

# 类风湿关节炎系统损害 及疾病活动与血清 IL-6、IL-17 的相关性研究

刘娜, 肖会\*, 徐建华, 黄玲玲, 常玲

**摘要** 目的 检测类风湿关节炎(RA)患者血清白介素(IL)-6、IL-17的水平变化,探讨其与系统损害及疾病活动度的关系。方法 收集RA患者124例及正常对照48例,ELISA法测定血清IL-6、IL-17水平。记录患者的一般情况、临床症状及各实验室指标,了解RA系统损害发生率及与疾病活动性关系,分析IL-6、IL-17与系统损害及疾病活动度的关系。结果 ① RA组与正常组相比,IL-6水平及IL-17水平显著升高( $P < 0.01$ );② 124例RA患者有系统损害85例(68.55%),其中心血管34例(27.42%),呼吸18例(14.52%),血液53例(42.74%),泌尿14例(11.29%),消化12例(9.68%),内分泌10例(8.06%),神经肌肉骨骼8例(6.45%);③ 有系统损害组较无系统损害组28关节疾病活动性(DAS28)、C反应蛋白(CRP)显著升高( $P < 0.01$ ),IL-6、IL-17水平呈上升趋势,但差异无统计学意义。正规治疗的患者其DAS28及系统损害发生率较未正规治疗的患者显著降低( $P < 0.05$ );④ IL-6与IL-17分别与关节疼痛数、疼痛程度评分、血沉(ESR)、CRP等呈正相关性,与白蛋白等呈负相关性( $P < 0.05$ );二分类Logistic回归分析进一步显示IL-6与血小板增多有关,血沉与心律失常、贫血及血小板增多有关。结论 RA系统受累高达68.55%,且与疾病活动有关,IL-6、IL-17与疾病活动度相关,IL-6与系统损害更为相关。

**关键词** IL-6; IL-17; 关节炎; 类风湿; DAS28

**中图分类号** R 593.22

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2017)04-0566-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.023

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种侵袭关节及滑膜的自身免疫性疾病,除关节病变外,也可累及关节外系统器官。其发病机制较复杂,淋巴细胞及多种细胞因子参与发病。白介素6(interleukin-6, IL-6)是一种来源广泛的多功能的细胞因子,其在RA发病中起重要作用,能够参与血管翳的

形成,引起骨与软骨破坏<sup>[1]</sup>,并可能引起心、肺、肾等系统损害。近年来研究<sup>[2]</sup>显示Th17细胞是RA重要的效应T细胞,其分泌的白介素17(interleukin-17, IL-17)是Th17细胞发挥免疫调节作用重要的特异性细胞因子,在RA发病中发挥重要作用,该研究旨在探讨血清IL-6、IL-17在RA系统损害及与疾病活动中的作用及相互关系。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集2014年8月~2015年9月就诊于门诊及住院的RA患者124例作为RA组,男28例,女96例;年龄15~78(51.76±12.62)岁,病程2个月~48年,中位病程6年,所有患者符合1987年美国风湿病学会修订的RA分类诊断标准。详细记录患者性别、年龄、病程、晨僵时间、睡眠情况、体重、身高、血压、各系统的症状体征、关节功能分级、关节疼痛数、肿胀数、疼痛指数、肿胀指数、生活质量评分、患者整体疼痛评分、血常规、肝肾功能、血脂、血糖、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗核抗体、抗环瓜氨酸肽(cyclic citrullinated peptides, CCP)抗体及治疗情况。收集同期于体检中心体检的48例健康者作为正常组,男15例,女33例;年龄27~83(50.08±11.99)岁,两组年龄构成及性别比例差异均无统计学意义。本研究经过安徽医科大学伦理委员会批准,并取得受试者同意。

## 1.2 分组

**1.2.1 活动性分组** 按照28关节疾病活动性(disease activity score in 28 joints, DAS28)分为低疾病活动组(DAS28 < 3.2, 44例);中度重度活动组(DAS28 ≥ 3.2, 80例)。

**1.2.2 系统损害分组** 系统损害组:除关节受累外,有1个或1个以上的系统损害(如心血管、呼吸、内分泌、肾脏、血液、消化、神经肌肉及血管等),其中心血管系统损害包括高血压、冠心病、心律失常等;呼吸系统损害包括呼吸道感染、肺间质病变、肺

2016-12-21 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81302587)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,合肥 230022

作者简介:刘娜,女,硕士研究生;

