·论　　著·

类风湿关节炎患者血清维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 的相关性分析*

李慧敏[1]，徐　欢[2]，周　湧[1△]

（1. 广东省东莞市第五人民医院检验科，广东东莞 523900；2. 广东医科大学医学检验学院，广东东莞 523909）

摘　要：目的　检测不同病程类风湿关节炎（RA）患者血清中维生素 D、血清抑炎细胞因子白细胞介素（IL）-10 和 IL-37 与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平，对维生素 D 与炎症相关因子相关性进行分析。**方法**　将 112 例确诊为 RA 的患者设为观察组，根据疾病活动度评分（DAS28）分为缓解组、低度组、中度组和重度组，选取 32 例体检健康者作为对照组。使用化学发光法检测维生素 D 水平，酶联免疫吸附试验检测各组 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 水平。采集临床一般资料进行相关性分析。**结果**　观察组血清中维生素 D 水平明显低于对照组，随着病情加重，维生素 D 水平逐渐下降，且各组间差异有统计学意义（$P<0.05$）。观察组 4 种细胞因子水平均明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；随病情加重，4 种细胞因子呈上升趋势，各组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$），但 IL-10 水平差异无统计学意义（$P>0.05$），缓解组 IL-37、IL-6 和 IL-17 水平均明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。对照组血清维生素 D 水平与抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 及炎性细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平之间不相关（$P>0.05$），观察组各组维生素 D 水平与 IL-10 水平不相关（$P>0.05$），缓解组维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间不相关（$P>0.05$）；低度组、中度组和重度组维生素 D 水平与 IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间均呈负相关（$r=-0.616\ 5\sim-0.347\ 2$，$P<0.05$）。**结论**　维生素 D 与不同病程 RA 患者血清中抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平存在相关性，提示维生素 D 参与调节炎症相关细胞因子水平，影响 RA 的进程，检测其表达水平对 RA 的病情变化具有重要的临床意义。

关键词：类风湿性关节炎；　维生素 D；　白细胞介素-10；　白细胞介素-37；　白细胞介素-6；　白细胞介素-17

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2020.13.018　　**中图法分类号：**R593

文章编号：1673-4130(2020)13-1612-05　　**文献标识码：**A

Correlation analysis of serum vitamin D level with IL-10, IL-37, IL-6 and IL-17 in patients with rheumatoid arthritis*

LI Huimin[1], *XU Huan*[2], *ZHOU Yong*[1△]

(1. *Department of Clinical Laboratory, the Fifth People's Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong* 523900, *China*; 2. *School of Medical Laboratory, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong* 523909, *China*)

Abstract: Objective　To detect the levels of vitamin D, serum anti-inflammatory cytokines interleukin (IL)-10 and IL-37 and inflammatory cytokines IL-6 and IL-17 in patients with rheumatoid arthritis (RA) in different course of disease, and to analyze the correlation between vitamin D and inflammation-related factors. **Methods**　Totally 112 patients with RA were enrolled in the observation group. According to the disease activity score (DAS28), they were divided into the the remission group, the low degree group, the moderate group and the high degree group, 32 healthy people were selected as the control group. The level of vitamin D was detected by chemiluminescence, and the levels of IL-10, IL-37, IL-6 and IL-17 in each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Clinical general data were collected for correlation analysis. **Results**　Serum vitamin D level in the observation group were significantly lower than that in the control group. With the aggravation of the disease, the vitamin D level of each group gradually decreased, and the differences between the groups were statistically significant ($P<0.05$). The levels of four cytokines in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the difference were statistically significant ($P<$

* **基金项目：**东莞市社会科技发展一般项目（201750715025144）。

作者简介：李慧敏，女，副主任技师，主要从事临床免疫检验工作。　△ **通信作者**，E-mail：allmyword@126.com。

本文引用格式：李慧敏，徐欢，周湧. 类风湿关节炎患者血清维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志，2020，41(13)：1612-1615.

