

本文引用:魏春,徐杰.腰椎间盘突出症患者外周血白细胞介素-1 β 、前列腺素 E2 及基质金属蛋白酶-3 水平变化 [J].新乡医学院学报,2017,34(1):76-78. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.01.022.

【临床研究】

腰椎间盘突出症患者外周血白细胞介素-1 β 、前列腺素 E2 及基质金属蛋白酶-3 水平变化

魏 春¹, 徐 杰²

(1. 宜都市第一人民医院骨科,湖北 宜都 443300;2. 武穴市第一人民医院骨科,湖北 武穴 435400)

摘要: **目的** 探讨腰椎间盘突出症(LIDP)患者外周血白细胞介素-1 β (IL-1 β)、前列腺素 E2(PGE2)及基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平的变化。**方法** 选取2013年6月至2015年12月宜都市第一人民医院收治的LIDP患者35例(LIDP组),同时选取健康人群31例作为对照组;采用酶联免疫吸附试验测定血清IL-1 β 、PGE2及MMP-3水平;比较2组受试者血清IL-1 β 、PGE2及MMP-3水平,并对不同临床分型及不同疼痛分级的LIDP患者的血清IL-1 β 、PGE2及MMP-3水平进行比较。**结果** LIDP组患者血清IL-1 β 、PGE2、MMP-3水平显著高于对照组($P < 0.05$),脱垂游离型LIDP患者血清IL-1 β 、PGE2、MMP-3水平显著高于突出型患者($P < 0.05$),重度疼痛LIDP患者血清IL-1 β 、PGE2、MMP-3水平显著高于轻、中度疼痛患者($P < 0.05$)。**结论** LIDP患者血清IL-1 β 、PGE2和MMP-3水平显著升高,且与病情严重程度及患者疼痛程度有相关性。

关键词: 腰椎间盘突出症;白细胞介素-1 β ;前列腺素 E2;基质金属蛋白酶-3
中图分类号: R681.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)01-0076-03

Changes in the levels of peripheral blood interleukin-1 β , prostaglandin E2 and matrix metalloproteinases-3 in patients with lubar intervertebral disc protrusion

WEI Chun¹, XU Jie²

(1. Department of Osteology, the First People's Hospital of Yidu City, Yidu 443300, Hubei Province, China; 2. Department of Osteology, the First People's Hospital of Wuxue City, Wuxue 435400, Hubei Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the changes in the levels of peripheral blood interleukin-1 β (IL-1 β), prostaglandin E2(PGE2) and matrix metalloproteinases-3(MMP-3) in patients with lubar intervertebral disc protrusion(LIDP). **Methods** Thirty-five patients with LIDP were selected in the First People's Hospital of Yidu City from June 2013 to December 2015 as LIDP group. Thirty-one healthy people were selected as control group at the same time. The levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 were detected by enzyme linked immunosorbent assay. The levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 were compared between the two groups; and the levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 were compared between LIDP patients with different clinical typing and different classification of pain. **Results** The levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 in LIDP group were significantly higher than those in control group($P < 0.05$). The serum levels of IL-1 β , PGE2 and MMP-3 in the patients with prolapsus and sequestered LIDP were significantly higher than those in the patients with protrusive type of LIDP($P < 0.05$). The levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 in patients with severe pain were significantly higher than those in patients with mild or moderate pain($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 increased significantly in LIDP patients, and the levels of serum IL-1 β , PGE2 and MMP-3 are correlated to the severity of the disease and the degree of pain.

Key words: lubar intervertebral disc protrusion; interleukin-1 β ; prostaglandin E2; matrix metalloproteinase-3

腰椎间盘突出症(lubar intervertebral disc protrusion, LIDP)是中老年人群常见的疾病之一,随着年龄的增长,患者腰椎间盘突出发生退行性病变^[1],在外

因的作用下,发生纤维环膨出或破裂,髓核组织脱出导致患者相应神经根受累^[2],主要发生在第4~5腰椎、第5腰椎至第1骶椎^[3],患者主要表现为腰部疼痛、下肢麻木或疼痛、马尾综合征等一系列症状。有研究发现,细胞因子及炎症介质参与LIDP患者髓核和纤维环炎症反应,还对纤维环修复发挥重要作用^[4]。基质金属蛋白酶家族也与腰椎间盘突出性