徐建华,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者, E-mail: xujianhua86@aliun.com

\* 对本文具有同等贡献

表1 RA组与正常组血清IL-6、IL-17水平比较[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]

项目	RA组(n=124)	低疾病活动组(n=44)	中重度活动组(n=80)	正常组(n=48)	F值	P值
IL-6(pg/ml)	16.325(6.623~44.358)*	7.82(3.74~24.01)*	21.05(9.85~50.52)*#	0.000(0.000~0.540)	57.44	<0.001
IL-17(pg/ml)	0.420(0.000~5.040)*	0.06(0.00~1.72)	1.70(0.00~6.08)*#	0.000(0.000~0.045)	7.50	0.001

与正常组比较:\*P<0.05;与低疾病活动组比较:#P<0.05

结核等;肾脏损害包括肾结石、肾脏弥漫性病变、肾功能异常等;血液系统损害包括血小板增多、白细胞减少、贫血等;内分泌系统损害包括糖尿病及甲状腺疾病;消化系统损害包括胃炎、消化道溃疡、肝功能异常等;神经与骨骼系统损害包括各神经受损、股骨头坏死、合并骨关节炎等。无系统损害组:仅表现为关节损伤而无其他系统损害。

**1.2.3 治疗分组** 正规治疗组:使用慢作用抗风湿病药(单药或联合使用甲氨蝶呤、羟氯喹、来氟米特等)3个月以上者,94例(75.81%)。未正规治疗组:没有使用慢作用抗风湿病药或使用未超过3个月,30例(24.19%)。两组均可使用非甾体抗炎药及小剂量皮质激素。

**1.3 IL-6、IL-17检测** 抽取患者静脉血4ml,用超速离心机离心,留取血清,置于-80℃冰箱保存。采用ELISA法进行检测,试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司,所有操作按照试剂说明书进行。

**1.4 统计学处理** 采用SPSS 19.0软件进行数据分析。符合正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,多组比较采用单因素方差分析。偏态分布的定量资料用中位数(四分位数间距)[M(P<sub>25</sub>~P<sub>75</sub>)]表示,两组间定量资料比较采用非参数检验,定性资料采用 $\chi^2$ 检验;多元分析采用二分类Logistic回归分析。

## 2 结果

### 2.1 RA各活动组与正常组IL-6、IL-17水平比较

RA组较正常组血清IL-6、IL-17均明显升高,RA中重度活动组较低疾病活动组IL-6、IL-17明显升高,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表1。

**2.2 系统损害与疾病活动度的关系** 124例RA患者有系统损害85例(68.55%),无系统损害39例(31.45%),其中心血管损害34例(27.42%),呼吸损害18例(14.52%),血液损害53例(42.74%),泌尿损害14例(11.29%),消化损害12例(9.68%),内分泌损害10例(8.06%),神经肌肉骨骼损害8例(6.45%)。低疾病活动组和中重度活动组中有系统损害分别为52.27%、77.5%,其中心血管、呼吸、血液系统累及最多,两组差异有统计学

意义(P<0.05),见表2。

表2 RA系统累及与疾病活动性的比较[n(%)]

系统受累	低疾病活动组	中重度活动组	$\chi^2$ 值	P值
心血管(n=34)	7(15.91)	27(33.75)	4.54	0.033
呼吸(n=18)	2(4.55)	16(20.00)	4.28	0.038
血液(n=53)	11(25.00)	42(52.50)	7.68	0.006
泌尿(n=14)	5(11.36)	9(11.25)	0.00	1.000
消化(n=12)	4(9.09)	8(10.00)	0.00	1.000
内分泌(n=10)	2(4.55)	8(10.00)	0.47	0.491
神经与骨骼(n=8)	2(4.55)	6(7.50)	0.06	0.796
合计(n=85)	23(52.27)	62(77.50)	7.25	0.007

**2.3 RA系统受累与IL-6、IL-17、DAS28等临床及实验室指标的比较及关系** 系统损害组较无系统损害组DAS28、CRP显著升高(P<0.01),IL-6、IL-17水平呈上升趋势,但差异无统计学意义。两组年龄、性别、病程、RF、CCP差异无统计学意义。其中年龄、DAS28为正态分布资料,病程、CRP、RF、CCP、IL-6、IL-17为偏态分布资料。见表3。