0.05). The four cytokines showed an increasing trend with the aggravation of the disease, and the differences between the groups were statistically significant ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference in IL-10 level ($P>0.05$). The levels of IL-37, IL-6 and IL-17 in the remission group were significantly higher than those in the control group, and the difference were statistically significant ($P<0.05$). There was no correlation between serum vitamin D level and IL-10, IL-37, IL-6 and IL-17 levels in the control group ($P>0.05$), no correlation between the level of vitamin D and the level of IL-10 in the observation group ($P>0.05$), and no correlation between vitamin D and IL-10, IL-37, IL-6 and IL-17 levels in the remission group ($P>0.05$). There were negative correlations between vitamin D and IL-37, IL-6 and IL-17 levels in the low degree group, the moderate group and the high degree group ($r=-0.616\ 5--0.347\ 2$, $P<0.05$). **Conclusion** There is a correlation between vitamin D and the levels of IL-10, IL-37, IL-6 and IL-17 in serum of RA patients with different course of disease, suggesting that vitamin D plays an important role in the regulation of inflammatory cytokines and affects the progression of RA. It is of great clinical significance to detect the expression level of vitamin D in RA.

Key words: rheumatoid arthritis;　vitamin D;　interleukin-10;　interleukin-37;　interleukin-6;　interleukin-17

类风湿关节炎(RA)是以关节滑膜炎症为主要特征的自身免疫性疾病，常造成关节畸形和功能的丧失，严重影响患者的生活质量[1]。目前，关于 RA 的发生机制尚未明确，一般认为是抗原提呈细胞对自身抗原递呈异常，激活自身 T 细胞，导致促炎性细胞因子和抑炎性细胞因子的表达失衡，从而引起各种病理变化，多种免疫细胞和免疫因子参与该病理过程，且在 RA 的发生、发展中具有重要作用。维生素 D 作为人体的一种必要维生素，在钙磷调节、免疫调节和激素代谢中发挥重要作用。有研究表明，RA、系统性红斑狼疮等结缔组织性疾病的发生在不同程度上与维生素 D 水平降低有关[2]。本研究对 RA 患者中维生素 D 水平及炎症相关因子白细胞介素(IL)-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 的水平及相关性进行分析，探究其在 RA 发生、发展中的作用。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2017 年 8 月至 2018 年 12 月到东莞市第五人民医院进行治疗的 RA 患者 112 例作为观察组，根据疾病活动度评分(DAS28)标准分组，分为缓解组、低度组、中度组和重度组。缓解组患者 26 例，其中男 8 例，女 18 例，年龄(52.54±10.21)岁；低度组患者 38 例，其中男 12 例，女 26 例，年龄(53.82±11.36)岁；中度组患者 28 例，其中男 9 例，女 19 例，年龄(54.61±10.91)岁；重度组患者 20 例，其中男 6 例，女 14 例，年龄(54.7±10.74)岁。所有患者的诊断均符合美国风湿病学学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟(EULAR)2010 年修订的 RA 分类标准(ACR/EULAR2010 标准)。选择同期体检健康者 32 例作为对照组，其中男 11 例，女 21 例，年龄(50.06±10.63)岁。对照组年龄和性别与观察组相匹配，排除自身免疫性疾病、肿瘤、感染等疾病。上述各组间在性别、年龄分布上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2　实验方法　各组研究对象均空腹采集静脉血 3 mL，2 500 r/min 离心 10 min 收集血清并于－20 ℃保存。使用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司 iFlash 3000 化学发光免疫分析仪检测维生素 D 水平；酶联免疫吸附试验检测各组 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 水平。实验操作过程严格遵守说明书要求。

1.3　统计学处理　采用 SPSS23.0 统计软件，K-S 检验和 Levene's 检验分析计量资料的正态性和方差齐性，正态分布的结果计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示。两样本均数比较采用 t 检验，多样本均数比较采用方差分析；两个变量间的相关性采用 Pearson 相关分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　各组维生素 D 水平　观察组血清维生素 D 水平为(27.08±10.94)ng/mL，低于对照组[(52.08±10.28)ng/mL]，差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组各组随着病情的加重，维生素 D 水平逐渐下降，且各组间差异有统计学意义($P<0.05$)，重度组水平最低，缓解组最高，但缓解组维生素 D 水平仍然低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

