

# 酶联免疫吸附试验检测类风湿关节炎患者部分促炎因子水平的变化及意义

苗 莉,杨宝中(江苏省扬州市宝应县人民医院 225800)

**【摘要】 目的** 探讨采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测类风湿关节炎(RA)患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)表达水平的变化。**方法** 采用 ELISA 检测 100 例健康体检者和 100 例 RA 患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-17 的表达水平,同时采用全自动生化仪检测类风湿因子(RF),用血球计数仪测定白细胞计数、红细胞计数、血小板计数(PLT)和红细胞沉降率(ESR)等实验室指标。**结果** RA 患者的 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-17 的表达水平以及 RF、PLT 和 ESR 的水平均高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-17 与 RA 免疫炎症有关,ELISA 可有效检测上述炎症因子的转录水平,对 RA 有辅助诊断作用。

**【关键词】** 类风湿关节炎; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6; 白细胞介素-17; 酶联免疫吸附试验  
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.10.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)10-1225-02

Detection of TNF- $\alpha$ , interleukin-6 and interleukin-17 level in rheumatoid arthritis patients using enzyme linked immuno-sorbent assay MIAO Li, YANG Bao-zhong (People's Hospital of Baoying, Yangzhou, Jiangsu 225800, China)

**【Abstract】 Objective** To study tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 and interleukin-17 level in rheumatoid arthritis(RA) patients using enzyme linked immuno-sorbent assay (ELISA). **Methods** TNF- $\alpha$ , interleukin-6 and interleukin-17 were detected in 100 patients with RA and 50 healthy controls by using ELISA. rheumatoid factor (RF), white blood cells (WBC), red blood cells (RBC), platelet (PLT) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were examined respectively. **Results** The levels of TNF- $\alpha$ , interleukin-6, interleukin-17, RF, PLT and ESR in RA patients were significantly higher than those in healthy controls ( $P<0.05$ ). **Conclusion** TNF- $\alpha$ , interleukin-6 and interleukin-17 levels could be closely associated with inflammation and disease activity in RA, while ELISA could be used as a aided diagnosis method for RA.

**【Key words】** rheumatoid arthritis; TNF- $\alpha$ ; IL-6; IL-17; enzyme linked immuno-sorbent assay

类风湿关节炎(RA)是一种病因异质性的多系统慢性自身免疫病,病理表现为多关节滑膜炎、软骨及骨侵蚀性破坏,最终导致关节致残畸形及关节外系统性疾病<sup>[1]</sup>。RA 全球发病率较高,晚期致残率高,多脏器功能受损,严重危害人类健康。RA 的发病机制尚不清楚,免疫病理改变包括多方面、多环节,造成体内网络性免疫紊乱。研究表明,RA 患者滑膜细胞及滑膜组织中浸润的单核/巨噬细胞、淋巴细胞等通过自分泌或旁分泌的方式产生大量的细胞因子和炎性介质,参与 RA 的致病过程<sup>[2]</sup>。肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-17(IL-17)等为促炎因子,有证据表明它们与 RA 的发病有关<sup>[3]</sup>。本文探讨采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测上述促炎因子的表达及 RA 发病之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 分组** (1)RA 组:RA 患者来源于 2010 年 12 月至 2012 年 6 月本院免疫风湿病患者,共 100 例。其中男 37 例,女 63 例,年龄 26~59 岁,均符合 1987 年美国风湿病学会制定的类风湿关节炎诊断标准,排除严重心脑血管、肝肾疾病和其他自身免疫性疾病。(2)健康对照组:同期健康体检者及自愿者 100 例,采血前半年内无疾病记录,其中男 46 例,女 54 例,年龄 26~55 岁。

**1.2 方法** 采用 ELISA 测定 RA 组及健康对照组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-17 等促炎因子的血清表达水平,试剂盒购自 Invitrogen 公司, Synergy2 酶标仪(Bio-Tek 公司产品)测定 A 值,通过绘制标准曲线计算样本的浓度,严格按照使用说明书进行操作。同时采用全自动生化仪(日立 7080)检测类风湿因子(RF),试剂购自北京九强生物有限公司,采用 Sysmex1800i 五分类血球计数仪测定白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT),试剂为原装配套试剂,并用血沉仪测定红细胞沉降率(ESR)。

**1.3 统计学方法** 采用 SPCC11.0 软件进行两组独立样本  $t$  检验及配对  $t$  检验。

## 2 结 果

**2.1** RA 组及健康对照组促炎因子检测结果 见表 1。

| 表 1 两组促炎因子检测结果( $n=100, \bar{x} \pm s$ ) |                       |                    |                   |
|------------------------------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|
| 组别                                       | TNF- $\alpha$ (ng/mL) | IL-6(pg/mL)        | IL-17(pg/mL)      |
| RA 组                                     | 46.42 $\pm$ 9.03*     | 96.07 $\pm$ 11.98* | 46.01 $\pm$ 8.02* |
| 健康对照组                                    | 14.26 $\pm$ 4.72      | 13.28 $\pm$ 4.46   | 16.62 $\pm$ 5.03  |

注:与健康对照组比较, \*  $P<0.01$ 。

**2.2** RA 组及健康对照组实验室检测结果 见表 2。

表 2 两组实验室指标检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | RF(U/mL)         | WBC( $\times 10^9$ /L) | RBC( $\times 10^{12}$ /L) | PLT( $\times 10^9$ /L) | ESR(mm/h)        |
|-------|------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|------------------|
| RA 组  | 57.36 $\pm$ 3.58 | 6.76 $\pm$ 2.33        | 4.29 $\pm$ 0.52           | 357.57 $\pm$ 74.29     | 54.78 $\pm$ 2.08 |
| 健康对照组 | 11.38 $\pm$ 1.14 | 5.88 $\pm$ 1.25        | 4.38 $\pm$ 0.47           | 240.29 $\pm$ 49.74     | 12.89 $\pm$ 1.16 |
| $P$   | <0.01            | >0.05                  | >0.05                     | <0.05                  | <0.01            |