**2.4 IL-6、IL-17与临床及实验室指标比较及相关分析** 低疾病活动组与中重度活动组相比,其淋巴细胞百分比、红细胞计数、血红蛋白、总胆红素、间接胆红素、谷草转氨酶、白蛋白、白球比显著增高,血小板计数、CRP、RF、ESR、关节疼痛数、关节肿胀数、整体疼痛评分、医师总体评估、患者总体评估、生活质量评分、球蛋白显著降低,且差异有统计学意义(P<0.05)。IL-6与关节疼痛数、关节肿胀数、疼痛评分、患者总体评估、医师总体评估、CRP、ESR、淋巴细胞百分比、血小板计数、球蛋白、DAS28呈正相关性(P<0.05),与舒张压、淋巴细胞百分比、红细胞计数、血红蛋白、白蛋白、白球比、间接胆红素呈负相关性(P<0.05)。IL-17与年龄、关节功能分级、关节疼痛数、整体疼痛评分、患者总体评估、医师总体评估、RF、CRP、ESR、尿酸、DAS28呈正相关性(P<0.05),与白蛋白、白球比、高密度脂蛋白呈负相关性(P<0.05)。

**2.5 系统损害与各指标的多元回归分析** 以是否发生高血压、心律失常、贫血及血小板增多等为因变量,以IL-6、IL-17、年龄、病程、体重、ESR、RF、CRP等为协变量,二分类Logistic回归分析进一步显示

IL-6 与血小板增多有关,心律失常、贫血及血小板增多与血沉有关,见表 4。

2.6 正规治疗与疾病活动度、实验室指标、合并症及并发症的影响 正规治疗组中有合并症及并发症的患者有 60 例(63.83%),未正规治疗组有 25 例(83.33%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。正规治疗组其 DAS28、CRP、血糖、球蛋白、尿酸均降低,白球比及白细胞数升高。

### 3 讨论

IL-6 是一种具有复杂生理功能的细胞因子,主要由单核巨噬细胞、T 细胞、B 细胞等多种细胞产生,参与调节免疫应答及多种细胞的生长与分化等。RA 患者炎症刺激单核细胞、T、B 淋巴细胞等,使 IL-6 分泌增多。IL-17 是由 Th17 细胞产生的标志性细胞因子,可诱导细胞因子如 IL-6、IL-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor, TNF- $\alpha$ ) 的释放,促进基质金属蛋白酶及趋化因子的表达,增加组织通透性,从而加重组织损伤甚至坏死<sup>[3]</sup>。IL-6 在 T 细胞分化表型中其主导作用,而 IL-17 能通过 NF- $\kappa$ B 信号通路刺激成纤维细胞分泌更多的 IL-6,并促进 T 细胞的增殖。

IL-6 和 IL-17 在 RA 的发病中起重要作用,IL-6 在可溶性 IL-6 受体(sIL-6R)存在下能促进血管内皮生长因子的产生,而血管内皮生长因子可促进内

皮细胞的增殖与迁移,从而改变血管通透性,以此介导炎症反应,这与 RA 血管翳的形成密切相关<sup>[4]</sup>。RA 患者血清及滑液中,IL-17 水平显著增高<sup>[5]</sup>。IL-17 可促进破骨细胞及滑膜成纤维细胞的活化与增殖,引起关节软骨与骨的破坏<sup>[6]</sup>。基于以上研究<sup>[4-6]</sup>,本试验通过检测 RA 患者血清中 IL-6 及 IL-17 水平来研究其在 RA 发病中的作用及对疾病活动度的影响。本研究显示,RA 患者血清 IL-6 及 IL-17 水平较正常组显著升高,且按疾病活动度分为低、中重活动两组,其 IL-6 及 IL-17 水平依次升高,差异均有统计学意义,与研究<sup>[2,7]</sup>一致。进一步分析显示,IL-6 及 IL-17 分别与关节疼痛数、肿胀数、整体疼痛评分、医师总体评估、患者总体评估、CRP、ESR、DAS28 呈正相关性,其中 IL-17 还与关节功能分级、RF 呈正相关性,提示 IL-6 及 IL-17 在一定程度上可反应疾病活动度及预后。此外,邓梅等<sup>[8]</sup>研究发现正规治疗后 IL-17 水平是显著下降的,本研究中,正规治疗组较非正规治疗组其 IL-6 及 IL-17 水平降低,但差异无统计学意义,这可能与分组纳入标准有关,需进一步改进。但正规使用激素或慢作用抗风湿病药物治疗组其 DAS28 水平较未正规治疗组显著降低,系统损害比例降低,差异有统计学意义,提示正规治疗有助于疾病的缓解及减少系统损害的出现,这与黄玲玲等<sup>[9]</sup>提出的药物影响达标治疗结果一致。

