

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.10.019
文章编号: 1005-8982 (2020) 10-0092-04

年龄相关性白内障患者血清和房水 IL-34 水平及与炎症因子的相关性

薛峥, 杨永利

(中国人民解放军新疆军区总医院 全军眼科中心, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: 目的 探讨年龄相关性白内障 (ARC) 患者血清和房水白细胞介素-34 (IL-34) 水平及与炎症因子的关系。**方法** 选取2018年1月—2018年12月在中国人民解放军新疆军区总医院全军眼科中心治疗的ARC患者150例 (150眼) 作为观察组, 同期眼外伤患者150例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验测定血清和房水IL-34、超敏C反应蛋白 (hs-PCR)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 观察组血清IL-34、hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组房水IL-34、hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组血清IL-34水平与hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平呈正相关 ($r = 0.512, 0.564, 0.531$ 和 0.524 , 均 $P = 0.000$)。观察组房水IL-34水平与hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平呈正相关 ($r = 0.557, 0.603, 0.581$ 和 0.532 , 均 $P = 0.000$)。**结论** ARC患者血清和房水IL-34水平升高, 可能通过与其他促炎因子相互作用参与疾病的发病过程。

关键词: 白内障; 眼房水; 白细胞介素类; 炎症

中图分类号: R776.1

文献标识码: A

Levels of serum interleukin 34 and aqueous humor of patients with age-related cataract and their relationship with inflammatory factors

Zheng Xue, Yong-li Yang

(Department of All Army Eye Center, China People's Liberation Army Xinjiang
Military Region General Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

Abstract: Objective To investigate the levels of interleukin 34 (IL-34) in serum and aqueous humor of patients with age-related cataract and their relationship with inflammatory factors. **Methods** Totally 150 cases (150 eyes) of age-related cataract treated were selected as the observation group from January 2018 to December 2018 in the China People's Liberation Army Xinjiang Military Region General Hospital All Army Eye Center, and 150 patients with ocular trauma were selected as the control group during the same period. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the levels of serum and aqueous humor IL-34, high-sensitivity C-reactive protein (hs-PCR), IL-1 β , IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Results** The serum levels of IL-34, hs-PCR, IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of IL-34, hs-PCR, IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the aqueous humor of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). There was positive correlation between serum IL-34 level and the levels of hs-PCR, IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the observation group ($r = 0.512, 0.564, 0.531$ and 0.524 , all $P = 0.000$). The level of IL-34 in the aqueous humor of the observation group were positively correlated with the levels of hs-PCR, IL-1 β , IL-6 and

收稿日期: 2019-12-17

TNF- α ($r = 0.557, 0.603, 0.581$ and 0.532 , all $P = 0.000$). **Conclusion** The serum and aqueous humor IL-34 levels of patients with age-related cataract are elevated, which may be involved in the pathogenesis of the disease through interaction with other pro-inflammatory factors.

Keywords: cataract; aqueous humor; interleukins; inflammation.

年龄相关性白内障 (age-related cataract, ARC) 为最常见的白内障类型, 随着人口的不断老龄化, ARC 的发病率不断升高。ARC 是晶状体退行性病变引起的视功能下降^[1], 其病因和发病机制复杂, 炎症反应在 ARC 的发病中发挥重要作用, 多种炎症细胞因子水平升高^[2-3]。白细胞介素-34 (Interleukin-34, IL-34) 为新发现的炎症细胞因子, 其可以促进破骨细胞分化^[4], 也可促进人体细胞释放白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等炎症细胞因子^[5]。但 IL-34 在 ARC 患者血清和房水中的水平及与其他炎症细胞因子水平的关系尚不十分清楚。本文探讨 IL-34 在 ARC 发病中的意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2018 年 12 月在中国人民解放军新疆军区总医院全军眼科中心治疗的 ARC 患者 150 例 (150 眼) 作为观察组, 同期眼外伤患者 150 例作为对照组。观察组男性 82 例, 女性 68 例; 年龄 (65.34 ± 5.32) 岁。对照组男性 85 例, 女性 65 例; 年龄 (64.97 ± 6.42 岁)。纳入标准: ①观察组患者入组前未进行任何治疗; ②对照组患者外伤后 2 h 内入院; ③所有受试者资料完整, 且均签署知情同意书。排除标准: ①眼部激光等手术史; ②眼部其他器质性疾病; ③急慢性感染性疾病; ④自身免疫性疾病; ⑤恶性肿瘤; ⑥严重心肝肾等脏器功能异常; ⑦近期服用抗菌药物或免疫制剂。本研究通过医院伦理委员会批准。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

