论著

文章编号:1000-5404(2005)13-1382-03

银屑病患者血浆中β-内啡肽的测定及其意义

李 铀[1],杨雪琴[2],张力军[2] ([1]第四军医大学西京医院皮肤科,西安 710033;[2]解放军空军总医院皮肤科,北京 100036)

提 要:目的 探讨β-内啡肽在银屑病患者发病中表达状况及其意义。**方法** 应用放射免疫分析法检测了70例银屑病患者和32例正常人对照血浆中β-内啡肽的含量。**结果** 银屑病患者血浆β-内啡肽水平与对照组比较无显著性差异($P>0.05$);有精神因素的患者组1与对照组1的β-内啡肽水平分别明显高于无精神因素的患者组2与对照组2($P<0.01$);患者组在治疗后β-内啡肽的水平明显低于治疗前($P<0.05$),而与对照组2之间比较无显著性差异($P>0.05$)。**结论** β-内啡肽与精神因素之间存在一定关系,它可能参与了全身状态的调整并为心理治疗提供了依据。

关键词:银屑病;β-内啡肽;放射免疫分析法
中图法分类号:R446.62;R758.63 **文献标识码**:A

Detection and significance of serum β-endorphin in psoriatic patients

LI You[1], YANG Xue-qin[2], ZHANG Li-jun[2] ([1]Department of Dermatology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033; [2]Department of Dermatology, General Hospital of Air Force, Beijing 100036, China)

Abstract: Objective To detect the levels of serum β-endorphin(β-EP) in psoriatic patients. **Methods** Seventy psoriatic patients were divided into two groups: those involving psychological factors or with abnormal results of SAS and SDS were labeled as psoriatic patients 1, and the others as psoriatic patients 2. Thirty-two normal controls were group in the same way, labeled as normal controls 1 and 2. The serum levels of β-EP in all subjects were detected in by radioimmunoassay. **Results** The difference of β-EP level between psoriatic patients and normal controls was not significant ($P>0.05$). β-EP level of psoriatic patients 1 and normal controls 1 was significantly higher than that of psoriatic patients 2 and normal controls 2 respectively ($P<0.01$). β-EP level in post-treatment psoriatic patients was significantly lower than that of patients before treatment ($P<0.05$). The difference of β-EP level between post-treatment psoriatic patients and normal controls 2 was not significant ($P>0.05$). **Conclusion** It suggests that there is the correlation between serum β-EP level and psychological factors. β-EP is likely to participate in adjusting the whole body state, which provides the foundation for psychologic treatment.

Key words: psoriasis; β-endorphin; radioimmunoassay

银屑病是一种心身性疾病,精神因素可以诱发和加重本病;β-内啡肽是重要的精神调节因子之一[1],可能在银屑病的发病过程中起一定的作用。为了解银屑病患者血浆中β-内啡肽的变化,我们测定了70例银屑病患者与32例健康人对照血浆中β-内啡肽的含量并进行了分析,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 临床资料

银屑病患者70例,为2003年6月至2004年6月在空军总医院皮肤科门诊就诊者,临床确诊为银屑病;男37例,女33例;年龄16~70(35±12)岁;病程最长者43年,最短6 d,平均12年。有家族史者23例;患者皮损面积最大者80%,最小1%,平均为26.08%;主诉发病与精神因素有密切关系者35例。治疗后的银屑病患者23例,男10例,女13例。正常对照32例均来自健康志愿者,其中男20例,女12例;年龄18~66(31±10)岁。

1.2 方法

1.2.1 一般情况调查 包括性别、年龄、职业、文化程度等。此外了解患者的病程、家族史、皮损面积、诱发因素以及健康对照者近期有否明显精神因素,并同时填完ZUNG氏自我评定焦虑量表(self-rating anxiety scale, SAS)和ZUNG氏自我评定抑郁量表(self-rating depression scale, SDS)[2]。

