

〔文章编号〕 1007-0893(2021)21-0081-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.21.032

IL-17、IL-10 在类风湿性关节炎患者滑膜组织中的水平及意义

赵 震 胡惠军 古彩红

(惠州市第三人民医院, 广东 惠州 516000)

〔摘要〕 目的: 探究白细胞介素 (IL)-17、IL-10 在类风湿性关节炎 (RA) 患者滑膜组织中的水平及意义。方法: 选取 2016 年 3 月至 2019 年 4 月于惠州市第三人民医院经病理诊断为 RA 的手术切除滑膜组织标本 80 例为 RA 组, 另选取 20 例骨性关节炎 (OA) 标本作为对照组 (OA 组)。两组均行免疫组化 EnVision 法染色。比较两组患者 IL-17、IL-10 在滑膜组织中的水平差异, 并分析 IL-17 与 IL-10 的相关性。结果: IL-17 在 RA 组的阳性率高于 (OA 组), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组标本的 IL-10 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); IL-17、IL-10 在滑膜被覆细胞的阳性率和滑膜下组织中的阳性率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。经 Spearman 相关性检验, RA 组的 IL-17 与 IL-10 水平呈负相关 ($r = -0.623, P < 0.05$)。结论: IL-17 在 RA 患者滑膜组织中的水平显著升高, IL-10 则有一定的降低, 且患者的 IL-17 与 IL-10 表达呈负相关, 两者表达失衡在 RA 发病预测中具有一定价值。

〔关键词〕 类风湿性关节炎; 滑膜组织; 白细胞介素-17; 白细胞介素-10

〔中图分类号〕 R 684.3 〔文献标识码〕 B

The Levels and Significance of IL-17 and IL-10 in Synovium Tissue of Patients with Rheumatoid Arthritis

ZHAO Zhen, HU Hui-jun, GU Cai-hong

(Huizhou Third People's Hospital, Guangdong Huizhou 516000)

〔Abstract〕 Objective To investigate the level and significance of interleukin (IL) - 17 and IL-10 in Synovium tissue of patients with rheumatoid arthritis (RA). Methods From March 2016 to April 2019, 80 cases of surgically resected Synovium tissue specimens diagnosed as RA in Huizhou Third People's Hospital were selected as the observation group, and 20 cases of osteoarthritis (OA) specimens were selected as the control group. Immunohistochemical envision staining was performed in both groups. The levels of IL-17 and IL-10 in synovial tissue were compared between the two groups, and the correlation between IL-17 and IL-10 was analyzed. Results The positive rate of IL-17 in RA group was higher than that in control group ($P < 0.05$); There was no significant difference in the positive rate of IL-10 between the two groups ($P > 0.05$); There was no significant difference in the positive rates of IL-17 and IL-10 in synovial coated cells and subsynovial tissues ($P > 0.05$). Spearman rank correlation test showed that there was a negative correlation between IL-17 and IL-10 in RA group ($r = -0.623, P < 0.05$). Conclusion The level of IL-17 in synovial tissue of RA patients increased significantly, while IL-10 decreased to a certain extent, and there is a negative correlation between the expression of IL-17 and IL-10. The imbalance of their expression has a certain value in the prediction of the pathogenesis of RA.

〔Key Words〕 Rheumatoid arthritis; Synovium tissue; Interleukin-17; Interleukin-10

类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种累及患者手、足、指、趾等小关节的自身免疫性疾病, 以关节滑膜炎为特征; 其基本病理变化是关节滑膜的慢性炎症, 但具体发病机制尚不清楚。相关研究显示^[1], RA 的发病与多种因素相关, 其中以 T 细胞异常活化、T 细胞亚群的失衡和细胞免疫功能紊乱等为主要因素。近年来研究发现^[2], 白细

胞介素 (interleukin, IL)-17 参与了骨和软骨的侵蚀破坏, 同时可促进滑膜血管翳的形成, 并且在对 RA 患者治疗的过程中发现, IL-10 的外源性补充可降低关节的炎症反应, 促进关节的修复和对软骨有保护作用。因此本研究探讨了 IL-17、IL-10 在 RA 患者滑膜组织中的水平及意义, 结果报道如下。

〔收稿日期〕 2021-08-04

〔作者简介〕 赵震, 男, 主治医师, 主要从事病理科工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月至 2019 年 4 月于本院经病理诊断为 RA 的手术切除滑膜组织标本 80 例为 RA 组，另选取 20 例骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 标本作为对照组 (OA 组)。对照组男 7 例，女 13 例；年龄 43 ~ 67 岁，平均 (58.73 ± 5.32) 岁。观察组男 36 例，女 44 例；年龄 31 ~ 69 岁，平均 (56.64 ± 5.36) 岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 研究方法