血清和房水 IL-34、超敏 C 反应蛋白 (high

sensitivity C-reactive protein, hs-PCR)、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平测定: 分别抽取两组患者静脉血 3 ml 和房水 0.2 ml, 采用酶联免疫吸附试验测定血清和房水 IL-34、hs-PCR、IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平, 试剂盒购自美国 Sigma 公司。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 相关分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-34 和炎症因子水平比较

两组血清 IL-34、hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 1。

2.2 两组房水 IL-34 和炎症因子水平比较

两组房水 IL-34、hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组。见表 2。

2.3 观察组血清 IL-34 与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性

观察组血清 IL-34 水平与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 观察组房水 IL-34 与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性

观察组房水 IL-34 水平与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平呈正相关 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组血清 IL-34 和炎症因子水平比较 ($n = 150, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-34/ (ng/L)	hs-PCR/ (mg/L)	IL-1 β / (ng/ml)	IL-6/ (pg/ml)	TNF- α / (ng/ml)
对照组	20.37 \pm 3.42	2.31 \pm 0.25	1.27 \pm 0.44	5.94 \pm 0.82	0.72 \pm 0.13
观察组	22.36 \pm 3.27	3.28 \pm 0.32	3.29 \pm 0.47	9.86 \pm 1.02	0.97 \pm 0.18
t 值	5.151	29.255	38.427	36.684	13.790
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组房水 IL-34 和炎症因子水平比较 ($n=150, \bar{x} \pm s$)

组别	IL-34/ (ng/L)	hs-PCR/ (mg/L)	IL-1 β / (ng/ml)	IL-6/ (pg/ml)	TNF- α / (ng/ml)
对照组	38.46 \pm 3.45	2.08 \pm 0.33	1.47 \pm 0.23	7.18 \pm 0.91	0.87 \pm 0.18
观察组	43.16 \pm 3.83	2.47 \pm 0.31	1.75 \pm 0.22	9.12 \pm 1.03	1.32 \pm 0.23
<i>t</i> 值	11.167	10.550	10.775	17.287	18.871
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 观察组血清 IL-34 与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
hs-PCR	0.512	0.000
IL-1 β	0.564	0.000
IL-6	0.531	0.000
TNF- α	0.524	0.000

表 4 观察组房水 IL-34 与 hs-PCR、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平的相关性

指标	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
hs-PCR	0.557	0.000
IL-1 β	0.603	0.000
IL-6	0.581	0.000
TNF- α	0.532	0.000

3 讨论

白内障为常见的晶状体疾病,为我国常见的致盲疾病之一。随着人口的不断老龄化,ARC的发病率不断升高。ARC早期晶体混浊程度比较低,视力障碍不明显,常被患者忽视。如未做到早期有效预防和控制,会导致疾病的进一步发展,一般等到严重影响视力功能时才引起患者重视,给患者的生活质量带来严重影响^[6-7]。ARC发病机制复杂,微炎症反应在疾病的发病过程中发挥重要作用^[8-9]。研究发现,ARC患者血清和房水IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子水平升高,其参与ARC的发生、发展过程^[10]。

IL-34由241个氨基酸组成,为新型的细胞因子。其在特定条件下,成纤维细胞、巨噬细胞、内皮细胞、上皮细胞、调节性T细胞等均可分泌IL-34^[11]。IL-34与巨噬细胞集落刺激因子比较相似,为集落刺激因子-1的配体,通过与集落刺激因子-1结合,促进巨噬细胞增殖、分化、活化和聚集,并促进巨噬细胞分泌相应的细胞因子^[12]。近来研究发现,IL-34在多种

炎症性疾病中升高,为疾病预后不良的危险因素^[13]。IL-34可刺激类风湿关节炎Th17细胞,增加IL-6表达^[14];IL-34可升高胶原诱导的关节炎小鼠血清TNF- α 、白细胞介素-17(Interleukin-17, IL-17)和IL-6水平^[15];变应性鼻炎患者血清IL-34水平与血清白细胞介素-4(Interleukin-4, IL-4)、IL-6水平呈正相关,与白细胞介素-10水平呈负相关^[16]。本文对ARC患者血清和房水IL-34水平进行研究,发现ARC患者血清和房水IL-34及其他炎症细胞因子hs-PCR、IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平均升高,血清和房水IL-34与hs-PCR、IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平呈正相关,表明IL-34在ARC发病中发挥重要作用,与其在其他炎症性疾病中的作用相似,可能通过与其他炎症细胞因子相互作用,共同参与ARC的发病过程。李鑫等^[17]通过动物实验研究IL-34对Th17细胞功能的影响,发现对胶原诱导的关节炎鼠给予IL-34刺激,可上调Th17细胞功能,从而促进IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子的分泌和表达。故结合动物实验结果及本文研究结果分析:IL-34在ARC患者中的作用可能为通过刺激TH17等炎症细胞,释放IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症细胞因子,炎症细胞因子水平升高可导致房水晶状体代谢异常、眼内发生炎症反应,从而促使ARC的发生、发展。