1.2.2 患者分组 根据患者发病时与精神因素关系的密切程度,可将患者分成两组:患者组1是诱发因素为明显的精神因素且SAS、SDS异常的;患者组2是其发病与精神因素关系不大的。

作者简介:李 铀(1969-),男,北京市人,博士研究生,主治医师,主要从事银屑病的基础和临床方面的研究,发表论文6篇。电话:(010)66928073, E-mail:mmwdyx@sina.com.cn

收稿日期:2005-04-23;修回日期:2005-05-13

1.2.3　对照组分组　　根据健康对照者近期有否明显精神因素或 SAS、SDS 有否异常，将其分成两组：对照组 1 有明显精神因素或 SAS、SDS 异常的；对照组 2 无。

1.3　检测方法

患者与健康对照者晨起空腹时采静脉血 2 ml，加到事先准备好的空白管中，2 000 r/min 离心 5 min，取血清，置于 -70 ℃冰箱中保存待检。采用放射免疫平衡饱和分析方法测定，β-内啡肽试剂盒由北京海军放免技术中心提供，灵敏度为 10^{-15} ~ 10^{-9}，批内误差 < 5%，批间误差 < 5% ~ 10%，计量单位为 pg/ml。以各标准管 B/B0% 绘制标准曲线图，以样本 B/B0% 从图上查出样本对应的含量。

1.4　统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 SPSS 10.0 统计软件进行方差分析和 t 检验、方差分析。患者的皮损面积与其相应血清中 β-内啡肽的含量采用相关分析法。

2　结果

2.1　β-内啡肽检测结果

不同的银屑病患者组与对照组的 β-内啡肽含量之间的差异有显著意义（$P < 0.01$），见表 1。其中银屑病患者组 β-内啡肽的含量高于对照组，但差异比较尚无显著性（$P > 0.05$）；我们进一步将患者组和对照组根据 SAS、SDS 正常与否再进行分组后表明：患者组、对照组 1 在 β-内啡肽的含量上明显高于对照组 2；患者组 1 在 β-内啡肽的含量上明显高于患者组 2；患者组 1 和患者组 2 在 β-内啡肽的含量上明显高于对照组 2；差异均有显著性（$P < 0.01$）。银屑病患者组在治疗后的 β-内啡肽含量明显低于治疗前，差异有显著性（$P < 0.05$）；而患者组在治疗后的 β-内啡肽含量与对照组 2 之间比较差异无显著性。

2.2　患者皮损面积与 β-内啡肽的相关性

经直线相关分析，患者的皮损面积与其相应血清中 β-内啡肽含量之间无关联（$r = 0.111$，$P = 0.423$）。

表 1　银屑病患者组与对照组 β-EP 含量（$\bar{x} \pm s$，pg/ml）

Tab 1　Contents of β-EP in psoriatic patients and controls（$\bar{x} \pm s$，pg/ml）

Group	n	β-EP
Psoriatic	—	294.54 ± 236.43
Psoriatic 1	35	392.38 ± 248.38
Psoriatic 2	35	294.55 ± 178.98
Control	—	215.13 ± 175.90
Control 1	10	369.78 ± 189.64
Control 2	22	144.83 ± 117.03
Psoriatic (post-treatment)	23	187.79 ± 90.88
F		5.95
P		< 0.01

3　讨论

以往的研究表明[3]：生物体内有很多具有生物活性的神经肽，它们在许多行为机制中参与作用，如饮食、生殖、学习、防卫等行为，并可能与一些精神活动及紊乱有关，如睡眠与觉醒、抑郁与焦虑等。β-内啡肽就是其中重要的一种神经肽[4]，它可影响情绪、免疫力、生物节律、植物性神经和心肺功能、神经内分泌的控制、欲望应答系统等。有人报道[5]，当人体处于抑郁时，β-内啡肽会超量分泌，当经常参加运动锻炼后，血浆 β-内啡肽水平会降低，同时抑郁减轻。还有人发现[3]，静脉注射 β-内啡肽使抑郁症患者症状改善，认为其具有抗精神病的作用。