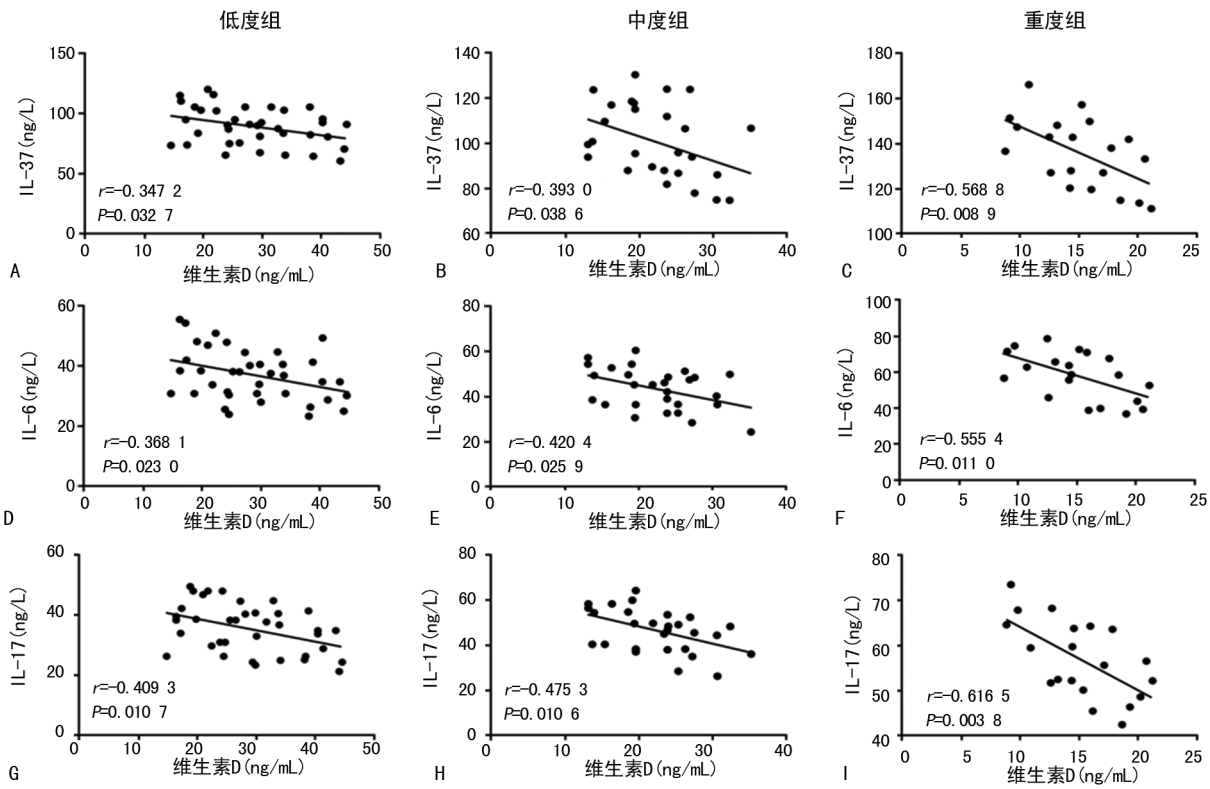
2.2　各组抑炎细胞因子和炎症细胞因子水平　观察组血清抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 水平及炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不同病情组中，随着病情的加重，4 种细胞因子水平呈上升趋势，各组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。此外，除 IL-10 水平差异无统计学意义以外($P>0.05$)，缓解组其他 3 种细胞因子水平均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.3　各组中维生素 D 水平与炎性细胞因子相关性分析　采用 Pearson 分析维生素 D 与各种炎症细胞因子之间的相关性，结果显示对照组血清维生素 D 水平与抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 及炎性细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平之间不相关($P=0.650\ 9$、$0.468\ 5$、$0.638\ 7$、$0.809\ 7$)；观察组各组维生素 D 水平与 IL-10 水平不相关($P=0.745\ 3$、$0.673\ 6$、$0.131\ 2$、$0.586\ 5$)；缓解组维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间不相关($P=0.745\ 3$、$0.486\ 6$、