纳入标本均由 10 % 中性甲醛水溶液固定，常规苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色，梯度乙醇脱水，石蜡包埋，4 μm 连续切片，行免疫组织化学 EnVision 法染色。染色过程中以人淋巴结做阳性对照，Tris 液代替一抗做阴性对照。

1.3 结果判读

镜检由 2 位病理科主治医师经盲法独立检测，结果取平均值。(1) 在高倍镜下随机选择 10 个观察视野，根据阳性细胞所占总细胞数的百分比评分：阳性细胞不超过总细胞数目的 10 % 为 0 分，阳性细胞为总细胞数目的 11 % ~ 25 % 为 1 分，阳性细胞为总细胞数目的 26 % ~ 50 % 为 2 分，阳性细胞为总细胞数目的 51 % ~ 75 % 为 3 分，阳性细胞大于总细胞数目的 75 % 为 4 分。(2) 切片染色强度评分：无色即表示 0 分，浅棕黄色即表示 1 分，棕黄色即表示 2 分，棕褐色即表示 3 分。最终结果即染色强度与阳性细胞所占总细胞数百分比的乘积：0 分，阴性 (-)；1 ~ 4 分，弱阳性 (+)；5 ~ 8 分，中度阳性 (++)；9 ~ 12 分，强阳性 (+++)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 Z 检验或 χ^2 检验，相关性分析采用 Spearman 相关性检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组标本的 IL-17、IL-10 水平比较

IL-17 在 RA 组的阳性率高于 OA 组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组标本的 IL-10 阳性率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 两组标本的 IL-17、IL-10 水平比较 (例)

组别	n	指标	-	+	++	+++	阳性率/%
OA 组	20	IL-17	8	9	3	0	60.00
		IL-10	8	12	0	0	60.00
RA 组	80	IL-17	10	21	26	23	87.50 ^a
		IL-10	37	35	8	0	53.75

与 OA 组同指标比较，^a $P < 0.05$

注：OA 一骨性关节炎；RA 一类风湿性关节炎；IL 一白细胞介素

2.2 RA 组滑膜被覆细胞和滑膜下组织中的 IL-17、IL-10 水平比较

IL-17、IL-10 在滑膜被覆细胞的阳性率和滑膜下组织中的阳性率比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 2。

表 2 RA 组滑膜被覆细胞和滑膜下组织中的 IL-17、IL-10 水平比较 (n = 80, 例)

指标部位	-	+	++	+++	阳性率/%
IL-17 滑膜被覆细胞	11	26	21	22	86.25
	10	22	26	22	87.50
IL-10 滑膜被覆细胞	51	21	8	0	36.25
	39	31	10	0	51.25

注：RA 一类风湿性关节炎；IL 一白细胞介素

2.3 RA 组 IL-17 与 IL-10 水平的相关性分析

经 Spearman 相关性检验，RA 组的 IL-17 与 IL-10 水平呈负相关 ($r = -0.623$, $P < 0.05$)，等级分布数据见表 3。

表 3 RA 组 IL-17 与 IL-10 在 RA 中水平的相关性 (例)

IL-10	IL-17				合计
	-	+	++	+++	
-	8	3	10	16	37
+	2	16	11	6	35
++	0	2	5	1	8
+++	0	0	0	0	0
合计	10	21	26	23	80

注：RA 一类风湿性关节炎；IL 一白细胞介素

3 讨论

RA 是一种因关节滑膜的炎性增生，以致受累关节发生关节破坏、畸形和骨质侵蚀的系统性疾病，其中滑膜衬里细胞增生、间质大量炎症细胞浸润及血管翳的形成等是导致关节韧带、软骨和骨遭到破坏的主要因素。

IL-17 主要由 Th17 细胞分泌的诱导炎症反应的启动因子，维持炎症应答组织内环境的稳定。研究显示^[3]，IL-17 可诱导炎症细胞分泌促炎因子，增加致炎活性，进而在 RA 的发生发展中发挥致炎的作用。近年来，关于治疗自身免疫性疾病以 IL-17 为治疗靶点已成为热点，研究显示^[4]，抗 IL-17 抗体对经 IL-17 介导的滑膜组织中破骨细胞的形成具有明显的抑制作用，阻止骨骼受到侵蚀，IL-10 是一种由 TH2 和 Treg 分泌释放的一种典型的 B 细胞刺激因子，可抑制肿瘤坏死因子- α 、干扰素- γ 及 IL-8 等因子，此外 IL-10 还可抑制 TH1 细胞介导的淋巴细胞活性。本研究结果显示，RA 组 IL-17 阳性率 (87.50 %) 高于 OA 组阳性率 (60.00 %)，RA 组 IL-17 在滑膜被覆细胞阳性率高达 86.25 %，且多数呈中度阳性及强阳性，RA 滑膜下组织 IL-17 的阳性率为 87.50 %，由此可推断 IL-17 不仅与滑膜被覆细胞的过度增生关系密切，同时 IL-17 可诱导 T、B 等炎症细胞聚集在病灶处，加剧了滑膜成纤维细胞过度增殖、血管翳形成

