

物,避免因抗菌药物使用不当导致细菌耐药的发生。

参考文献

- [1] 黄艳梅,满宝华,谭红丽. 云南省某大型综合医院临床病原菌的分布及耐药分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(7): 892-894.
- [2] 黎七琦,牛司强. 2014 年重庆医科大学附属第一医院细菌耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(13): 1755-1759.
- [3] 张祯,王晓朋,曹方敏. 2015 年某院临床细菌耐药监测报告的分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(18): 2627-2629.
- [4] 马玲,叶扬,张敬治. 产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2833-2835.
- [5] 齐红双,李英,杨瀚,等. 2010-2014 年医院铜绿假单胞菌的耐药性分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(1): 7-8.
- [6] 郝士卿,杨浩宁,尤文文,等. 372 株铜绿假单胞菌的临床分布特点及耐药性分析[J]. 临床合理用药, 2017, 10(1):

154-155.

- [7] 蒋毅,朱良苗,郑虎,等. 2014 年度渝东北部分片区细菌耐药性监测报告[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(9): 1190-1191.
- [8] 陈宏斌,赵春江,王辉. 2007-2013 年医院内获得性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(1): 1-7, 15.
- [9] 卢赞,尹利民,刘德华,等. 昆明某院 2005-2013 年葡萄球菌种类分布及耐甲氧西林菌株检出率[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(19): 2828-2830.
- [10] 王孟丽. 影响血培养阳性率的因素探讨[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(9): 273-274.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011.
- [12] 贾雪芝,孔焱,李岩,等. 某院多重耐药菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(4): 560-562.

(收稿日期:2017-07-29 修回日期:2017-10-06)

• 短篇论著 •

血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平与类风湿关节炎患者并发动脉粥样硬化关系研究

韩玉明,阿孜古丽·阿布都热合曼[△]

(喀什地区第一人民医院检验科,新疆喀什 844000)

摘要:目的 研究血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17(IL-17)水平与类风湿关节炎患者并发动脉粥样硬化关系。方法 选取 2015 年 2 月至 2016 年 12 月该院收治的类风湿关节炎患者 1 000 例。按照患者是否并发动脉粥样硬化分为观察组(并发动脉粥样硬化, $n=560$)和对照组(未并发动脉粥样硬化, $n=440$)。采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清中的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平,并作相关性分析。结果 观察组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平分别为(77.4 \pm 4.4)ng/L、(20.5 \pm 2.6)pg/mL、(819.2 \pm 165.2)pg/mL,均高于对照组的(42.5 \pm 2.8)ng/L、(9.1 \pm 1.7)pg/mL、(600.3 \pm 120.8)pg/mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平随病变级别升高呈逐渐上升趋势,且两两比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。Person 相关分析显示,RA 并发动脉粥样硬化程度分级与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平呈正相关($r=0.428, 0.308, 0.562, P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平是类风湿关节炎并发动脉粥样硬化严重程度的危险因素($P<0.05$)。结论 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 在类风湿关节炎患者并发动脉粥样硬化硬化的发病过程起到重要作用,其水平与患者病情严重程度呈正相关。

关键词: 类风湿关节炎; 动脉粥样硬化; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-17

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.037

中图法分类号: R446.6

文章编号: 1673-4130(2018)03-0371-03

文献标识码: B

类风湿关节炎(RA)属于临床上较为常见的一种自身免疫性疾病,主要以累及外周小关节为主^[1]。且该病患者易并发动脉粥样硬化,从而对患者的生命健康安全造成极大的威胁。目前,关于 RA 患者并发动脉粥样硬化的机制仍不清楚。相关研究表明,肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介

素-17(IL-17)等炎症因子在动脉粥样硬化的发生、发展中起到重要的促进作用^[2]。而另有研究报道显示,炎症因子同时在 RA 关节损害及终末器官损害中发挥着极其重要的作用,全身炎症反应可能增加 RA 患者动脉粥样硬化的发病风险^[3]。为进一步研究血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平与类风湿关节炎患者并发动