0.170 1、0.328 4)；低度组(图 1A、D、G)、中度组(图 1B、E、H)和重度组(图 1C、F、I)维生素 D 水平与 IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间均呈负相关(r = −0.616 5～−0.347 2，P<0.05)。

表 1　各组维生素 D、抑炎细胞因子和炎症细胞因子水平比较($\overline{x}\pm s$)

检测指标	对照组(n=32)	观察组			
		缓解组(n=26)	低度组(n=38)	中度组(n=28)	重度组(n=20)
维生素 D	52.08±10.28	39.09±8.69	28.58±8.74	22.45±6.02	15.11±3.81
IL-10	17.68±2.57	14.49±2.26	29.46±6.29	36.46±7.82	48.96±9.23
IL-37	68.25±10.50	77.88±16.87	88.99±15.63	100.49±16.62	135.71±15.42
IL-6	12.33±3.91	15.99±3.66	37.36±8.59	43.33±9.22	57.53±13.29
IL-17	13.12±4.02	15.40±3.69	35.66±8.08	46.58±9.57	56.87±8.60



注：A、D、G 表示低度组，B、E、H 表示中度组，C、F、I 表示高度组。

图 1　低、中、重度组中维生素 D 水平与 IL-37、IL-6 和 IL-17 相关性比较

3　讨　论

本研究发现 RA 患者血清维生素 D 水平明显低于健康者，并且随病情的加重水平逐渐下降；RA 患者血清抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平明显高于健康者；RA 患者血清维生素 D 水平与 IL-37、IL-6、IL-17 水平呈负相关(r = −0.616 5～−0.347 2，P<0.05)。提示维生素 D 参与调节炎症相关细胞因子水平影响 RA 的进程。

RA 患者以外周关节炎症为主要临床表现，早期主要以关节的红、肿、热、痛和功能障碍为主，晚期会引起关节不可逆性的损伤[1]。RA 的发病机制尚不清楚，遗传、环境及自身免疫激活在其中发挥着重要作用。维生素 D 是一种脂溶性维生素，1,25(OH)2D3 是其主要的存在形式，其不仅调节钙磷代谢，预防骨质增生的发生，在自身免疫调节中也发挥重要作用[3]。有关维生素 D 在 RA 发病中的作用已经有较多报道[4]，最近发现维生素 D 水平与 RA 疾病进展呈负相关[5]，补充维生素 D 对早期 RA 疼痛有缓解作用[6]。本研究结果也显示，RA 患者血清维生素 D 水平明显低于正常水平，而且随病情加重逐渐下降，说明维生素 D 与 RA 病情的进展关系密切。但维生素 D 在 RA 病情进展中的作用机制尚未完全阐明。

免疫调节异常是 RA 发病的根本原因，其中炎性因子和抗炎因子的失衡在 RA 病情进展中起关键作用。IL-6 是 B 细胞分化因子，可诱导破骨细胞分化，加快 RA 患者软骨破坏，与 RA 的发病密不可分。有研究表明，IL-6 与 RA 疾病活动程度相关，在 RA 患者的关节液和血清中检测阳性率高，且 IL-6 在 RA 中

