

0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 VEGF 水平 HIV 组中 VEGF 为 (285.76 ± 38.25) pg/mL, 高于非 HIV 组的 VEGF 水平 $[(256.03 \pm 48.46)$ pg/mL], 差异有统计学意义 ($t=2.638, P=0.011$)。

2.2 HIV RNA 水平与 VEGF 水平的相关性 HIV 组中患者 VEGF 水平为 (285.76 ± 38.25) pg/mL, HIV RNA 水平为 $(49\ 916.57 \pm 27\ 153.39)$ copy/mL, 通过对 HIV RNA 水平与 VEGF 水平进行相关性分析显示, 在 HIV 组患者中, HIV RNA 水平与 VEGF 水平无明显的相关性 ($r=0.317, P=0.088$)。

3 讨 论

VEGF 是由内皮细胞及平滑肌细胞等细胞分泌的一种物质, 主要作用于血管内皮细胞, 有着促进血管内皮细胞增殖及抑制其凋亡的双重作用, 可以加速新生血管产生并可增加血管的通透性^[2-3]。除在胎儿时期外, 生理条件下 VEGF 在血液中的水平较少, 但是在因各种可导致血管内皮受损的疾病中, 因血管内皮细胞及平滑肌细胞受到损伤, 可导致 VEGF 大量释放, 使其在血液中水平显著提高^[4]。虽然国内有研究显示, VEGF 对于防治小型猪冠状动脉再狭窄无作用^[5], 但是 VEGF 对改善缺血性心脏病的心肌供血及促进骨折后骨折部位愈合均有积极作用^[6-7]。

本研究主要观察在 HIV 感染者中 VEGF 在血液中的水平, 结果显示, HIV 组中 VEGF 水平为 (285.76 ± 38.25) pg/mL, 明显高于非 HIV 组的 (256.03 ± 48.46) pg/mL, 差异有统计学意义 ($t=2.638, P=0.011$), 证实了 HIV 感染可导致 VEGF 水平升高。其原因可能为在患者感染 HIV 后, HIV 可导致机体出现慢性炎症反应, 引起体内各种炎症反应因子大量的释放, 在加速了动脉硬化斑块形成的同时, 对动脉硬化斑块的稳定性也起到一定的影响^[8]。而炎症反应及动脉硬化斑块不稳定都可导致动脉血管受到破坏, 所以可引起血液中 VEGF 水平明显升高。但是在对本研究的另一项观察项目进行分析后发现, VEGF 的升高程度与 HIV RNA 无明显的相关性, 其可能由于在感染 HIV RNA 后, 虽然可以导致血管内皮损伤,

但是其损伤程度并不一定与 HIV RNA 的水平呈正比, 所以两组无相关性。

综上所述, 在感染 HIV 病毒时可导致血清中 VEGF 水平明显上升, 但是其升高程度与 HIV RNA 无明显的相关性, 无法用来评价 HIV 感染的严重程度。

参考文献

- [1] 卫生部介绍中国艾滋病疫情现状[J]. 首都公共卫生, 2010, 4(1):1.
- [2] 陈文明. 血管内皮生长因子的生物学及其在临床的初步应用[J]. 基础医学与临床, 2003, 23(5):471-476.
- [3] 张瑞鹏, 郭平凡. 血管内皮生长因子最新研究进展[J]. 医学综述, 2008, 14(5):2258-2260.
- [4] Kolch W, Martiny-Baron G, Kieser A, et al. Regulation of the expression of the VEGF/VPS and its receptors: role in tumor angiogenesis[J]. Breast Cancer Res Treat, 1995, 36(2):139-155.
- [5] 钱杰, 高润霖, 汤健, 等. 质粒介导下转染血管内皮生长因子基因不能防治小型猪冠状动脉再狭窄[J]. 中国循环杂志, 2002, 17(5):389-391.
- [6] Sarkar N, Ruck A, Kallner G, et al. Effects of intramyocardial injection of phVEGF-A 165 as sole therapy in patients with refractory coronary artery disease 12-month follow-up: angiogenic gene therapy[J]. J Intern Med, 2001, 250(5):373-381.
- [7] 刘杰, 孙正义, 曹蕾, 等. 血管内皮生长因子对生物衍生骨复合骨髓基质细胞体内成骨的影响[J]. 中国临床康复, 2003, 7(11):1622-1624.
- [8] 刘海波, 高润霖, 陈纪林, 等. C-反应蛋白与冠心病患者冠状动脉斑块形态的关系[J]. 中国循环杂志, 2002, 17(2):130-131.