[△] 通信作者, E-mail: sd2016126@126.com。

脉粥样硬化关系,笔者进行了相关研究,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 12 月本院收治的类风湿关节炎患者 1 000 例。纳入标准^[4]:所有患者均符合 1987 年美国风湿病协会制定的相关诊断标准,即红细胞沉降率 > 30 mm/h,晨僵 > 30 min,关节肿胀数 > 3 个,关节压痛数 > 5 个。排除标准:所有患者无高血压、糖尿病、高胆固醇血症病史;无肿瘤和其他风湿免疫类疾病;无急慢性感染;患者近期内应用激素和非甾体抗炎药治疗者。按照患者是否并发动脉粥样硬化分为观察组(并发动脉粥样硬化)560 例,对照组(未并发动脉粥样硬化)440 例。其中观察组男 303 例,女 257 例,年龄 33~77 岁,平均年龄(48.15±5.12)岁;病程 1 个月至 7 年,平均病程(3.29±1.42)年。对照组男 256 例,女 184 例,年龄 32~76 岁,平均年龄(48.52±5.69)岁;病程 2 个月至 16 年,平均病程(3.13±1.28)年。两组患者的年龄、性别及病程等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),存在可比性。所有患者均签署了自愿协议书,经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 的检查 所有患者清晨空腹静脉血 5 mL,以 2 500 r/min 离心 10 min,取血清置于 EP 管中,并保存于 -20 °C 冰箱中待检,采用酶联免疫吸附法检测两组患者血清中的 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平,试剂盒均购自美国 Rapidbio 公司,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 冠状动脉造影检查 所有患者进行冠状动脉造影检查,检查成功后根据美国心脏协会冠状动脉分段标准进行分析,测量病变血管近端和远端的最小血管直径,计算冠状动脉狭窄程度,狭窄程度=最小宫腔直径/参考宫腔直径×100%,动脉粥样硬化分级标准如下^[5]。(1) I 级:管腔狭窄面积 < 25%;(2) II 级:管腔狭窄面积为 26%~50%;(3) III 级:管腔狭窄面积为 51%~75%;(4) IV 级:管腔狭窄面积为 76%~100%。

1.3 统计学处理 针对本文涉及的数据使用 SPSS20.0 软件实施检测,对于计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间数据比较应用单因素方差分析,两组间数据比较应用 t 检验,并应用 Person 相关分析分析相关性,并应用非条件多因素 Logistic 回归分析验证因果关系, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平对比 观察组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平分别为(77.4±4.4) ng/L、(20.5±2.6) pg/mL、(819.2±165.2) pg/mL,均高于对照组的(42.5±2.8) ng/L、(9.1±1.7) pg/mL、(600.3±120.8) pg/mL,差异均有统计学意义(P

<0.05)。见表 1。

表 1 两组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (pg/mL)	IL-17(pg/mL)
观察组	560	77.4±4.4	20.5±2.6	819.2±165.2
对照组	440	42.5±2.8	9.1±1.7	600.3±120.8
<i>t</i>		144.907	79.570	23.323
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 不同程度动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平对比 I 级、II 级、III 级、IV 级动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平呈逐渐上升趋势,且两两对比差异局有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同程度动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平对比($\bar{x}\pm s$)

程度分级	<i>n</i>	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (pg/mL)	IL-17(pg/mL)
I 级	122	60.2±3.7	13.8±2.0	665.3±132.5
II 级	133	67.8±4.0*	17.3±2.2*	704.9±138.8*
III 级	150	74.3±4.3* Δ	21.5±2.5* Δ	775.2±149.2* Δ
IV 级	155	80.2±4.6* Δ #	25.2±2.3* Δ #	832.4±157.4* Δ #
<i>F</i>		11.624	5.987	23.241
<i>P</i>		0.000	0.001	0.000

注:与 I 级比较,* $P<0.05$;与 II 级比较, $\Delta P<0.05$;与 III 级比较,# $P<0.05$

2.3 RA 并发动脉粥样硬化与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平的多因素 Logistic 回归分析 Person 相关分析分析显示,RA 并发动脉粥样硬化程度分级与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平呈正相关(r 分别为 0.428、0.308、0.562,均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平是 RA 并发动脉粥样硬化严重程度的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 RA 并发动脉粥样硬化与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平的多因素 Logistic 回归分析

相关指标	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
TNF- α	0.521	0.428	9.824	0.000	1.021	0.732~1.862
IL-1 β	0.562	0.127	17.228	0.000	1.030	0.856~2.250
IL-17	0.601	0.024	5.527	0.000	0.725	0.443~1.252

3 讨论

RA 病程较长,在病程中并发心脑血管疾病的概率较高,在一定程度上增加了患者的致死率^[6]。其中动脉粥样硬化是 RA 患者并发心脑血管疾病必不可缺少的过程。目前临床上对 RA 并发动脉粥样硬化的机制尚未完全阐明^[7],其中传统的危险因素包括年龄、吸烟、糖尿病及高血压等。但近年来学者们注意到,RA 患者关节损伤的炎症反应过程与粥样斑块形

成过程中的炎症反应过程非常相似^[8]。随着研究的不断深入,有学者认为全身炎症反应也会在一定程度上增加 RA 患者并发动脉粥样硬化的概率,在动脉粥样硬化的发生、发展中起着至关重要的作用^[9-10]。但目前对于炎症因子如何起到作用尚缺乏有关研究,研究 RA 与动脉粥样硬化的关系有助于降低 RA 患者心血管并发症风险,对降低 RA 患者的致死率有重要意义。