有增强 IL-1 效应的作用[4]。IL-17 主要由 $CD4^+$ Th7 细胞产生，人类 γδT 细胞也可以产生 IL-17，尽管目前 IL-17 尚未被作为 RA 的临床诊断指标，但发现 RA 患者中 IL-17 水平与 C-反应蛋白和类风湿关节活动评分呈正相关[7]。RA 患者的滑膜液中检测到的 IL-17 水平明显高于骨关节炎患者。在体外培养的 RA 滑膜组织中，IL-4 或者 IL-13 可以完全抑制 IL-17 的产生。而外源性的 IL-17 却促进了 IL-6 的产生，IL-17 也可诱导肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-8 等促炎因子和趋化因子及前列腺素的产生，同时可协同其他炎性因子促进滑膜成纤维细胞中炎症因子的释放，介导炎性反应，提示 IL-17 在 RA 的发病机制中起明显作用。IL-10 和 IL-37 是重要的抑炎因子。IL-10 可由巨噬细胞、B 细胞等多种细胞产生和分泌，在维持炎性平衡中发挥重要作用。研究发现 RA 患者关节液中 IL-10 呈高表达[8]，但在 RA 动物模型中 IL-10 高表达组关节肿胀程度明显低于对照组[9]，提示 IL-10 水平在 RA 患者中反馈性升高。IL-37 是近年来发现的抗炎细胞因子[10]，其既可参与固有免疫又可参与适应性免疫[11]，在维持免疫平衡中具有重要作用。有研究检测到在 RA 患者血清中 IL-37 水平明显升高，且 RA 患者 IL-37 水平在急性期明显高于缓解期[12]，表明 IL-37 很有可能可作为病情评估的指标。IL-37 通过负反馈调节机制抑制过度免疫反应。本研究结果显示，RA 患者血清抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 水平与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平均明显高于对照组，且随病情的活动度增高，抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 水平与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平升高，说明炎症细胞因子参与了 RA 的炎性反应，抑炎因子水平随炎症细胞因子水平的升高而反馈性升高，但其不能完全抑制炎性反应。因此，进一步探讨炎症细胞因子和抑炎细胞因子在 RA 发病中的作用不仅对了解疾病的进程有一定意义，同时对进一步探讨炎症机制和探索 RA 治疗措施有一定意义。

本研究发现 RA 患者外周血维生素 D 水平与 IL-37、IL-6、IL-17 水平呈负相关，提示血维生素 D 可能对细胞因子的产生有调节作用。维生素 D 是一种具有免疫调节作用的激素，它能促进细胞吞噬，降低树突状细胞的主要 MHC Ⅱ 类 DR 的表达，可诱导自然杀伤细胞和 Treg 细胞成熟，具有介导免疫耐受的能力，减少自身免疫性疾病的发展[13]。维生素 D 能抑制 IL-1、IL-6、IL-12 和 TNF-α 等细胞因子的产生[14]。最近研究发现维生素 D 能显著下调汉族人早期 RA 患者外周血单个核细胞中干扰素-γ、TNF-α、IL-2、IL-6 和 IL-17 的分泌，并对其 T 细胞分化具有调节作用，能显著下调 Th17 和 Th17/Treg 的比例，但对 Th1、Th2 的比例没有影响[15]。而在大鼠模型中研究发现，维生素 D 通过 miR-124 抑制 IL-6 信号通路而抑制 Th17 分化。最近对 100 例 RA 患者的研究也发现维生素 D 与 IL-6、IL-17 水平呈负相关，但与 IL-10 水平不相关[16]。然而有关维生素 D 对 IL-37 的调节作用少见报道。本研究发现健康者血清维生素 D 水平与抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 及炎性细胞因子 IL-6 和 IL-17 之间不相关($P>0.05$)，RA 患者维生素 D 水平与 IL-10 水平不相关($P>0.05$)，且 RA 缓解组维生素 D 水平与 IL-10、IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间不相关($P>0.05$)，但 RA 低度组、中度组和重度组维生素 D 水平与 IL-37、IL-6 和 IL-17 水平之间均呈负相关($r=-0.616\ 5\sim-0.347\ 2$，$P<0.05$)。本研究结果除了进一步阐明了不同病情 RA 患者维生素 D 水平与炎症及抑炎细胞因子之间存在相关性以外，也间接说明了维生素 D 可能通过调节免疫细胞的分化功能参与 RA 炎性反应调节，但有关维生素 D 对 RA 炎性反应的调节机制，尤其是对 IL-37 产生的调节作用有待进一步阐明。

综上所述，RA 患者存在维生素 D 缺乏和细胞因子网络紊乱的情况，表现为炎症细胞因子水平升高，抑炎细胞因子水平也反馈升高，但不能完全抑制炎症细胞因子的产生，维生素 D 缺乏可能是导致细胞因子网络紊乱的原因之一，其机制与维生素 D 对免疫细胞调节失控有关。因此，补充维生素 D 可能是 RA 辅助治疗的有效措施之一。

