DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2018.02.015

济宁地区 SLE 患者 IL-17 的表达及临床意义*

姜承瑞[1]　孙　闵[1,2△]　李树杰[1]　侯春凤[1]　赵建宏[1]

([1] 济宁医学院附属济宁市第一人民医院,济宁 272011;[2] 济宁医学院中西医结合学院,济宁 272067)

摘　要　目的　探索本地区系统性红斑狼疮(systemic lupus rrythematosus,SLE)患者白细胞介素 17(interleukins 17,IL-17)的表达及临床意义。**方法**　收集 2013 年 12 月至 2014 年 4 月在济宁医学院附属济宁市第一人民医院确诊的 SLE 患者 25 例作为 SLE 组,同期健康体检的 25 名健康者作为对照组。酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)检测两组血清中 IL-17 水平,进行分析比较。同时进行 SLE 活动性指数(systemic lupus erythematosus disease activity index,SLEDAI)评分,分析血清中 IL-17 与 SLEDAI 评分的相关性。**结果**　SLE 患者血清中 IL-17 水平(26.02 ± 2.56)pg/ml 明显高于正常对照组(14.84 ± 2.00)pg/ml($P < 0.01$),且与 SLEDAI 评分呈正相关($r = 0.44$, $P < 0.05$). **结论**　IL-17 参与了 SLE 的发病机制,且可能是反映 SLE 活动的有效指标。

关键词　系统性红斑狼疮;济宁地区;白细胞介素 17;SLEDAI

中图分类号:R72　　**文献标识码**:A　　**文章编号**:1000-9760(2018)04-143-03

Study on the expression and clinical significance of IL-17 in patients with SLE in Jining

JIANG Chengrui[1], *SUN Min*[1,2△], *LI Shujie*[1], *HOU Chunfeng*[1], *ZHAO Jianhong*[1]

([1] *Jining No. 1 People's Hospital & the Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining* 272011, *China*;
[2] *College of Integrated Tradition Chinese and Western Medicine, Jining Medical University, Jining* 272067, *China*)

Abstract: ***Objective***　To explore the expression and clinical significance of interleukins (IL-17) 17 in local patients with systemic lupus erythematosus (SLE). ***Methods***　25 patients were collected with SLE 2013.12-2014.4 in Jining No. 1 People's Hospital as the SLE group. At the same time 25 healthy people were collected as control group. The levels of IL-17 of the two groups were detected by ELISA method, and then compared between the two groups. At the same time SLEDAI score was evaluated in SLE patients. The correlation between serum IL-17 and SLEDAI score was analyzed. ***Results***　The levels of serum IL-17 of SLE patients (26.02 ± 2.56) pg/mL was significantly higher than the normal control group (14.84 ± 2.00) pg/mL ($P < 0.01$), which was positively linear relationship with the SLEDAI score($r = 0.44$, $P < 0.05$). ***Conclusion***　IL-17 is involved in the pathogenesis of SLE, which is probably one of the effective way to reflect the activity of SLE.

Keywords: Systemic lupus erythematosus; Jining district; Interleukin-17; SLEDAI

系统性红斑狼疮(SLE)是免疫介导的具有异质性的结缔组织病。SLE 机体的免疫系统平衡被打乱,大量自身抗体过度产生,直接或间接作用于患者的组织和脏器,造成机体炎症和脏器损害[1-3]。白细胞介素-17(IL-17)作为促炎因子,与炎症反应和免疫性疾病的病理机制密不可分,它可促进细胞因子的表达、招募中性粒细胞并促进其增生分化。本文通过测定本地区 SLE 患者及健康者外周血中 IL-17 的水平,探讨其与 SLE 活动性的关系。

*[基金项目]济宁市科技发展计划(医药卫生)项目(2015-57-47);济宁市科技发展计划(医药卫生)项目(2013jnwk85)

△[通信作者]孙闵,E-mail:sunmin0219@163.com

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集 2013 年 12 月至 2014 年 4 月在济宁医学院附属济宁市第一人民医院风湿免疫科住院的 25 例 SLE 患者作为 SLE 组，其中男性 4 例，女性 21 例，年龄 16 ~ 53 岁，病程 4 ~ 60 个月。所有纳入的 SLE 患者诊断均依据 1997 年 ACR 修订 SLE 分类标准。收集同期在济宁医学院附属济宁市第一人民医院健康体检的 25 名健康者作为对照组，其中男 4 名，女 21 名，年龄 20 ~ 55 岁。两组患者均排除感染、肿瘤性疾病、哮喘、过敏体质、外伤及其他风湿病，且在年龄、性别方面无统计学差异。