我们研究发现，在不考虑精神因素的情况下，银屑病患者血浆 β-内啡肽水平高于对照组，但之间差异比较尚无显著性。当我们根据有否精神因素将患者组与对照组进一步细分后发现，患者组 β-内啡肽水平明显高于心身健康的对照组 2；同时有精神因素的患者组 1 与对照组 1 的 β-内啡肽水平分别明显高于无精神因素的患者组 2 与对照组 2；同时患者组 1 和患者组 2 在 β-内啡肽的含量上明显高于对照组 2。这一方面说明 β-内啡肽与情绪之间关系密切，它在精神因素对人的影响方面扮演了一定的角色，而且精神因素明显的患者，其 β-内啡肽的含量会更高；另一方面也启发我们，在有关心身性疾病的研究中选择健康对照时，不但要排除器质性病变，还要对其有否精神因素进行考量。

我们的研究结果还发现，患者的皮损面积与其相应血清中 β-内啡肽含量之间尚无明显关联。这表明从一定程度上讲，β-内啡肽水平与银屑病疾病严重程度并不存在明显相关。尽管也有研究认为[6]，β-内啡肽可以由银屑病皮损的周围组织在炎症过程中由淋巴细胞、巨噬细胞、单一核细胞和浆细胞产生并释放；但结合本研究可以看出，银屑病患者 β-内啡肽的产生应是精神因素致垂体-肾上腺轴分泌为主，全身的状态将直接关系到 β-内啡肽水平的高低，而非皮损局部产生为主。

本研究还显示，银屑病患者在治疗后 β-内啡肽的水平明显低于治疗前，而与心身健康的对照组 2 之间比较差异无显著性，即治疗后的 β-内啡肽水平已基本恢复到正常范围。说明银屑病患者治疗后，全身状态已经有了明显改善。

以往的研究已经证明，银屑病属于心身性疾病范畴[7~10]，认为精神因素是症状发作的扳机点之一。精神因素主要包括精神创伤、过度紧张劳累、情绪低沉、焦虑抑郁，如失恋、失去亲人、家庭不和、升学受挫、工作不如意或压力大等。从本研究也可看出，引发银屑病的诱因中，精神因素占了 50%，此结果与 Harvima

等[10]的研究相似。我们的研究表明，精神因素可以引起银屑病患者和正常人β-内啡肽水平均升高，如精神因素反复出现或长期持续存在而不能得到有效疏解，可使神经内分泌、免疫功能紊乱，由于银屑病患者皮肤具备遗传或后天获得性功能较差器官的特点，最终引起发病；而此时β-内啡肽的升高可能起到稳定由精神因素带来的不良情绪的作用，也可以理解为一种自调机制。既往对于银屑病的治疗过于偏重依赖药物，尤其对于那些伴有精神因素的银屑病患者来说，单纯药物治疗效果往往不理想；原因在于忽视了诱发和加重疾病的根本所在，对其全身状态的调整不重视。既然人体本身对外界的一些应激会产生诸如β-内啡肽等物质去自我调节加以抵抗，如果我们能主动采取一些针对性强的措施，提高机体整体调节能力，那么治疗的效果会得到很大提高；这从近年来我们在临床上实施的生物反馈等"自然疗法"[11,12]所取得的良好效果上看已经得到了印证，并将为治疗银屑病等心身性疾病提供新的思路。

参考文献：

[1] Olsen G A, Olson R D, Kastin A J. Endogenous opiates: 1985[J]. Peptides, 1986, 7(5): 907 - 933.

[2] 张明圆. 神经科评定量表手册[M]. 长沙：湖南科学技术出版社. 1993. 34 - 36.

[3] 谢启文. 现代神经内分泌学[M]. 上海：上海医科大学出版社, 1999. 69 - 87.

[4] Millan M J, Emrich H M. Endorphinergic systems and the response to stress [J]. Psychother Psychosom, 1981, 36(1): 43 - 56.

[5] Risch S C. Beta-Endorphin hypersecretion in depression: possible cholinergic mechanisms[J]. Biol Psychiatry, 1982, 17(10): 1071 - 1079.