3 讨 论

滑膜炎是 RA 的最初及主要病理改变。RA 患者滑膜组织中浸润的巨噬细胞、T 细胞及滑膜细胞均可分泌大量促炎性因子,如 TNF-α、IL-1β、IL-6 等及基质蛋白酶等关节破坏因子;炎性因子进一步刺激滑膜细胞增生和活化,导致关节软骨及骨破坏,最终导致关节畸形致残<sup>[4]</sup>。RA 体内和炎症部位存在促炎因子和抑炎因子的失衡。TNF-α、IL-6、IL-1β、IL-12 和 IL-18 等促炎因子在聚集、浸润于 RA 关节滑膜组织,对滑膜组织增生、纤维化,以及巨噬细胞激活等起重要作用,进一步在 RA 的炎性病损中发挥主要作用<sup>[5]</sup>。IL-17 主要由 T 细胞,特别是记忆 T 细胞,如 CD4+,CD45RO+产生。IL-17 是一种重要的前致炎细胞因子,可与其他细胞因子相互作用,促进炎性反应的发生。有证据表明 IL-17 在 RA 损伤中有直接作用<sup>[6]</sup>。

近年使用促炎因子拮抗剂,如 IL-1ra 和 TNF-α 抗体等对 RA 及胶原诱导性关节炎(CIA)治疗有效,进一步证实促炎因子与 RA 和 CIA 发病及病情进展密切相关<sup>[7]</sup>。

本研究通过对 RA 患者血清中 TNF-α、IL-6 及 IL-17 等促炎因子水平的检测,发现与健康对照组比较,RA 患者血清中 TNF-α、IL-6 及 IL-17 的水平均升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与文献<sup>[8]</sup>报道一致;同时 TNF-α、IL-6 及 IL-17 水平升高与 RF、PLT、ESR 水平升高有强烈一致性,且水平越高患者病情越重。因此,通过联合检测 TNF-α、IL-6 及 IL-17 水平变化可以辅助诊断 RA,了解免疫炎症及骨质破坏情况,同时其水平高低还可直接反映 RA 的病情严重程度。

参考文献

[1] 何浩明,姜建平,秦建萍. 现代检验医学与临床[M]. 上

(上接第 1224 页)  
的方式来观察散点图的分布情况用以判断杆菌还是球菌,所以检验人员期望对散点图模型的认识能直接通过仪器来进行鉴别。

本文研究结果显示,UF-1000i 能够对细菌数及杆菌和球菌进行迅速鉴别且对尿亚硝酸盐反应、尿沉渣检查、尿培养检查等相关尿路感染的诊断有所帮助。

参考文献

[1] 吴新忠,庞鑫,姚妍娇. UF-100 尿液分析仪细菌计数对尿道感染的诊断性能评价[J]. 实用医学杂志,2009,25(16):2764-2766.  
[2] 汤玲,严子禾,胡仁静. UF-1000i 尿沉渣分析仪在诊断尿路感染中的应用[J]. 职业与健康,2010,26(23):2768-2769.  
[3] 刘金彪. 尿亚硝酸盐试验诊断尿路感染的价值分析[J]. 中华医学丛刊,2004,4(1):44.  
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜,等. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:58.  
[5] 张玉成,焦建国,王伟. 尿路感染诊断进展概况[J]. 临床

海:同济大学出版社,2001:240.  
[2] 栗占国. 关节炎概要[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001:226-251.  
[3] 徐晓玲,梁瑞霞,黄君健,等. 细胞因子在类风湿关节炎发病机制中的作用[J]. 生物技术通讯,2008,19(1):111-114.  
[4] 王玉树,史久华. 类风湿关节炎治疗靶点研究进展[J]. 国外医学:预防、诊断、治疗用生物制品分册,2002,25(5):222-226.  
[5] Mcinnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Immunol, 2007, 7(6):429-442.  
[6] Chabaud M, Garnerio P, Dayer JM, et al. Contribution of interleukin 17 to synovium matrix destruction in rheumatoid arthritis[J]. Cytokine, 2000, 12(7):1092-1099.  
[7] Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials[J]. JAMA, 2006, 295(19):2275-2285.  
[8] 张曲涛,廖穗波,廖满林,等. 细胞因子 IL-1α、IL-1β、IL-17 在类风湿关节炎时的水平分析[J]. 广州医药,2007,38(1):56-57.

(收稿日期:2012-11-04)

荟萃,1993,8(20):923-925.  
[6] 赖利华,邓济甦,彭楷,等. Sysmex UF-1000i 尿液有形成分分析仪的性能评价[J]. 重庆医学,2009,38(19):2404-2405.  
[7] 顾可梁. 尿液有形成分检查巅峰难点与疑点[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(6):605.  
[8] 马纪志,宁永忠. UF-100 全自动尿液分析仪在尿路感染诊断和治疗方面的价值[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(34):8331-8333.  
[9] 丛玉隆. 血液学体液学检验与临床解释[M]. 北京:人民军医出版社,2004:294.  
[10] 马文明,郭旭霞,韩素丽,等. UF-100 参数在尿路感染诊断及疗效监测中的应用研究[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(2):571-573.  
[12] Nanos NJ. Evaluation of sysmex UF-1000i for use in cerebrospinal fluid analysis[J]. Clin Chim Acta, 2008, 392(1/2):30-33.

(收稿日期:2012-12-16)