1.2　方法

1.2.1　标本收集及分离　抽取所有患者空腹静脉血 1ml 用于 IL-17 的测定。并完成 SLEDAI 评分。本文选取的 SLE 患者 SLEDAI 积分均 > 10 分，处于 SLE 活动期。

血清分离：将抽取血液常温下静置 30min 后离心，收集血清并编号，收集 −80℃ 冰箱保存待测。

1.2.2　指标测定　血清中 IL-17 的测定采用 ELISA 法：将冷冻标本稀释，设定标准孔、空白孔、待测样品，经过覆膜，孵育；注入终止液，混匀，终止反应。在设定的波长处（450nm 波长）测量每个孔的吸光值（OD 值）。

1.3　SLEDAI 评分

判定 SLE 活动性的标准：0 ~ 4 分，基本无活动；5 ~ 9 分，轻度活动；10 ~ 14 分，中度活动；≥15 分，重度活动。本文 SLE 患者 SLEDAI 积分均 > 10 分，处于 SLE 活动期。

1.4　统计学方法

测试结果采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料两样本之间对比用 t 检验；SLE 血清中 IL-17 水平与实验所得其他数值采用 Pearson 相关分析。

2　结果

2.1　两组患者血清中 IL-17 水平比较

与对照组相比，SLE 患者血清中 IL-17 表达水平明显升高，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 1。

表 1　两组血清中 IL-17 水平比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	IL-17 值（pg/ml）
对照组	25	14.84 ± 2.00
SLE 组	25	26.02 ± 2.56
t		−17.19
P		< 0.05

2.2　SLE 患者血清中 IL-17 水平与 SLEDAI 评分的相关性

SLE 患者血清中 IL-17 表达水平与 SLEDAI 评分呈正线性关系，$r = 0.44$，$P < 0.05$，与疾病的活动度存在平行相关性。见图 1。

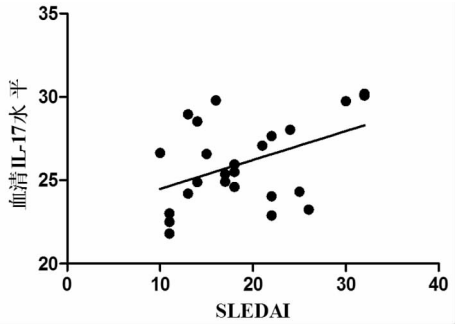

图 1　SLE 患者血清中 IL-17 水平与 SLEDAI 评分的散点图

3　讨论

SLE 是一种非器官特异的自身免疫介导的结缔组织病，其体内会产生多种自身抗体，累及全身多个系统和脏器，好发年龄为 20 ~ 40 岁的育龄期妇女。其病情及治疗是一个漫长且反复迁延的过程，给患者家庭及自身带来巨大的身体及精神的损害[4-8]。目前 SLE 的病因或发病机制暂不明确，它涉及多个环节的异常，如细胞凋亡异常、淋巴细胞异常等、抗原递呈细胞异常及免疫耐受异常，在这种异常的免疫系统中自身抗体过度产生，直接或间接的作用于机体的组织、器官，造成机体的炎症和脏器损害。其病情及治疗是一个漫长且反复迁延的过程，给患者家庭及自身带来巨大的身体及精神的损害[4-8]。

T（主要为 $CD4^+$ T）细胞在 SLE 的免疫异常过程中起着关键作用。近年来，发现了一种新型的 $CD4^+$ T 细胞亚群—辅助 T 淋巴细胞 17（Helper T-cell，Th17），Th17 以分泌 IL-17 为特征。IL-17 可以增强 T 细胞分化，刺激成纤维细胞、内皮细胞、上皮细胞产生多种细胞因子，如 IL-6、前列腺素 E2、粒细胞集落刺激因子、基质金属蛋白酶和趋化因子

等,通过诱导炎症因子及趋化因子等细胞因子浸润并破坏组织,造成炎症的产生[9]。国内外研究[10-17]证明 SLE 患者血清中有较高水平的 IL-17,且 IL-17 水平与疾病活动存在平行相关性,与 SLEDAI 评分呈正线性关系。为进一步明确本地区 SLE 患者血清中 IL-17 表达水平及意义,为日后诊治提供新思路,进行了该研究。初步研究结果显示 SLE 患者血清中 IL-17 有较高水平表达,这表明 IL-17 可能参与了 SLE 的发病机制。