4　结　　论

维生素 D 与不同病程 RA 患者血清中抑炎细胞因子 IL-10 和 IL-37 与炎症细胞因子 IL-6 和 IL-17 水平存在相关性，提示维生素 D 参与了调节炎症相关细胞因子水平并影响 RA 的进程，检测其表达水平对 RA 的病情变化具有重要的临床意义。

参考文献

[1] 陈雪霞，李鸿斌，任海燕. 类风湿性关节炎患者生活质量的研究进展[J]. 教育教学论坛，2014，6(43)：80-82.

[2] 邢桂芝，沈春瑾，刘鑫颖，等. 初发类风湿关节炎患者血清 25-羟维生素 D 水平及临床意义[J]. 中国煤炭工业医学杂志，2017，20(5)：521-524.

[3] 赵蕾，张志华，白春强，等. 血清 COMP 蛋白、转甲状腺素蛋白及维生素 D 检测在类风湿关节炎中的诊断价值[J]. 广东医学，2017，38(5)：723-725.

[4] BELLAN M，SAINAGHI P P，PIRISI M. Role of vitamin D in rheumatoid arthritis [J]. Adv Exp Med Biol，2017，996(14)：155-168.

[5] KHAJOEI S，HASSANINEVVISI M，KIANMEHR N，et al. Serum levels of adiponectin and vitamin D correlate with activity of rheumatoid arthritis[J]. Mol Biol Rep，2019，46(2)：2505-2512.

[6] MUKHERJEE D，LAHIRY S，THAKUR S，et al. Effect of 1，25 dihydroxy vitamin D3 supplementation on pain relief in early rheumatoid arthritis [J]. J Family Med Prim Care，2019，8(2)：517-522.

[7] 刘桂发，邓流生. RA 患者关节液中 IL-17 的含量与关节炎症损伤的相关性[J]. 中国实验诊断学，2016，20(4)：669-670.

(下转第 1621 页)

