

## 几种常见风湿病患者血中B细胞刺激因子的变化及意义

蒋莉<sup>1</sup>, 王晓非<sup>1</sup>, 袁双龙<sup>1</sup>, 张晓莉<sup>1</sup>, 郭韵<sup>1</sup>, 吴春玲<sup>1</sup>, 陈涓涓<sup>2</sup>

(中国医科大学 1. 附属第一医院风湿免疫科; 2. 第90期临床医学系, 沈阳 110001)

**摘要:** **目的** 探讨几种常见的风湿性疾病患者血中B细胞刺激因子(BAFF)的变化及临床意义。**方法** 采用ELISA方法对各种风湿病患者及健康对照者血中BAFF进行测定。**结果** 几种常见的风湿性疾病(SLE、RA、SS、AS)患者血中BAFF明显高于正常对照组;各组疾病患者血中BAFF的水平变化与各种疾病活动性指标呈明显相关改变。**结论** BAFF在风湿性疾病的发生发展中具有重要作用,抑制BAFF的产生或降低其水平可能成为风湿病治疗的有效方法之一。

**关键词:** 风湿病;B细胞刺激因子

中图分类号: R593.241

文献标志码: A

文章编号: 0258-4646(2008)01-0103-02

### The Serum Levels and Significance of B Cell Activating Factor in Some Frequent Rheumatic Disease

JIANG Li, WANG Xiao-fei, YUAN Shuang-long, ZHANG Xiao-li, GUO Yun, WU Chun-ling, CHEN Juan-juan

(1. Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital; 2. 90K, Faculty of Clinical Medicine, China Medical University, Shenyang 110001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serum levels and clinical significance of B cell activating factor (BAFF) in some frequent rheumatic disease. **Methods** The serum levels of BAFF in rheumatic disease patients and normal controls were determined by ELISA. **Results** The serum levels of BAFF in frequent rheumatic disease were higher significantly than that of normal controls. In every kind of rheumatic disease, there was obvious correlation between the levels of BAFF and disease activity index. **Conclusion** BAFF plays a key role in the development of rheumatic disease. Inhibiting the production of BAFF and decreasing the levels of BAFF may be become one of available therapy for SLE.

**Key words:** rheumatic disease; B cell activating factor

多年来风湿病的发病机制及临床治疗一直是该领域研究的重要课题。T、B淋巴细胞的变化及功能异常日益成为该研究的重要目标之一。而B淋巴细胞的活化及变化及其控制方法的研究仍在探索中。本研究选择了B淋巴细胞刺激因子(B cell activating belonging the TNF family, BAFF)作为主要研究目标探讨其在几种常见风湿病患者体内的变化及对B淋巴细胞的影响和疾病活动的关系。

### 1 材料与方法

**1.1 对象** 选择中国医科大学附属第一医院风湿免疫科住院的未经治疗的风湿病患者60例,其中系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)21例,类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)16例,干燥综合征(sjögren syndrome, SS)15例,强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)8例。均符合1982年美国风湿病学会制定的各种疾病诊断标准。男12

例,女48例,年龄(37±14)岁。全部患者入院前4周未应用糖皮质激素及免疫抑制剂,并排除糖尿病、高血压及感染性疾病的存在。选择健康对照者20例,来自我院体检中心健康体检者,其中男5例,女15例,年龄(33±12)岁。两组在年龄及性别构成上无统计学差异。

### 1.2 方法

清晨空腹采血3ml,离心后取上清,置PC管中-20℃保存,全部标本一次性检测。BAFF的测定采用双抗体酶联免疫吸附试验法(ELISA),试剂购于BMS公司(Austria, Europe)。操作按试剂盒要求进行。各种风湿病活动指标的检测由我院检验科协助完成。

### 1.3 统计学处理

所有数据均采用 $\bar{x} \pm s$ ,试验数据采用SPSS12.0统计软件进行分析。组间比较采用t检验,BAFF与其他实验室指标之间的关系采用直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 几种常见风湿性疾病患者血中BAFF水平明显升高,与正常对照组比较差异显著(表1)。**

收稿日期:2007-09-10

基金项目:辽宁省教育厅高等学校科研基金资助项目(040167)

作者简介:蒋莉(1963-),女,副教授,硕士。

表 1 几种风湿性疾病患者血中 BAFF 水平( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 The serum levels of BAFF in some frequent rheumatic disease( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	BAFF (ng/ml)
对照组	20	3.5715 ± 1.0487
SLE 组	21	13.2621 ± 2.9535 <sup>1)</sup>
RA 组	16	10.7067 ± 2.0052 <sup>1)</sup>
SS 组	15	11.1633 ± 1.9129 <sup>1)</sup>
AS 组	8	10.9556 ± 1.9262 <sup>2)</sup>