表 3 RA 系统受累与 IL-6、IL-17、DAS28 等临床及实验室指标的比较

项目	系统受累组 (n = 85)	无系统受累组 (n = 39)	t/Z/ $\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁 $\bar{x} \pm s$ )	53.01 $\pm$ 13.02	48.85 $\pm$ 11.33	-1.721	0.088
性别(男/女 n)	22/63	6/33	1.138	0.286
病程[年 M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	5.50(1.23 ~ 13.00)	6.00(3.0 ~ 14.00)	-0.995	0.320
DAS28(分 $\bar{x} \pm s$ )	4.35 $\pm$ 1.82	3.14 $\pm$ 1.49	-3.610	<0.001
CRP[mg/L M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	18.24(3.28 ~ 43.07)	2.25(1.27 ~ 10.58)	-4.671	<0.001
RF[IU/ml M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	76.00(33.00 ~ 205.00)	102.00(35.60 ~ 184.00)	-0.005	0.996
CCP[IU/ml M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	324.00(165.50 ~ 1029.50)	544.50(136.25 ~ 1213)	-0.377	0.706
IL-6[pg/ml M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	17.44(7.11 ~ 43.26)	11.19(3.78 ~ 45.73)	-1.127	0.236
IL-17[pg/ml M(P <sub>25</sub> ~ P <sub>75</sub> )]	0.18(0.00 ~ 5.06)	0.50(0.00 ~ 3.98)	-0.147	0.225

表 4 系统损害与各指标的关系 [OR(95% CI)]

项目	高血压	心律失常	贫血	血小板增多
IL-6	0.99(0.99 ~ 1.00)	1.00(0.99 ~ 1.00)	1.00(0.99 ~ 1.00)	1.00(1.00 ~ 1.00)*
IL-17	0.98(0.96 ~ 1.02)	1.00(0.99 ~ 1.01)	1.00(0.99 ~ 1.01)	1.00(0.99 ~ 1.01)
年龄	1.03(0.97 ~ 1.09)	1.03(0.97 ~ 1.08)	0.97(0.93 ~ 1.03)	0.99(0.94 ~ 1.04)
病程	1.05(0.99 ~ 1.11)	0.99(0.93 ~ 1.06)	0.99(0.93 ~ 1.05)	1.02(0.96 ~ 1.09)
体重	1.04(0.99 ~ 1.10)	0.96(0.90 ~ 1.03)	1.00(0.95 ~ 1.05)	1.03(0.98 ~ 1.08)
RF	0.99(0.99 ~ 1.00)	1.00(0.99 ~ 1.01)	0.99(0.99 ~ 1.00)	0.99(0.99 ~ 1.00)
CRP	1.00(0.98 ~ 1.02)	0.98(0.96 ~ 1.01)	1.00(0.97 ~ 1.04)	0.99(0.98 ~ 1.02)
ESR	0.99(0.97 ~ 1.02)	1.02(1.00 ~ 1.05)*	1.05(1.02 ~ 1.07)*	1.03(1.01 ~ 1.05)*

\* P < 0.05

RA 不仅可引起关节破坏,也可累及多系统,如肺、血液系统、心血管、肾脏等,RA 合并症及并发症发病率可高达 17.8%~40.9%<sup>[10]</sup>,严重影响患者预后。本研究中,RA 患者合并症及并发症发生率为 68.55%,且中重度疾病活动组其发生率明显高于低疾病活动组,差异有统计学意义,提示合并症及并发症发生率较高,且影响疾病缓解。贫血是 RA 最常见的血液系统病变,IL-6 水平的升高影响铁调素的合成,导致铁代谢的异常,从而导致贫血<sup>[11]</sup>。血小板增多在 RA 中亦可见,IL-6 被认为是巨核细胞趋化因子,在体内外实验中均可发现其可促进巨核细胞增殖<sup>[12]</sup>,可能是导致 RA 患者血小板增多的机制之一。本研究显示 IL-6 水平与血红蛋白呈负相关性,与血小板计数呈正相关性,其差异均有统计学意义,与国外研究<sup>[12-13]</sup>一致。此外,本研究结果提示 IL-6 与 CRP 呈显著正相关性。CRP 是由肝脏产生的急性相蛋白,且与心血管事件的发生相关。潘丽丽等<sup>[14]</sup>通过检测 65 例 RA 合并急性冠脉综合征患者血清中 CRP 浓度,发现其水平显著高于不合并 RA 的急性冠脉综合征患者,由此推测 IL-6 水平增高与 RA 合并心血管事件的发生相关,本研究中显示低疾病活动组心血管损害发生率显著低于中重度活动组,由此推测 IL-6 升高增加心血管系统损害的发生率。RA 肺部受累表现多样,可累及气道、肺实质、肺间质及胸膜等。其中肺间质病变(interstitial lung disease, ILD)最为常见。Ancochea et al<sup>[15]</sup>发现 RA-ILD 患者血清中 IL-6 水平显著高于正常人。IL-6 通过促进胶原蛋白的聚集及成纤维细胞的增殖,在平滑肌和纤维结缔组织的增生中发挥重要作用,本研究结果提示低疾病活动组呼吸系统损害发生率显著低于中重度疾病活动组,且有呼吸系统损害组其 IL-6 水平显著升高,差异有统计学意义,提示 IL-6 升高增加呼吸系统损害的发生率。