综上所述,ARC患者血清和房水IL-34水平升高,IL-34可能通过与其他促炎细胞因子相互作用参与ARC的发病过程。

参 考 文 献:

- [1] TAN A G, KIFLEY A, HOLLIDAY E G, et al. Aldose reductase polymorphisms, fasting blood glucose, and age-related cortical cataract[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, DOI: 10.1167/iov.18-24353.
- [2] WANG L, ZHANG Z, KOCH D D, et al. Anterior chamber interleukin 1 β , interleukin 6 and prostaglandin E2 in patients undergoing femtosecond laser-assisted cataract surgery[J]. Br J Ophthalmol, 2016, 100(4): 579-582.
- [3] DUMAN R, VURMAZ A. Role of innate immunity and oxidative

- stress in steroid-induced cataracts in developing chick embryos[J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2018, 37(3): 281-285.
- [4] ZHANG L, CUI M, DING L, et al. Interleukin-34 aggravates the severity of arthritis in collagen-induced arthritis mice by inducing interleukin-17 production[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2018, 38(5): 221-225
- [5] FRANZÈ E, MONTELEONE I, CUPI M L, et al. Interleukin-34 sustains inflammatory pathways in the gut[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2015, 129(3): 271-280.
- [6] RAMKUMAR S, FAN X, WANG B, et al. Reactive cysteine residues in the oxidative dimerization and Cu²⁺ induced aggregation of human γ D-crystallin: Implications for age-related cataract[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864(11): 3595-3604.
- [7] DATILES M B, ANSARI R R, YOSHIDA J, et al. Longitudinal study of age-related cataract using dynamic light scattering: loss of α -crystallin leads to nuclear cataract development[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(2): 248-254.
- [8] TEN BERGE J C, FAZIL Z, van DEN BORN I, et al. Intraocular cytokine profile and autoimmune reactions in retinitis pigmentosa, age-related macular degeneration, glaucoma and cataract[J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(2): 185-192.
- [9] SAUER A, BOURCIER T, GAUCHER D, et al. Intraocular cytokines imbalance in congenital cataract and its impact on posterior capsule opacification[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(5): 1013-1018.
- [10] 谭其文. 老年白内障患者血清及房水抗氧化指标及炎症指标的变化研究 [J]. *海南医学院学报*, 2013, 19(8): 1149-1152.
- [11] CHEN L, YU Y, LIU E, et al. Schistosoma japonicum soluble egg antigen inhibits TNF- α induced IL-34 expression in hepatic stellate cells[J]. *Parasitol Res*, 2019, 118(2): 551-557.
- [12] KAWABE M, OHYAMA H, KATO-KOGOE N, et al. Expression of interleukin-34 and colony stimulating factor-1 in the stimulated periodontal ligament cells with tumor necrosis factor- α [J]. *Med Mol Morphol*, 2015, 48(3): 169-176.
- [13] GUILLONNEAU C, BÉZIE S, ANEGON I. Immunoregulatory properties of the cytokine IL-34[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2017, 74(14): 2569-2586.
- [14] WANG B, TANG Y W, SUN X T, et al. Increased IL-6 expression on THP-1 by IL-34 stimulation up-regulated rheumatoid arthritis Th17 cells[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(1): 127-137.
- [15] ZHANG L, CUI M, DING L, et al. Interleukin-34 aggravates the severity of arthritis in collagen-induced arthritis mice by inducing interleukin-17 production[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2018, 38(5): 221-225.
- [16] 王周美, 李勇, 杨杭. 变应性鼻炎患者血清 IL-34 水平及与血清炎症因子的相关性 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(18): 82-85.
- [17] 李鑫, 崔美英, 张丽, 等. IL-34 上调 Th17 细胞的功能促进 CIA 小鼠 TNF- α 及 IL-6 的表达 [J]. *解剖科学进展*, 2018, 24(1): 56-60.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 薛峥, 杨永利. 年龄相关性白内障患者血清和房水 IL-34 水平及与炎症因子的相关性 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(10): 92-95.