(收稿日期:2013-07-24 修回日期:2013-10-24)

• 临床研究 •

Th17 相关细胞因子检测在 90 例类风湿关节炎中的应用价值

贺微微(四川大学华西医院, 成都 610041)

【摘要】 目的 探讨 Th17 相关细胞因子白细胞介素-17(IL-17)和白细胞介素-23(IL-23)检测在类风湿关节炎中的应用价值。**方法** 采用酶联免疫吸附试验测定所有研究对象的 IL-17 和 IL-23 的浓度, 结果用中位数(四分位数间距)表示, 并分析其与类风湿关节炎活动度及 X 线片 Sharp 评分的关系。**结果** 类风湿关节炎患者血清 IL-17 和 IL-23 水平明显高于健康者水平 ($P<0.01$); 血清 IL-17 和 IL-23 水平与患者活动度呈正相关 ($P<0.05$), 与患者 X 线 Sharp 评分也呈正相关关系 ($P<0.01$)。**结论** 类风湿关节炎患者的 IL-17 和 IL-23 水平与患者的活动度有关。

【关键词】 类风湿关节炎; Th17; 白细胞介素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)02-0229-02

类风湿关节炎是一种以侵蚀性关节炎为主要表现的全身自身免疫性疾病^[1-3]。对于其发病机制目前尚未十分清楚, 占

主导地位的学说认为是由多种原因导致的免疫紊乱造成的, 由多种细胞及相关细胞因子参与。近年来研究发现, Th17 是类

风湿关节炎重要的效应 T 细胞亚群^[4],白细胞介素-17(IL-17)是 Th17 细胞发挥免疫调节作用的主要效应因子^[5],白细胞介素-23(IL-23)是维持 Th17 细胞增殖和存活的重要前炎症因子^[6]。本研究在这一理论上分别检测类风湿关节炎患者和健康者血清 IL-17 和 IL-23 水平,比较两组间的差异,并分析其与病情活动度的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 7 月至 2013 年 2 月本院收治的类风湿关节炎患者 90 例,其中男 41 例,女 49 例,年龄 46~54 岁,平均(49.15±1.22)岁。选取同期体检健康者 45 例作为对照组,其中男 21 例,女 24 例,年龄 45~54 岁,平均(48.50±1.54)岁。两组研究对象的性别、年龄等差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象在研究开始前均已签署知情同意书。所有患者不合并其他风湿性疾病和慢性炎症,基本的血液学指标正常,无因感染、肿瘤或其他原因导致的关节肿痛等。

1.2 方法 抽取所有研究对象的静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附试验测定其 IL-17 和 IL-23 的血清水平,用 X 线片 Sharp 评分(关节 X 线片评分标准)及疾病活动性评分(Disease Activity Score-28,DAS28)。Sharp 评分由狭窄评分和侵蚀评分两者相加而得。

1.3 评价标准 DAS28<3.2 分为稳定或是轻度活动,3.2≤DAS28≤5.1 分为中度活动,DAS28>5.1 分为重度活动。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 类风湿关节炎患者血清 IL-17 和 IL-23 水平明显高于健康者($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者血清 IL-17 和 IL-23 水平的比较(pg/mL)			
组别	<i>n</i>	IL-17[M(P25~P75)]	IL-23[M(P25~P75)]
实验组	90	21.54(12.98~27.56)	156.48(98.24~210.33)
对照组	45	10.01(4.69~13.88)	50.12(36.14~79.53)
<i>P</i>		<0.01	<0.01