注:与对照组比较,1)P<0.01, 2)P<0.01

2.2 BAFF 的变化与几种风湿病患者血中其他活动指标均具有相关性(表 2)。

表 2 BAFF 在几种风湿性疾病中与其活动指标变化的相关性

Tab.2 The relationship between BAFF and the active indexes in some rheumatic disease

检测指标	BAFF			
	SLE	RA	SS	AS
血小板	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
红细胞沉降率	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
抗 ds-DNA	<0.05			
C3	<0.05			
IgG	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05
γ 球蛋白	>0.05	<0.01	<0.05	<0.05
类风湿因子	>0.05	<0.05	>0.05	
SLEDAI 评分	<0.01			

### 3 讨论

B 细胞刺激因子(BAFF)是 1998 年发现的肿瘤坏死因子家族的新成员,它的主要作用在于可结合 B 淋巴细胞并促进其增生、分化、分泌免疫球蛋白,参与机体的异常免疫反应<sup>[1]</sup>。有文献报道,患有免疫性疾病的人其血中该刺激因子可以增高<sup>[2]</sup>,本研究以患有不同风湿疾病的患者作为研究对象,发现在几种常见的风湿性疾病患者血中 BAFF 水平明显升高,并且分别与各疾病活动指标相关,证明 BAFF 与风湿性疾病的发病密切相关。SLE 是一种以体液免疫异常为主的疾病。研究结果证明该类患者体内 BAFF 增加最为明显,同时显示出了该指标与 SLEDAI 评分、抗 ds-DNA、C3 的高度相关性,这表明了 BAFF 的增加在 SLE 的发病中具有十分重要的作用。RA 虽为与 T、B 淋巴细胞均相关的疾病,但在我们的检测中发现 RA 患者血中 BAFF 的增加,并与该组患者红细胞沉降率、类风湿因子、IgG 的变化呈相关性。因此认为 BAFF 在促进 B 细胞生长发育的同时,对 T 淋巴细胞的活性同样具有促进作用,

它可能在间接影响 T 淋巴细胞功能上发挥效应,这在 RA 的关节滑膜损伤中具有重要意义。SS 是以 B 淋巴细胞过度激活为特点的一个常见风湿性疾病。其 B 细胞的功能紊乱较其他风湿病更为明显,检测结果同样证明了此组患者体内高 BAFF 水平的存在,且与红细胞沉降率、IgG、γ 球蛋白的变化密切相关,这与国内外研究报道相符<sup>[3-5]</sup>。高水平的 BAFF 促进了 B 细胞功能的亢进,加重了唾液腺的免疫性损伤,这可能是 SS 患者易发生淋巴瘤的重要原因之一。AS 以男性年轻患者多见,受累部位以骶髂关节及脊柱为主。患者可表现有多项免疫机能的异常。本研究证明了 AS 患者血中 BAFF 增加并与患者血中红细胞沉降率、γ 球蛋白变化呈正相关关系,提示在脊柱关节病类疾病中 B 淋巴细胞的功能异常同样是疾病发生发展的重要因素之一。

风湿性疾病患者多表现有 T、B 淋巴细胞的功能异常,BAFF 在影响 B 淋巴细胞功能的同时,间接作用于 T 淋巴细胞,二者功能亢进在该类疾病的发生发展中具有十分重要的作用。我们进行该项研究的目的是希望明确 BAFF 的作用,同时寻找有效的方法控制 BAFF 水平,为风湿性疾病的治疗寻找新的途径。目前阻断 BAFF 作用的生物制剂已面世,临床应用尚需研究<sup>[6]</sup>。我们也正在进行此方面的探索与研究,希望通过控制 BAFF 水平,达到治疗或减轻风湿性疾病的目的。

#### 参考文献:

[1] DO RK, HATADA E, LEE H, et al. Attenuation of apoptosis underlies B lymphocyte stimulator enhancement of humoral immune response [J]. J Exp Med, 2000, 192(7): 953-964.

[2] KHARE SD, SAROSI I, XIA XZ, et al. Severe B cell hyperplasia and autoimmune disease in Tall-1 transgenic mice [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(7): 3370-3375.

[3] CHEEMA GS, ROSCHKE V, HILBERT DM, et al. Elevated serum B lymphocyte stimulator levels in patients with systemic immunebased rheumatic disease [J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(6): 1313-1319.

[4] TAN SM, XU D, ROSCHKE V, et al. Local production of B lymphocyte stimulator protein and APRIL in arthritic joints of patients with inflammatory arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4): 982-992.

[5] GROOM J, KALLED SL, CUTLER AH, et al. Association of BAFF/Blys overexpression and altered B cell differentiation with sjogren's syndrome [J]. J Clin Invest, 2002, 109(1): 59-68.

[6] GROSS JA, JOHNSTON J, MUDRI S, et al. TACI and BCMA are receptors for a TNF homologue implicated in B-cell autoimmune disease [J]. Nature, 2000, 404(6781): 995-999.

(编辑 孙宪民)