本研究通过对本院收治的类风湿关节炎患者对照研究发现,观察组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平均明显高于对照组。这符合陈英等^[11]及霍继炜等^[12]的研究报道,提示血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平可能是 RA 患者并发动脉粥样硬化的重要因素,而随着患者血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平的不断升高,促进了动脉粥样硬化的发生。其中 TNF- α 属于动脉粥样硬化形成的一种炎症标志物^[13]。IL-1 β 则可能是通过在皮细胞中表达,从而促使血管细胞黏附分子-1 的表达升高,进一步促进了单核细胞朝内皮细胞黏附,参与动脉粥样硬化的形成^[14]。而 IL-17 则通常在炎症反应的中、末期发挥作用,其可诱导内皮细胞及成纤维细胞合成产生 IL-6、IL-8 以及 PGE2 等细胞因子,从而促使细胞间黏附分子-1 的表达升高^[15]。笔者认为,RA 在关节病变过程中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 升高,同时 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 的水平可能增加了动脉粥样硬化的发病风险。从不同程度动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平对比来看,I 级、II 级、III 级、IV 级动脉粥样硬化患者的血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平呈逐渐上升趋势,且两两对比均具有显著性差异。这说明了血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平在 RA 并发动脉粥样硬化的发展过程中具有关键性作用,且随着上述炎症因子水平的不断升高,患者动脉粥样硬化的程度不断加剧。Person 相关分析分析显示,RA 并发动脉粥样硬化程度分级与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平呈正相关,多因素 Logistic 回归分析显示 RA 并发动脉粥样硬化严重程度与血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平均相关。这充分证明了血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平参与了 RA 并发动脉粥样硬化的发生、发展过程。同时也提醒了临床工作中可通过对上述炎症因子水平进行有效控制,可以在一定程度上避免动脉粥样硬化的发生,改善 RA 患者预后。

综上所述,血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17 水平在 RA 患者并发动脉粥样硬化过程中发挥着极其重要的作用,可能成为临床防治动脉粥样硬化的敏感指标,值得临床更加深入的研究。

参考文献

[1] SPARTERA M, GODINO C, BALDISSERA E, et al.

- Long-term clinical outcomes of patients with rheumatoid arthritis and concomitant coronary artery disease[J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2017, 07(01): 9-18.
- [2] 王茂竹,李法琦. 甲氨蝶呤对类风湿关节炎患者动脉粥样硬化的保护作用[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(10): 166-168.
- [3] ZHANG X, SHI H, WANG Y, et al. Down-regulation of hsa-miR-148b inhibits vascular smooth muscle cells proliferation and migration by directly targeting HSP90 in atherosclerosis[J]. *Am J Transl Res*, 2017, 9(2): 629-637.
- [4] 赵培,李永辉,周利霞,等. 类风湿关节炎患者血清 Lp-PLA2 水平变化及其与并发动脉粥样硬化的关系[J]. *山东医药*, 2016, 1(32): 49-51.
- [5] 周凌,丁茹,宋婧,等. 类风湿性关节炎患者血清基质金属蛋白酶-3 水平和致动脉粥样硬化指数的变化[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2015, 3(32): 126-128.
- [6] CHEN D, LIU D, LIU D, et al. Rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocyte suppression mediated by PTEN involves survivin gene silencing[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 367-367.
- [7] 曾婷,陆静忠,施丹,等. 内脂素水平与类风湿关节炎患者动脉粥样硬化相关性研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(4): 257-260.
- [8] 慈维辛,高娜,潘丽丽,等. 类风湿关节炎合并冠状动脉粥样硬化性心脏病患者红细胞分布宽度特点及其与发生心肌梗死的关系[J]. *中国医药*, 2016, 11(8): 1222-1226.
- [9] LUO H, LIU J, OUYANG Q, et al. The effects of oleanolic acid on atherosclerosis in different animal models[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2017, 49(4): 349-354.
- [10] 孙宇飞,郭大磷. 炎症因子与冠心病关系的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(1): 12-15.
- [11] 陈英,张文玲,黄涛,等. 炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-17 与类风湿关节炎并发动脉粥样硬化的关系[J]. *免疫学杂志*, 2017, 33(3): 268-272.
- [12] 霍继炜. 炎症与异常免疫反应对类风湿性关节炎患者血浆致动脉粥样硬化指数的影响[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(1): 141-143.
- [13] 刘红娜,张悟棠. 炎症因子与冠状动脉粥样硬化的关系及其在介入治疗后变化[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(8): 848-852.
- [14] 李毅. 血清 SAA、IL-1 β 水平在诊断动脉狭窄及动脉粥样硬化中的应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(2): 283-285.
- [15] 黄巧玲,覃聪,黄广群,等. NLRP3 炎症小体及其下游炎症因子在动脉粥样硬化炎症反应中的作用[J]. *海南医学*, 2017, 28(1): 86-88.

(收稿日期:2017-08-02 修回日期:2017-10-09)