

系统性红斑狼疮患者外周血单核细胞分泌 IL-12 的水平及其临床意义

张红娟¹ 袁宗发² 彭学标² 广州医学院第二附属医院皮肤科 广东 广州 510260; ² 第一军医大学南方医院皮肤科 广东 广州 510515)

摘要 目的 检测系统性红斑狼疮(SLE)患者外周血单核细胞分泌IL-12的水平探讨其与 SLE 活动性的关系 方法 体外培养 PBMC 脂多糖(LPS)刺激后用夹心 ELISA 法检测其上清中的 IL-12 水平 系统性红斑狼疮疾病活动性指数(SLEDAI)估计 SLE 的病情活动性 结果 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平[(645.05依3.85)pg/ml]较正常对照 [(657.96依0.91) pg/ml]低 减3.695 孕0.01 并且与 SLEDAI 呈负相关(则-0.873 减8.205 孕0.01) 结论 SLE 患者存在 IL-12 水平的异常 且 IL-12 水平可作为评价 SLE 患者病情活动性大小的一个有效指标

关键词 系统性红斑狼疮 细胞因子 IL-12

中图分类号 R593.24+1 文献标识码 文章编号 000-2588 001 5-0355-02

张红娟,袁宗发,彭学标. 系统性红斑狼疮患者外周血单核细胞分泌 IL-12 的水平及其临床意义. 第一军医大学学报, 2001, 21(5): 355-356.

ZHANG Hong-juan¹, WANG Zong-fa², PENG Xue-biao²

(¹Department of Dermatology, Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, China;

²Department of Dermatology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China)

摘要 目的 检测系统性红斑狼疮(SLE)患者外周血单核细胞(PBMCs)分泌IL-12的水平并探讨其与SLE活动性及严重程度的关系。方法 体外培养PBMCs，用脂多糖(LPS)刺激，用夹心ELISA法检测其上清液中的IL-12水平。SLE疾病活动性用SLEDAI评估。结果 SLE患者PBMCs分泌IL-12的水平[(645.05±3.85)pg/ml]较正常对照[(657.96±0.91)pg/ml]显著降低(减3.695, 孕0.01)。且IL-12水平与SLEDAI呈负相关(则-0.873, 减8.205, 孕0.01)。结论 SLE患者存在IL-12水平的异常，且IL-12水平可作为评价SLE患者病情活动性及严重程度的一个有效指标。

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者 Th1 细胞因子水平降低而 Th2 细胞因子水平升高 使其 Th1/Th2 细胞因子比例异常 白细胞介素 12(interleukin-12, IL-12)在 Th 细胞向 Th1 类细胞分化过程中起着决定性作用 我们对不同时期 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 的水平进行检测 并分析其与 SLE 病情活动性的相关关系

erythematosus disease activity index(SLEDAI)评价 SLE 活动性 SLEDAI 是衡量 SLE 活动性及其大小的一种较为客观的量化指标 它涉及了脑、心、脏、肾等 9 个器官 24 个方面 用量化数据客观地反应了 SLE 病情的活动性及器官的严重程度 可作为疾病预后的指标 4 分为轻度 5~9 分为中度 10 分为重度 活动性 本组计分情况为 2~4 分 11 例 5~9 分 8 例 0 分及以上 4 例

1 材料与方法

1.1 病例选择

南方医院皮肤科门诊及住院的系统性红斑狼疮病人 共 23 例 其中男 2 例 女 21 例 年龄最小 10 岁 最大 52 岁 平均 35.2 岁 对照组为健康志愿者 共 19 例 其中男 1 例 女 18 例 年龄最小 12 岁 最大 55 岁 平均 38.7 岁

用系统性红斑狼疮疾病活动性指数(systemic lupus

1.2 样本采集

抽取病人及对照组的静脉血 5ml 肝素抗凝 经 Ficoll-Urog 淋巴细胞分离液分离 计数 1伊0⁶/ml 含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 液培养 给予脂多糖(LPS)刺激 4h 后收集上清 离心 4℃ 冷藏待检测

1.3 检测

用夹心 ELISA 法检测 PBMC 培养上清中的总 IL-12 包括 p40 和 p70 ELISA 试剂盒购自 ENDOGEN 公司 严格按照试剂盒要求操作

1.4 统计学处理

用 SPSS8.0 统计软件进行两样本均数 t 检验 检测 SLE 与正常对照 PBMC 分泌 IL-12 水平有

收稿日期 001-01-24

作者简介 张红娟 1971- 女 陕西三原人 2000 年毕业于第一军医大学 硕士 医师 电话 20-83832450

无差异。IL-12 与 SLEDAI 的相关分析

2 结果

2.1 SLE 患者与正常对照 PBMC 分泌 IL-12 水平比较

SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平为 45.05 ± 13.85 pg/ml 而健康对照的 PBMC 分泌 IL-12 的水平为 $(657.96 \pm 91) \text{ pg/ml}$ 用两样本均数比较的 t 检验得 $t=3.695$ $P < 0.01$ 故可认为 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平低于正常人。