国实用内科杂志,2017,37(5):427-429.
[9] EBBERT J O, ELRASHIDI M Y, JENSEN M D. Managing overweight and obesity in adults to reduce cardiovascular disease risk[J]. Curr Atheroscler Rep, 2014, 16(10):445.
[10] AUCOTT L S. Influences of weight loss on long-term diabetes outcomes[J]. Proc Nutr Soc, 2008, 67(1):54-59.
[11] 李筱雯,艾华,张宝慧,等.有氧锻炼结合饮食控制减体重对肥胖者血抵抗素及心血管疾病危险因素的影响[J].中国运动医学杂志,2006,24(4):399-403.
[12] 廖涌.中国糖尿病的流行病学现状及展望[J].重庆医科大学学报,2015,39(7):1042-1045.
[13] 邓茜,张梅,黄正京,等.全国疾病监测点 35 岁及以上糖尿病患者管理现状研究[J].中华流行病学杂志,2016,35(9):1191-1195.
[14] 夏杰琼,黄金.我国社区糖尿病患者营养治疗及健康教育的研究现状[J].中华现代护理杂志,2011,17(9):1109-1111.
[15] 吴萍,张先庚,王红艳,等.社区老年 2 型糖尿病患者防治素养现状调查与分析[J].中国疗养医学,2018,26(12):1334-1337.
[16] 袁湘萍.社区糖尿病患者现状分析[J].医学信息,2015,28(2):277.
[17] 陈伟菊,张诗毅.糖尿病远程管理模式的国内外研究进展[J/CD].中华肥胖与代谢病电子杂志,2016,2(4):205-208.
[18] ASSOCIATION A D. Standards of medical care in diabetes——2013[J]. Diabetes Care, 2013, 36(Supplement 1):S11-S66.
[19] WHO EXPERT CONSULTATION. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies[J]. Lancet, 2004, 363(9403):157-163.
[20] 徐瑜,毕宇芳,王卫庆,等.中国成人糖尿病流行与控制现状——2010 年中国慢病监测暨糖尿病专题调查报告解读[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(3):184-186.
[21] 潘孝仁,李光伟,胡英华,等.饮食和运动干预治疗对糖尿病发病率的影响——530 例糖耐量低减人群六年前瞻性观察[J].中华内科杂志,1995,42(2):108-112.
[22] 陈炜,张宇峰,窦连成.饮食与运动量化干预对 2 型糖尿病的效果评价[J].预防医学论坛,2008,13(2):110-111.
[23] 李水静,贝品联,邓海巨,等.某社区 158 例中老年 2 型糖尿病患者营养状况调查[J].环境与职业医学,2009,26(5):481-484.
[24] 潘晓晔,方志伟,李哲,等.社区糖尿病患者对膳食和运动治疗认知与行为的现况分析[J].中国初级卫生保健,2009,23(10):40-41.
[25] 嵇加佳,刘林,楼青青,等.2 型糖尿病患者自我管理行为及血糖控制现状的研究[J].中华护理杂志,2014,60(5):617-620.
[26] ZHAI Y K, ZHU W J, CAI Y L, et al. Clinical- and cost-effectiveness of telemedicine in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(28):e312.
[27] CARALLO C, SCAVELLI FB, CIPOLLA M, et al. Management of type 2 diabetes mellitus through telemedicine[J]. PLoS One, 2015, 10(5):e0126858.
[28] 林海,林秀蓉,陈金雄."互联网+"在医疗领域应用的现状与展望[J].中国数字医学,2016,11(1):31-33.
[29] 冯亚坤,刘玉佳,刚晓坤,等.远程医疗模式在 2 型糖尿病综合管理中的应用[J].中国糖尿病杂志,2016,24(5):439-442.
[30] 李杨凤,罗萍,程龙,等.我国移动医疗及相关 APP 使用的现状研究[J].现代医院管理,2016,14(2):65-68.
[31] 孙妞妞,宋润珞,王宏运,等.基于云智能系统对 2 型糖尿病患者院外血糖管理的效果研究[J].中国糖尿病杂志,2017,25(9):796-799.

(收稿日期:2019-12-30　修回日期:2020-02-12)

(上接第 1615 页)

[8] 汤荣华,黄建军.类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.
[9] 朱江,高欣,谢文利,等.京尼平苷对类风湿性关节炎大鼠血清 IL-1β 和 TNF-α 的影响[J].中国中药杂志,2005,11(9):708-711.
[10] NOLD M F, NOLD-PETRY C A, ZEPP J A, et al. IL-37 is a fundamental inhibitor of innate immunity [J]. Nat Immunol, 2010, 11(11):1014-1022.
[11] QUIRK S, AGRAWAL D K. Immunobiology of IL-37: mechanism of action and clinical perspectives [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2014, 10(12):1703-1309.
[12] XIA T, ZHENG X F, QIAN B H, et al. Plasma interleukin-37 is elevated in patients with rheumatoid arthritis: its correlation with disease activity and Th1/Th2/Th17-related cytokines [J]. Dis Markers, 2015, 2015(2):795043.
[13] ROSN Y, DAITH J, SOLIMAN I, et al. Vitamin D and autoimmunity [J]. Scand J Rheumatol, 2016, 45(6):439-447.
[14] GRDNER D H, JEFFERY L E, SOSKIC B, et al. 1, 25(OH)2D3 promotes the efficacy of CD28 costimulation blockade by abatacept [J]. J Immunol, 2015, 195(6):2657-2665.
[15] WEN H Y, LUO J, LI X F, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 modulates T cell differentiation and impacts on the production of cytokines from Chinese Han patients with early rheumatoid arthritis [J]. Immunol Res, 2019, 67(1):48-57.
[16] MTEEN S, MOIN S, SHAHZAD S, et al. Level of inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis patients: Correlation with 25-hydroxy vitamin D and reactive oxygen species [J]. PLoS One, 2017, 12(6):e0178879.

(收稿日期:2019-11-24　修回日期:2020-01-06)