <sup>1)</sup> | 32.43±10.45 <sup>1)</sup> |
| 治疗后 | 49.49±8.55               | 13.41±3.93               | 23.37±8.63                | 21.26±6.13                |
| 对照组 | 53.73±10.48              | 12.46±2.65               | 21.58±7.473               | 22.03±7.22                |

<sup>1)</sup>与对照组比较, $P>0.05$

### 3 讨论

CA 是一种好发于生殖器及肛门附近皮肤黏膜的 HPV 病毒感染性疾病,除患者全身免疫功能外,CA 患者局部皮损处的免疫状态对其病程预后也起着重要影响。

国内外对 CA 患者的 Th1 和 Th2 淋巴细胞进行了研究,发现 Th1 型细胞因子水平降低,而 Th2 型细胞因子水平升高,存在 Th1 和 Th2 细胞分泌

<sup>1</sup> 武汉市普爱医院皮肤性病科(武汉,430033)

<sup>2</sup> 武汉市普爱医院检验科

<sup>3</sup> 武汉市第三医院皮肤性病科

<sup>4</sup> 武汉市武钢总医院皮肤性病科

<sup>5</sup> 华中科技大学同济医学院附属协和医院

通信作者:胡凯, E-mail: hukai1967@yahoo. cn

细胞因子交互作用失衡的现象<sup>[2]</sup>。Th1 分泌细胞因子 IFN- $\gamma$ 、IL-2、IL-12 和 TNF- $\alpha$  等,主要介导细胞免疫;而 Th2 分泌细胞因子 IL-4、IL-5、IL-6 和 IL-10 等,主要介导体液免疫。

IL-2 属于 Th1 型细胞因子,可增强 Th1 细胞的活性,刺激 NK 细胞生长,具有广泛的抗病毒活性。IL-4 属于 Th2 型细胞因子,可刺激活化 B 细胞和 T 细胞增殖,在调节体液免疫中起重要作用,IL-10 也是由 Th2 细胞分泌,可促进体液免疫,抑制细胞免疫,能抑制 Th1 细胞产生 IL-2 而达到对其水平的调节作用<sup>[3]</sup>。IL-18 是一种新型细胞因子,IL-18 的产生具有多源性,体内多种细胞如 NK 细胞、Th1 细胞、皮肤角质形成细胞、活化的巨噬细胞等均可产生,其主要有诱生 IFN- $\gamma$  的产生,增强 NK 细胞和 CTL 细胞毒作用,促进 Th1 细胞增殖,诱生 Th1 类细胞因子。目前发现多种病毒可在体内外刺激产生具有生物活性的 IL-18<sup>[4]</sup>。

本研究结果显示,CA 患者血清中 IL-2 水平明显低于正常对照组,说明机体 Th1 型细胞功能受到抑制,而 IL-4、IL-10 的水平都明显高于对照组,说明机体 Th2 型细胞功能处于亢进状态,机体感

染 HPV 后产生 Th1/Th2 失衡。高水平的 IL-18 来源于病毒感染激活了其他可以产生 IL-18 的细胞,同时也可能由于低水平的 IFN- $\gamma$  反馈性地诱导机体免疫细胞产生 IL-18,以促进其诱导产生 IFN- $\gamma$ ,从而促进机体免疫功能恢复正常。上述结果提示血清 IL-2、IL-4、IL-10 和 IL-18 水平的检测有助于了解 CA 患者全身的免疫状况,对临床上了解病情、免疫治疗和预后观察均有一定的意义。

#### 参考文献

- [1] 秦倩倩,龚向东,吕繁,等. 2002 年全国 STD 流行病学分析[J]. 中国艾滋病性病, 2003, 9(3): 217—220.
- [2] 朱宁,程浩. Th1/Th2 与尖锐湿疣关系的研究进展[J]. 浙江医学, 2007, 29(10): 1137—1140.
- [3] Martinuzzi E, Afonso G, Gagnerault M C, et al. acDCs enhance human antigen-specific T-cell responses[J]. Blood, 2011, 118: 2128—2137.
- [4] PIRHONEN J, SARENEVA T, KURIMOTO M, et al. Virus infection activates IL-1 beta and IL-18 production in human macrophages by a caspase-1-dependent pathway[J]. J Immunol, 1999, 162: 7322—7329.

(收稿日期: 2012-03-15)

## 泌尿外科及其相关标准医学名词使用标准

| 宜用     | 不宜用     | 宜用     | 不宜用    | 宜用       | 不宜用       |
|--------|---------|--------|--------|----------|-----------|
| 直肠阴道隔  | 直肠阴道膈   | 前哨淋巴结  | 信号淋巴结  | 附睾结核     | 结核性附睾炎    |
| 化学睾丸切除 | 化学性阉割   | 性腺发育不全 | 特纳综合征  | 皮质醇增多症   | 库欣综合征     |
| 迪特尔危象  | 游走肾危象   | 肾素瘤    | 球旁细胞瘤  | 肾错构瘤     | 肾血管平滑肌脂肪瘤 |
| 海绵肾    | 髓质海绵肾   | 肾积脓    | 脓肾     | 原发复合征    | 原发综合征     |
| 脐区     | 中腹部     | 精直小管   | 直细精管   | 综合征      | 综合症       |
| 直肠阴道隔  | 直肠阴道膈   | 腹主动脉   | 主动脉腹部  | 变移上皮     | 移行上皮      |
| 血流动力学  | 血液动力学   | 血常规    | 血象     | 血红蛋白     | 血色素       |
| 肛提肌    | 提肛肌     | 苏木精    | 苏木素    | 适应证      | 适应症       |
| 肾衰竭    | 肾功能衰竭   | 神经元    | 神经原    | 肾素瘤      | 球旁细胞瘤     |
| 剖宫产术   | 剖腹产术    | 泌尿器    | 泌尿器官   | 内镜       | 内窥镜       |
| 原淋巴细胞  | 淋巴母细胞   | 尿生殖膈   | 尿生殖隔   | 递质       | 介质        |
| 抗结核    | 抗痨      | 抗生素    | 抗菌素    | 瘢痕       | 疤痕        |
| 精子减少   | 精子减少症   | 前列腺增生  | 前列腺增生症 | 苏木精-伊红染色 | HE 染色     |
| 阴茎缺如   | 先天性阴茎缺如 | 造口术    | 造瘘术    | 隐睾       | 隐睾症       |

《临床泌尿外科杂志》编辑部