2.2 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平与 SLEDAI 的相关关系

SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平与 SLEDAI 呈负相关关系 $r = -0.873$ $P < 0.01$ 即 SLE 患者病情活动性越大的患者其 PBMC 分泌 IL-12 水平越低。

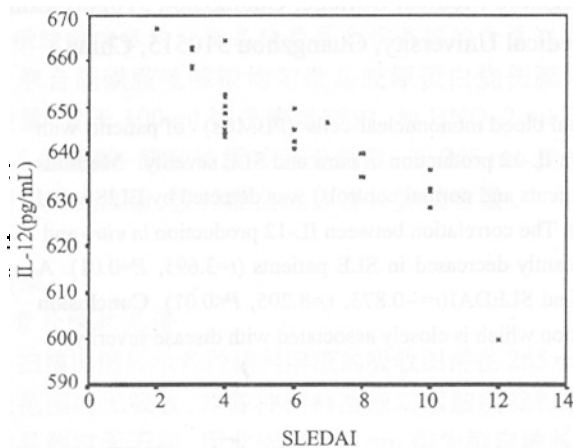


图 1 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 水平与 SLEDAI 的关系 (Pearson 相关)

3 讨论

系统性红斑狼疮 (SLE) 是一种以 B 细胞过度活化和多种自身抗体产生为特征累及全身多系统器官的自身免疫性疾病。SLE 的病因复杂，病变多样。目前认为可能的病因包括遗传、环境因素、感染及性激素失衡等。在关于 SLE 的病理研究过程中人们发现 SLE 患者的免疫球蛋白大多是 T 细胞依赖性的。同时 Th1 型细胞及细胞因子如 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 等是普遍降低的，而 Th2 型细胞及细胞因子如 IL-4、IL-5、IL-8、IL-10 等则是升高的。各种细胞因子的水平与疾病活动性密切相关，而且发现部分 SLE 患者发

病后可自行缓解。因此推测易感基因和环境可能是 SLE 发病的始发因素，而 SLE 的发展和持续则可能是免疫调节失控的结果。

IL-12 是由 35000 和 40000 的两条糖肽链共价结合而成的异二聚体。由单核巨噬细胞、T 细胞和其它辅助细胞受抗原刺激后产生。IL-12 在细胞介导的免疫反应中有着非常重要的意义。它具有诱导 Th 细胞向 Th1 细胞分化、促进 T 细胞和 NK 细胞增殖、诱导 IFN- γ 产生和增强 CTL 的分化等功能。

SLE 的细胞因子异常则主要以 Th1 型细胞因子减少为主。且已有报道 IL-12 与一些自身免疫性疾病尤其是 Th1 细胞介导的自身免疫病的病理机制有关。在以 Th2 类细胞因子为主的疾病中 IL-12 可大大地改善其细胞因子分泌失衡状况。我们在检测 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 的变化时发现 SLE 患者 PBMC 分泌 IL-12 的水平低于正常对照。IL-12 水平与 SLEDAI 呈负性相关关系。提示 SLE 患者 PBMC 体外分泌 IL-12 水平与 SLE 病情活动程度有关。但 IL-12 水平低下是否是导致其 Th1 类细胞因子减少的主要原因之一还有待于进一步研究。

参考文献

赵辨. 临床皮肤病学. 第 2 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 1983. 569-82.

Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI: a disease activity index for lupus patients. *Arthritis Rheum*. 1992; 35(6): 630-40.

Horwitz DA, Jacob C. The cytokine network in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus and possible therapeutic implications. *Springer Semin Immunopathol*. 1994; 16(2-3): 181-200.

Gladman DD, Urowitz MB. Prognostic subsets and mortality in systemic lupus erythematosus. *Baltimore: Williams and Wilkins*, 1997. 1213-28.

Kennedy MK, Picha KS, Shanebeck KD, et al. Interleukin-12 regulates proliferation of Th1, but not Th2 or Th0 clones. *Eur J Immunol*. 1994; 24(10): 2271-8.

Trembleau S, Penna G, Bosi E, et al. Interleukin-12 administration induces Th1 type 1 cells and accelerates autoimmune diabetes in NOD mice. *Exp Med*. 1995; 181(2): 817-21.

Leonard JP, Waldburger KE, Goldman SJ. Prevention of experimental encephalomyelitis by antibodies against interleukin 12. *Exp Med*. 1995; 181(1): 381-6.

Rooh AH, Kubin M, Cassin M, et al. IL-12 reverses cytokine and immune abnormalities in Sezary syndrome. *J Immunol*. 1995; 154(3): 1491-8.