2.2 IL-17 和 IL-23 水平与类风湿关节炎活动度呈正相关关系($P<0.05$)。见表 2。

表 2 IL-17 和 IL-23 水平与类风湿关节炎活动度的关系(pg/mL)			
活动度	<i>n</i>	IL-17[M(P25~P75)]	IL-23[M(P25~P75)]
稳定或是轻度活动	21	14.01(10.58~20.56)	87.54(60.78~134.96)
中度活动	34	22.53(14.22~27.74)	141.50(120.08~207.06)
重度活动	35	26.34(18.98~33.46)	201.04(147.28~261.33)
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 X 线片 Sharp 评分包括狭窄评分和侵蚀评分 2 项,IL-17 和 IL-23 水平越高狭窄评分和侵蚀评分也越高,呈正相关($P<0.01$)。

3 讨论

类风湿关节炎是一种病因不明的免疫性疾病,主要侵及患者的滑膜、关节等,其中累及小关节者常见。以 T 淋巴细胞浸润为主的慢性滑膜炎为其特征性病变,滑膜细胞核淋巴细胞周期失控、凋亡异常以及滑膜过度增殖是类风湿关节炎发病的重要环节^[7-9]。IL-17 是 Th17 细胞分泌的主要细胞因子,在该病

中它通过诱导其他细胞因子、蛋白酶和黏附分子的产生发挥作用^[10-11]。IL-23 是一种在滑膜组织中表达较高的细胞因子,它可以作用于其他细胞并促进其分泌更多的促炎介质,放大炎症反应。

本研究比较了类风湿关节炎患者和健康者的血清 IL-17 和 IL-23 的水平,分析了这两者与患者病情活动度的相关性,以及与 X 线片 Sharp 评分的相关关系。类风湿关节炎患者血清 IL-17 和 IL-23 水平明显高于健康者水平,表明这两者在类风湿关节炎的发病中起到了重要的作用,而患者病情的活动度随着这两者血清水平的升高而加重,说明这两者在该病的发展中亦有重要意义。虽然 X 线片 Sharp 评分不能全面代表患者骨质破坏的程度,但仍具有一定的代表意义,在本研究中 Sharp 评分与这两者的水平呈正相关关系。

综上所述,Th17 相关细胞因子 IL-17 和 IL-23 在类风湿关节炎的发生、发展中均起到了重要作用,参与了炎症和骨质破坏,虽未能在该病的治疗上有什么突破,但却为日后治疗的研究提供一个新的靶点。

参考文献

[1] 洪琼,徐建华,徐胜前,等.类风湿关节炎患者血清 IL-17 和 IL-23 水平变化及其临床意义[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(2):621-625.

[2] 王天,赵义,刘栩,等.Th17 细胞/调节性 T 细胞偏倚在类风湿关节炎中的意义[J].中华风湿病学杂志,2009,13(7):439-442.

[3] 唐茜,徐建华,赵晟,等.类风湿关节炎患者血清巨噬细胞移动抑制因子白细胞介素-17 及-23 表达与合并动脉粥样硬化的相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2011,15(5):305-308.

[4] Weaver CT, Hatton RD, Mangan PR, et al. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector T cell lineages[J]. Annu Rev Immunol, 2007, 25: 821-825.

[5] Park H, Li Z, Yang XO, et al. A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1133-1141.

[6] Iwakura Y, Ishigame H. The IL-23/IL-17 axis in inflammation[J]. J Clin Invest, 2006, 116(5): 1218-1222.

[7] 杜永光. 风湿性关节炎患者 Th17 相关细胞因子的检测及应用价值[J]. 中国医学创新, 2011, 8(29): 83-84.

[8] 张晓琴. Th17 细胞相关因子与类风湿关节炎的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(17): 2771-2773.

[9] 石燕, 王胜军, 陈建国, 等. 类风湿关节炎患者外周血高迁移率族蛋白 1ROR γ t 和白细胞介素-17 表达水平的检测及临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(3): 147-150.

[10] 汤荣华, 黄建军. 风湿性关节炎患者血清 GM-CSF、IL-6、IL-17 和 TNF- α 的水平测定及临床意义[J]. 检验医学, 2013, 28(3): 173-177.

[11] 芮金兵, 李晶, 尤海燕, 等. 类风湿关节炎患者外周血 Th17 细胞的检测及意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(11): 732-735.