[6] Stein C, Hassan A H, Przewlocki R, *et al*. Opioids from immunocytes interact with receptors on sensory nerves to inhibit nociception in inflammation [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(15): 5935 - 5939.

[7] Ginsburg I H. Psychological and psychophysiological aspects of psoriasis [J]. Dermatol Clin, 1995, 13(4): 793 - 804.

[8] 杨雪琴，李世荫，邵长庚，等. 用现代医学模式论防治银屑病的观点[J]. 中华皮肤科杂志，1997，30(2)：75 - 77.

[9] 李红文，丁 一，雍 磊. 银屑病患者皮损中细胞衰老、增殖和凋亡检测[J]. 郑州大学学报(医学版)，2003，38(2)：213 - 215.

[10] Harvima R J, Viinamaki H, Harvima I T, *et al*. Association of psychic stress with clinical severity and symptoms of psoriatic patients[J]. Acta Derm Venereol, 1996, 76(6): 467 - 471.

[11] 邵长庚. 推荐 John Pegano《治愈银屑病——自然疗法》一书[J]. 中华皮肤科杂志，2003，36(3)：179 - 180.

[12] 杨雪琴，张力军，李 铀，等. 生物反馈治疗银屑病的应用研究[J]. 北京生物医学工程，2003，22(4)：290 - 292，289.

（编辑 冷怀明）

（上接1376页）

3 讨论

尽管国外对早期乳腺癌的保乳治疗有许多报道，但国内许多人仍担心保乳治疗不安全，担心局部复发和生存，因此，国内的文献报道显得特别重要。本文提供了一份比较好的病例资料。

早期乳腺癌的保乳治疗其乳腺的手术范围的确定非常关键，其原则应把握切缘干净。Park等[3]比较了533例乳房局部情况，其中切缘阴性、单点阳性、多点阳性的8年局部复发率分别为7%、14%、27%。本病例在术中经冰冻切片证实为阴性的方法充分保证了切缘阴性率。其生存率、局部复发率也是大家非常关注的问题。据Gustave-Roussy研究院报道[4]：观察早期乳腺癌179例其10年生存时间，10年生存率78%，局部复发率7%，略次于本组观察结果。

本研究结果提示保留乳房手术加放射治疗对早期乳腺癌是可行的、可靠的、安全的，且手术创伤小并可避免各类根治手术所造成的近期和远期并发症及后遗症，也避免了根治性手术给患者造成精神上和心理上的痛苦和压力，并同样能过到根治术相同的生存效果，更重要的是明显的提高了患者的生存质量和生活质量。

关键词：乳腺癌；保留乳房手术；插植治疗；放射治疗
中图法分类号：R737.9 文献标识码：B

参考文献：

[1] Fung M C, Schultz D J, Solin L J. Early-stage bilateral breast cancer treated with breast conserving surgery and definitive irradiation: the University of Pennsylvania experience [J]. Radiat Oncol Biol Phys, 1997, 38(5): 959.

[2] van-Tienhoven G, Voogd A C, Peterse J L, *et al*. Prognosis after treatment for loco-regional recurrence after mastectomy or breast conserving therapy in two randomized trials (EORTC 10801 and DBCG-82TM). EORTC breast cancer cooperative group and the dainistl breast cancer cooperative group and the dainistl breast cancer cooperative group [J]. Eur Jcancer, 1999, 35(1): 32 - 38.

[3] Park C C, Mitsumori M, Nixon A, *et al*. Outcome at 8 years after breast-conserving surgery and radiation therapy for invasive breast cancer: influence of margin status and systemic therapy on local recurrence [J]. J Clin Oncol, 2002, 18(8): 1668 - 1675.

[4] Sarrazin D, le M, Arriagada R, *et al*. Ten-year results of a randomized trial comparing a conservative treatment to mastectomy in early breast cancer [J]. Radiother Oncol, 1989, 14: 177.

（编辑 王 红）