综上所述,RA 患者血清中 IL-6、IL-17 水平显著升高,且与疾病活动度及相关系统损害相关,为临床观察疾病活动度、疗效及预后提供新的实验室依据,

为类风湿关节炎的治疗提供新的方向。

### 参考文献

- [1] 杨兆文,曹金,张立民,等.托珠单抗在类风湿关节炎中的研究进展[J].世界临床药物,2014,35(9):523-6.
- [2] 洪琼,徐建华,徐胜前,等.类风湿关节炎患者血清 IL-17 和 IL-23 水平变化及其临床意义[J].中华临床医师杂志(电子版),2013,7(2):621-5.
- [3] Kugyelka R, Kohl Z, Olsasz K, et al. Enigma of IL-17 and Th17 cells in rheumatoid arthritis and in autoimmune animal models of arthritis[J]. *Mediators Inflamm* 2016; 2016: 6145810.
- [4] 苗平,陆梅生,张冬青. IL-6/IL-6 受体与类风湿关节炎关联性研究新进展[J].免疫学杂志,2011,27(4):355-60.
- [5] 程佳,张晶.白细胞介素 17 在早期类风湿关节炎患者血清和滑膜液中的表达研究[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(5):42-4.
- [6] 张玉萍,姚茹冰,赵智明,等. IL-17 在类风湿关节炎中的研究进展[J].安徽医药,2016,20(3):580-2.
- [7] 李涛.类风湿性关节炎患者 IL-6、IL-17、OPG、RANKL 水平检测及临床意义[J].数理医药学杂志,2014,27(3):277-9.
- [8] 邓梅,曾维贵.血清 IL-17 和 IL-23 水平在类风湿关节炎患者中的变化及其临床意义[J].医学综述,2014,20(13):2432-4.
- [9] 黄玲玲,徐建华,肖会.类风湿关节炎达标治疗的影响因素研究进展[J].安徽医科大学学报,2015,50(12):1831-4.
- [10] Baerwald C, Kneitz C, Bach M, et al. Extra-articular manifestations of rheumatoid arthritis[J]. *Z Rheumatol* 2012, 71(10):841-9.
- [11] Wahle M. Anemia in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Z Rheumatol* 2012, 71(10):864-8.
- [12] 张渝.类风湿关节炎引起血小板增多[J].中国医药指南,2013,11(27):594-5.
- [13] Hashimoto M, Fujii T, Hamaguchi M, et al. Increase of hemoglobin levels by anti-IL-6 receptor antibody (tocilizumab) in rheumatoid arthritis[J]. *PLoS One* 2014, 9(5):e98202.
- [14] 潘丽丽,王天.类风湿关节炎合并急性冠状动脉综合征患者血清脑钠肽水平及心功能特点分析[J].中国医药,2015,10(7):938-41.
- [15] Ancochea J, Girón R M, López-Botet M, et al. Production of tumor necrosis factor alpha and interleukin-6 by alveolar macrophages from patients with rheumatoid arthritis and interstitial pulmonary disease[J]. *Arch Bronconeumol* 1997, 33(7):335-40.

