

· 临床报道 ·

肿瘤坏死因子- α 在强直性脊柱炎活动期患者中的表达黄建武¹, 黄建华¹, 黄影²

(1. 温州医科大学附属第三医院, 浙江 瑞安 325200;

2. 浙江省温州市第二人民医院, 浙江 温州 325200)

摘要 **目的:**探讨血清肿瘤坏死因子- α 在难治性强直性脊柱炎活动期患者发病中的表达意义。**方法:**采用免疫学方法,检测 76 例难治性强直性脊柱炎活动期患者和 37 例强直性脊柱炎缓解期患者血清中肿瘤坏死因子- α ,进行统计学分析。**结果:**难治性强直性脊柱炎活动期患者组中血清肿瘤坏死因子- α 水平均显著高于强直性脊柱炎缓解期患者,表明肿瘤坏死因子- α 是难治性强直性脊柱炎活动期患者发病过程中的重要炎症指标。**结论:**肿瘤坏死因子- α 是 AS 发病相关的细胞因子,直接或间接参与难治性强直性脊柱炎活动期炎症的发生,可以作为难治性强直性脊柱炎活动期 AS 的实验室指标及疾病转归指标,也可以作为监测肿瘤坏死因子- α 蛋白拮抗剂用于强直性脊柱炎活动期临床疗效的观察指标。

关键词 脊柱炎,强直性 肿瘤坏死因子- α 生物医学研究

强直性脊柱炎 (ankylosingspondylitis, AS) 是以骶髂关节、外周关节和肌腱附着点慢性炎症为特征的一种慢性、进行性风湿性疾病。本病发病隐匿,一旦发生脊柱与关节的强直,病情难以逆转。肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 是体内炎症反应和一系列病理生理过程的重要递质,主要由单核巨噬细胞产生,参与免疫过程^[1], TNF- α 被认为是引发 AS 炎症反应的关键因子^[2]。许多研究表明, TNF- α 参与了人体的炎症反应过程,对关节炎的发生、发展起到了重要作用,有学者^[3]认为 TNF- α 是强直性脊柱炎患者骶髂关节中介导炎症的一种重要细胞因子。本研究通过对比检测难治性强直性脊柱炎活动期患者和强直性脊柱炎缓解期患者血清中 TNF- α 水平的变化,探讨其临床表达意义。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入强直性脊柱炎活动期患者 76 例,其中男 72 例,女 4 例;年龄 19 ~ 53 岁,中位数 41 岁;病程 9 ~ 35 个月,中位数 2.6 年;其中 CRP 升高 76 例,ESR 升高 76 例。另纳入强直性脊柱炎缓解期患者 37 例,其中男 35 例,女 2 例,年龄 21 ~ 47 岁,中位数 39 岁;病程 8 ~ 32 个月,中位数 2.5 年;CRP 升高 0 例、ESR 升高 0 例。两组比较,差异无统计学意义(表 1)。

1.2 纳入标准 强直性脊柱炎活动期:①年龄 18 ~ 65 岁;②符合 1984 年修订的纽约标准,确诊为 AS 并且 HLA-B₂₇ 阳性;③病情处于活动期,病情活动的判

断标准为: BASDA I (强直性脊柱炎疾病活动指数) ≥ 4 。强直性脊柱炎缓解期:①年龄 18 ~ 65 岁;②两条以上;③病情处于缓解期 BASDA I (强直性脊柱炎疾病活动指数) < 4 ;④炎症指标正常。

1.3 排除标准 排除其他风湿免疫系统疾病(如类风湿性关节炎)及甲旁亢、骶髂关节结核、致密性骨炎、肿瘤。

表 1 难治性强直性脊柱炎活动期患者与强直性脊柱炎缓解期患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	病程(年)
活动期组	39.27 \pm 6.23	2.26 \pm 1.02
缓解期组	37.53 \pm 5.49	2.19 \pm 1.17
<i>t</i> 值	1.447	0.326
<i>P</i> 值	0.151	0.745

2 方法

2.1 指标测量 采集难治性强直性脊柱炎活动期患者与强直性脊柱炎缓解期炎静脉血各血 4 mL 于真空试管,等血液凝固后以每分钟 3 000 r,离心 10 min,一次性吸管吸取上清液血清部分保存于 -80 ℃ 低温冰箱待测。检测方法为双抗体夹心酶联免疫法(ELISA)检测,试剂盒购自深圳晶美生物工程有限公司。检测仪器采用 ALISAI 全自动酶标仪比色测定,波长 450 min 读数,操作严格按照试剂盒要求操作。

2.2 统计学分析 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,年龄、病理、TNF- α 比较用 *t* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

如表 2 所示,难治性强直性脊柱炎(下转第 25 页)