等对关节的破坏。在 RA 滑膜组织中 IL-10 的研究分析中, 结果表明, RA 组 IL-10 阳性率与 OA 组 IL-10 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且 IL-10 在 RA 组滑膜被覆细胞中阳性率为 36.25%, 滑膜下组织中阳性率 (51.25%) 并不高, 且多数呈弱阳性, 说明 IL-10 与 RA 滑膜成纤维细胞过度增殖、血管翳形成无太大联系。有研究表明^[5], IL-10 不仅可预防关节炎的发生, 同时具有抑制关节炎发展的作用, 在 RA 的发病过程中, IL-10 抑制和干扰自然杀伤细胞和巨噬细胞的活性, 刺激 B 细胞分化增生, 有利于抗体的生成, 同时 IL-10 可抑制 IL-17 的分泌, 提示 RA 的发病可能与 IL-17 与 IL-10 失衡有关。本研究结果显示, IL-17 与 IL-10 在 RA 滑膜组织中的水平为负相关关系, 说明 IL-17 与 IL-10 失衡可能与 RA 发病有一定的联系, 有利于 RA 的发病机制的研究, 为 RA 的诊疗提供新的思路。

[参考文献]

- (1) 兰巧, 陈秋华, 廖焕金, 等. 嗜碱性粒细胞表达炎症因子和归巢受体水平与类风湿性关节炎发病的关系 (J). 现代免疫学, 2017, 37(2): 3-7.
- (2) 栾仲秋, 李秋红, 王继坤, 等. 类风湿性关节炎患者 IL-1 β 、IL-6、IL-17、IL-23 和 IL-33 炎症相关因子变化的临床意义 (J). 解放军预防医学杂志, 2019, 37(3): 64-65, 68.
- (3) 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.
- (4) Ummarino D. Rheumatoid arthritis: Defective IL-10-producing Breg cells (J). Nature Reviews Rheumatology, 2017, 13(3): 132.
- (5) 蔡辉, 张群燕, 郭郡浩, 等. 类风湿性关节炎患者外周血血浆中 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-10 的表达及临床意义 (J). 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 519-521.

(文章编号) 1007-0893(2021)21-0083-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.21.033

胎心监测仪联合彩色多普勒超声 检测胎儿窘迫的临床价值

李双玉 姚敏蓉

(三明市第一医院, 福建 三明 365001)

[摘要] **目的:** 探讨并分析胎心监测仪联合彩色多普勒超声对胎儿窘迫的诊断价值。**方法:** 选取 2019 年 10 月至 2020 年 5 月在三明市第一医院分娩的产妇 100 例, 对其临床资料进行回顾性分析, 以新生儿 Apgar 评分为依据分为两组, 即窘迫组 (Apgar 评分 < 7 分, 49 例) 和健康组 (Apgar 评分 ≥ 7 分, 51 例), 两组均实施胎心监测仪联合彩色多普勒超声诊断, 观察并记录两组产妇不同时期的脐动脉血流阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI)、收缩期峰值血流速度 (S)、舒张末期血流速度 (D)、S/D 比值等, 以及不同产程时的 S/D, 并进行统计学比较。**结果:** 窘迫组产妇不同孕期 RI、PI、S/D 均高于健康组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 窘迫组产妇不同产程 S/D 均高于与健康组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 临床上对产妇实施胎心监测仪联合彩色多普勒超声诊断, 能够通过胎心的监测及对脐动脉血流情况的监测, 为诊断人员及时明确胎儿宫内窘迫症状提供准确的指导依据, 能够较好地避免不良结局的发生。

[关键词] 胎心监测仪; 彩色多普勒超声; 胎儿窘迫

[中图分类号] R 722.12; R 445.1 **[文献标识码]** B

Clinical Diagnostic Value of Fetal Heart Rate Monitor Combined with Color Doppler Ultrasound in Fetal Distress

LI Shuang-yu, YAO Min-rong

(The First Hospital of Sanming, Fujian Sanming 365001)

(Abstract) **Objective** To explore and analyze the diagnostic value of fetal heart rate monitor combined with color Doppler

[收稿日期] 2021-08-03

[作者简介] 李双玉, 女, 主治医师, 主要研究方向是胎心监测联合彩色多普勒超声诊断。