## Study on the relationship between IL-6, IL-17 and the damage of rheumatoid arthritis and disease activity

Liu Na, Xiao Hui, Xu Jianhua, et al

(Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To determine the serum levels of IL-6 and IL-17 and to explore its relationship with systemic

# HBV 相关弥漫大 B 细胞淋巴瘤 临床特征、BCL-2、CMYC 表达及预后分析

张宇 杨明珍

**摘要** 目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)相关弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)临床特征、BCL-2、CMYC表达的相关性及预后分析。方法 回顾性分析94例DLBCL患者病例资料。利用免疫组化法检测其肿瘤组织石蜡切片中BCL-2、CMYC蛋白表达的情况,分析HBV相关DLBCL患者的临床特征、蛋白表达及预后比较。结果 ①94例DLBCL患者中乙肝感染率(HbsAg+)为27.66%,明显高于普通人群(7.18%);HbsAg(+)组DLBCL患者与HbsAg(-)组相比:疾病分期更晚( $P=0.032$ )、国际预后指数(IPI)评分更高( $P=0.047$ )、脾脏更易受累( $P=0.02$ );在性别分布、年龄、免疫学亚型、化疗疗程方面无显著差异;②两组在BCL-2、CMYC蛋白表达方面:HbsAg(+)组BCL-2蛋白表达明显高于HbsAg(-)组(84.6% vs 58.8%  $P=0.018$ )。在CMYC蛋白表达、BCL-2/CMYC“双表达”方面无显著差异;③单因素生存分析显示乙肝病毒感染、BCL-2阳性、CMYC阳性、

CMYC/BCL-2双表达、IPI高危组均为总生存期(OS)和无疾病进展生存期(PFS)的不良预后因素;Cox多因素分析显示,CMYC/BCL-2双表达、IPI高危组均为OS、PFS独立的不良预后因素。结论 HBV相关弥漫大B细胞淋巴瘤具有独特的临床特征;HBV感染、BCL-2、CMYC、BCL-2/CMYC双表达、IPI均与DLBCL预后相关;HBV感染可能通过调控BCL-2作用影响DLBCL发生发展及预后。

**关键词** 弥漫大B细胞性淋巴瘤;HBV;BCL-2;CMYC;预后  
中图分类号 R 733.41

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2017)04-0570-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.04.024

弥漫大B细胞性淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma,DLBCL)是一种常见的、来源于B淋巴细胞的恶性肿瘤,属于非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma,NHL)的亚类,约占其发病率的30%~40%<sup>[1]</sup>。目前淋巴瘤发病的确切病因尚不清楚,但病毒学说颇受重视。DLBCL患者中乙肝感染率较高,然而,目前关于乙肝病毒(hepatitis B virus,HBV)相关淋巴瘤的临床病理特征、预后及HBV在淋巴瘤中的致病机制仍然不十分清楚。研究<sup>[2]</sup>显

2016-12-21 接收

基金项目:安徽省高等学校省级自然科学研究重点项目(编号:KJ2011A164)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院血液内科,合肥 230022

作者简介:张宇,女,硕士研究生;

杨明珍,男,教授,主任医师,硕士生导师;责任作者,E-mail: yangmz89@163.com

damage and disease activity. **Methods** Serum IL-6 levels and IL-17 levels were measured by ELISA, and the relationship with disease activity or system involvement were analyzed. **Results** ① Serum levels of IL-6 and IL-17 were markedly higher in RA group than control group ( $P < 0.01$ ). ② The incidence rate of system impairment in RA was 68.55%, including cardiovascular 34 cases (27.42%), respiratory system 18 cases (14.52%), hematologic system 53 cases (42.74%), urinary system 14 cases (11.29%), digestive system 12 cases (9.68%), endocrine system 10 cases (8.06%), nerve and skeletal system 8 cases (6.45%). ③ The DAS28 and CRP levels showed higher level in patients with system impairment than without system impairment ( $P < 0.01$ ). Those patients who were received DMARDs standard treatment had lower incidence rate of system impairment than those without treatment ( $P < 0.05$ ). ④ Positive correlation was detected between IL-6 or IL-17 levels and tender joint count, visual analogue scale scores of patients, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and negative correlation was detected between IL-6 or IL-17 levels and albumin, respectively ( $P < 0.05$ ). Positive correlations were found between serum IL-6 and thrombocytosis, ESR and arrhythmia, anemia and thrombocytosis in multiple regression analysis. **Conclusion** The incidence rate of system impairment is 68.55%, and it is associated with disease activity. Serum IL-6 and IL-17 levels are correlated with disease activity and serum IL-6 level is correlated with system impairment.

**Key words** interleukin-6; interleukin-17; arthritis; rheumatoid; DAS28