受手术创伤的肌肉组织的营养不良,使其愈合能力减弱,增加感染机会;并可激活机体产生内生致热源的细胞使机体发热;心脏方面失血后机体的交感-肾上腺髓质系统兴奋,能诱发潜在的心脏病变;贫血持续可使切口肿胀疼痛时间延长从而使肢体锻炼、下床时间延长,不利术后的康复锻炼,延长病程,增加治疗费用^[8]。低分子肝素的抗凝效果明显,能有效预防深静脉血栓^[9]。本研究中,关节置换效果,两组无差异,术后深静脉血栓形成不在本文统计范畴,手术为同一组医师完成,术中失血因素防范基本相同。两组患者隐性失血量比较差异是有统计学意义的。关节置换术后使用低分子肝素与其他抗凝药相比,出血并发症发生率较高,两组对比试验组隐性失血量及输血量明显大于对照组,致使总出血量增加。因此在全髋关节置换术后使用低分子肝素能减少 DVT 的发生率,但治疗中也可能增加了患者隐性失血量增加术后失血量风险,在临床中要密切观察血液指标,及时补充失血量,减少并发症的发生率,达到治疗的最佳效果。

5 参考文献

- [1] 何沛恒,李志忠,查振刚,等. 股骨颈骨折伴高凝状态患者行人工关节置换术的深静脉血栓防治[J]. 广东医学, 2006,27(10):1502-1503.
- [2] Ward CF, Meathe EA, Benumof JL, et al. A computer nomo-

gram for blood loss replacement[J]. Anesthesiology, 1980, 53:126-130.

- [3] 蒋协远,王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社. 2005:132-134.
- [4] Martyr JW, Glark MX. Hypotension in elderly patients undergoing spinal anaesthesia for repair of fractured neck of femur. A comparison of two different spinal solutions[J]. Anaesth Intensive Care, 2001,29(5):501.
- [5] 刘旭东,张先龙,曾炳芳,等. 全髋关节置换术后的隐性失血分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2011,19(12):995-997.
- [6] Erskine JG, Fraser C, Simpson R, et al. Blood loss with knee joint replacement[J]. J R Coll Surg Edinb, 1981,26(5):295-297.
- [7] 于洋,孔荣,夏睿,等. 关节置换手术低分子肝素预防深静脉血栓使用时机的初步研究[J]. 安徽医学, 2010,31(5):457-460.
- [8] 朱宝林,王洪俊,谭诗平,等. 股骨近端围手术期隐性失血量的研究[J]. 中国实用医药, 2009,4(11):27-29.
- [9] 常国祥,骆彩霞,门琦华,等. 低分子肝素钠预防骨科大手术术后下肢深静脉血栓形成[J]. 中国现代药物应用, 2010,11(4):124-125.

(2013-06-24 收稿 2013-10-15 修回)

(上接第 22 页) 活动期患者血清 TNF- α 水平比强直性脊柱炎缓解期均有明显升高,差异有统计学意义 $[(145.59 \pm 6.3) \text{ Pg} \cdot \text{mL}^{-1}, (79.23 \pm 31.25) \text{ Pg} \cdot \text{mL}^{-1}, t = 12.788, P = 0.000]$ 。

近年来,关于细胞因子与脊柱关节病发病的研究表明 AS 患者血清 TNF- α 水平明显高于正常对照者,在骶髂关节活检组织中发现大量 TNF- α mRNA 表达,推测 TNF- α 是导致 AS 的主要致炎因子^[4]。有关 AS 骶髂关节活检的研究显示,在 AS 骶髂关节部位存在明显炎性细胞浸润和 TNF- α 表达升高,提示活动期 AS 可能存在免疫失衡。有研究者也认为这样的观点, TNF- α 是 DKK-1 的一个重要诱导物^[5]。本课题也显示难治性强直性脊柱炎活动期患者 TNF- α 高于强直性脊柱炎缓解期,说明 TNF- α 参与了难治性强直性脊柱炎活动期炎症反应。最近几年有学者利用抗 TNF- α 药物治疗 AS,效果确切,也验证了这一观点^[6]。本文通过分析 TNF- α 可以作为难治性强直性脊柱炎活动期的实验室指标及疾病转归指标,也可以

作为监测 TNF- α 蛋白拮抗剂,用于难治性强直性脊柱炎活动期临床疗效的观察指标。

5 参考文献

- [1] 方玲,李旭生,樊晓海,等. 强直性脊柱炎活动期与非活动期 IL-6、TNF- α 及 CRP 检测的意义[J]. 中国骨肿瘤骨病, 2010,9(6):536-538.
- [2] 林东方,赵岩. 强直性脊柱炎患者使用生物制剂宜治疗早不宜晚[J]. 新医学, 2011,42(3):201-202.
- [3] 黄烽,朱剑,张江林,等. 强直性脊柱炎[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:28.
- [4] 黄烽. 强直性脊柱炎治疗的新探索[J]. 中华风湿病学杂志, 2003,7(7):385-387.
- [5] 单振兴,韩金祥,崔亚洲,等. 强直性脊柱炎患者血清中 DKK-1 的表达及其意义[J]. 医学检验与临床, 2011,22(1):1-7.
- [6] Karkucak M, Capkin E, Alver, A, et, al. The effect of anti-TNF agent on oxidation stahus in patients with ankylosing spondylitis [J]. Clin Rheumatol, 2010,29(3):303-307.

(2012-04-18 收稿 2013-06-18 修回)