研究结果还显示,SLE 患者血清中 IL-17 与 SLEDAI 评分呈正相关,提示 IL-17 可能与 SLE 患者的病情活动度相关。该结果与徐雪等国内外[13-14]研究一致。由于 SLE 的发病机理复杂且不确定,且 IL-17 在 SLE 患者中的确切作用尚未定论,不同种族、不同肤色、不同地域的 SLE 患者发病机制可能各不相同。

综上所述,作为强大促炎因子的 IL-17,可能参与了 SLE 的发病机制,且可能是反映 SLE 活动的有效指标之一。本文只针对 IL-17 与系统性红斑狼疮相关性作了初步的临床研究,下一步可针对系统性红斑狼疮活动度(无活动、轻度活动、中度活动、重度活动)做具体的分析研究,进一步证实 IL-17 参与了 SLE 的发病机制。那么,IL-17 有可能成为 SLE 患者新的生物学标记物,且为该病的治疗靶点提供新的方向。

参考文献:

[1] 汤媚妮,龙海,陆前进. 系统性红斑狼疮表观遗传学机制研究新进展[J]. 临床皮肤科杂志,2013,42(2):128-130.

[2] 李华,王吉波,成强,等. 老年系统性红斑狼疮临床特点分析[J]. 中国老年学杂志,2011,31(2):225-226.

[3] Williams RC Jr. Autoimmune disease etiology--a perplexing paradox or a turning leaf[J]. Autoimmun Rev, 2007,6(4):204-208. DOI:10.1016/j.autrev.2006.08.012.

[4] 谢素红. 系统性红斑狼疮合并尿路感染的临床分析[J]. 中国医药,2013,8(11):1608-1609.

[5] 樊艳婷,李全民. 系统性红斑狼疮合并肾小管酸中毒及甲状腺功能减退症一例[J]. 中国医药,2013,8(3)341.

[6] 张建玉,侯信贵. 系统性红斑狼疮致脊髓前动脉综合征 1 例报告[J]. 临床神经病学杂志,2000,13(3):142.

[7] 石大环,李济福. 系统性红斑狼疮合并冠心病与单纯冠心病患者危险因素的对比研究[J]. 中华全科医学,2013,11(5):716-718.

[8] 武加标,任敏,赵东宝. 以消化系统为首发症状的系统性红斑狼疮 2 例报告[J]. 中华全科医学,2012,10(12):1989-1990.

[9] 张少然,张艳华,茹晋丽,等. Thl7 细胞和调节性 T 细胞在系统性红斑狼疮患者中的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(6):381-384.

[10] Yang J, Chu Y, Yang X, et a1. Thl7 and natural Treg cell population dynamicsin systemic lupus erythematosus [J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(5):1472-1483.

[11] Wong CK, Ho CY, Li EK, et al. Elevation of proinflammatory cytokine (IL-18, IL-17, IL-12) and Th2 cytokine (IL-4) concentrations in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2000, 9(8): 589-593. DOI: 10.1191/096120300678828703.

[12] Zhao XF, Pan HF, Yuan H, et al. Increased serum interleukin 17 in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(1): 81-85. DOI: 10.1007/s11033-009-9533-3.

[13] 徐雪,邹和建,吕玲. 系统性红斑狼疮患者外周血 IL-17 表达及其与疾病活动性的关系[J]. 复旦学报(医学版),2010,37(1):71-75.

[14] Wong CK, Lit LC, Tam LS, et al. Hyperproduction of IL-23 and IL-17 in patients with systemic lupus erythematosus: implications for Th17-mediated inflammation in auto-immunity[J]. Clin Immunol, 2008, 127(3): 385-393. DOI:10.1016/j.clim.2008.01.019.

[15] Doreau A, Belot A, Bastid J, et al. Interleukin 17 acts in synergy with B cell-activating factor to influence B cell biology and the pathophysiology of systemic lupus erythematosus[J]. Nat Immunol, 2009, 10(7): 778-785. DOI:10.1038/ni.1741.

[16] 刘冠贤,叶任高,董光富,等. 白细胞介素-17 在系统性红斑狼疮外周血单个核细胞中的表达[J]. 中华内科杂志,2002,41(1):50.

[17] Chen DY, Chen YM, Wen MC, et al. The potential role of Th17 cells and Th17-related cytokines in the pathogenesis of lupus nephritis[J]. Lupus, 2012, 21(13): 1385-1396. DOI:10.1177/0961203312457718.

(收稿日期　2017-10-09)

(本文编辑:甘慧敏)