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.01.022

收稿日期:2016-08-08

作者简介:魏 春(1982-),男,湖北宜都人,学士,主治医师,主要从事骨科临床工作。

通信作者:徐 杰(1977-),男,湖北武穴人,学士,主治医师,主要从事骨科临床工作;E-mail:40823525@qq.com。

病变发生密切相关^[5]。本研究旨在观察 LIDP 患者外周血白细胞介素-1β (interleukin-1β, IL-1β)、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 及基质金属蛋白酶-3 (matrix metalloproteinase-3, MMP-3) 水平变化,以期为临床诊断及评估 LIDP 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2015 年 12 月宜都市第一人民医院收治的 LIDP 患者 35 例(LIDP 组),男 23 例,女 12 例;年龄 36 ~ 57 岁,平均(44.5 ± 9.3)岁;病程 2 d 至 3 个月,平均(1.9 ± 1.1)个月;体质量指数 24.5 ~ 26.2 kg · m⁻²,平均(25.7 ± 1.8)kg · m⁻²;椎间盘突出部位:L₄/L₅ 22 例,L₅/S₁ 13 例;临床分型:突出型 21 例,脱垂游离型 14 例;视觉模拟评分法 (visual analogue scales, VAS)^[6]疼痛分级:轻、中度疼痛 26 例(VAS 评分 ≤ 6),重度疼痛 9 例(VAS 评分 > 6)。LIDP 患者经由 X 线片或 CT 检查确诊,并排除患有脊柱外伤史、脊柱肿瘤、神经系统疾病、自身免疫性疾病及近 3 个月服用免疫抑制剂的患者。同时选取体检健康人群 31 例作为对照组,其中男 15 例,女 16 例;年龄 34 ~ 55 岁,平均(42.1 ± 7.6)岁;体质量指数 23.9 ~ 26.8 kg · m⁻²,平均(25.3 ± 1.6)kg · m⁻²。2 组受试者的性别、年龄、体质量指数比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平检测 抽取 2 组受试者清晨空腹外周静脉血 5 mL,2 500 r · min⁻¹离心 15 min,取上清液,-20 ℃下保存待检测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平,试剂盒均购自上海通蔚试剂有限公司,严格按照试剂盒说明进行操作。比较 2 组受试者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平,并对不同突出类型及不同疼痛分级的 LIDP 患者的血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平进行比较。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组受试者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较 结果见表 1。LIDP 组患者血清 IL-1β、PGE2、

MMP-3 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组受试者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较
Tab. 1 Comparison of the levels of serum IL-1β, PGE2 and MMP-3 between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-1β/(ng · L ⁻¹)	PGE2/(ng · L ⁻¹)	MMP-3/(μg · L ⁻¹)
对照组	31	1.46 ± 0.21	69.81 ± 9.36	26.57 ± 7.43
LIDP 组	35	4.42 ± 0.68	172.53 ± 15.94	33.18 ± 12.07
<i>t</i>		23.26	31.39	2.64
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 不同临床分型 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较 结果见表 2。脱垂游离型 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2、MMP-3 水平显著高于突出型患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 不同临床分型 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较
Tab. 2 Comparison of the levels of serum IL-1β, PGE2 and MMP-3 between the patients with different clinical type of LIDP ($\bar{x} \pm s$)

临床类型	<i>n</i>	IL-1β/(ng · L ⁻¹)	PGE2/(ng · L ⁻¹)	MMP-3/(μg · L ⁻¹)
突出型	21	3.84 ± 0.57	146.82 ± 13.09	31.18 ± 10.64
脱垂游离型	14	5.01 ± 0.63	224.31 ± 21.76	38.91 ± 9.25
<i>t</i>		5.71	13.18	2.22
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 不同疼痛分级 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较 结果见表 3。重度疼痛 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2、MMP-3 水平显著高于轻、中度疼痛患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 不同疼痛分级 LIDP 患者血清 IL-1β、PGE2 及 MMP-3 水平比较
Tab. 3 Comparison of the levels of serum IL-1β, PGE2 and MMP-3 between the LIDP patients with different pain grading ($\bar{x} \pm s$)

疼痛程度	<i>n</i>	IL-1β/(ng · L ⁻¹)	PGE2/(ng · L ⁻¹)	MMP-3/(μg · L ⁻¹)
轻、中度疼痛	26	3.31 ± 0.48	136.05 ± 15.42	31.84 ± 7.69
重度疼痛	9	7.54 ± 0.55	209.17 ± 23.65	40.25 ± 9.31
<i>t</i>		21.97	10.64	2.69
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

腰椎是人体重要的支撑、缓冲结构,随着年龄增大,髓核和椎间盘含水量逐渐降低,髓核组织弹性减弱,胶原纤维逐渐较少,腰椎间盘容易发生退行性病变,腰椎椎间盘周围供血减少,椎间盘细胞代谢功能障碍,椎间盘压力增大可引起软骨终板断裂,进一步阻碍椎间盘周围的血供,诱发 LIDP 的发生^[7]。有

研究发现,LIDP 的发病与遗传基因、蛋白聚糖减少、免疫及细胞凋亡等机制有关^[8]。

IL-1 是重要的炎性介质之一,在炎症介导和细胞免疫中发挥重要作用,主要参与机体造血系统、神经系统、内分泌系统的调节反应,以及某些抗肿瘤的病理生理过程^[9],其中以 IL-1 α 和 IL-1 β 促炎能力最强。有研究发现,退行性病变椎间盘髓核中 IL-1 β 水平升高,IL-1 β 可能参与促进腰椎间盘退行性病变的发病机制^[10]。PGE2 是人体中重要的生长因子,具有免疫抑制和抗炎作用。PGE2 是 LIDP 患者重要的致痛因子之一,可使体内环腺苷酸和钙离子水平升高,加强神经传导功能,降低敏感阈值,使患者疼痛加剧^[11]。MMP-3 是基质金属蛋白酶家族成员之一,可降解细胞外基质中的蛋白聚糖和层连蛋白等物质,参与结缔组织重构,与腰椎间盘退行性病变及 LIDP 的发病密切相关^[12]。

本研究发现,LIDP 组患者血清 IL-1 β 、PGE2 及 MMP-3 水平显著高于对照组,提示 IL-1 β 、PGE2 和 MMP-3 可能参与了 LIDP 的发生和发展。有研究发现,腰椎间盘组织中的炎性因子 IL-1 β 可促进 PGE2 水平升高,造成神经根疼痛敏感性上调,可能与磷脂酶 A2 的激活有关^[13-14]。此外,IL-1 β 水平升高也可以促进 MMP 水平升高,与 LIDP 病情发展有关^[15]。本研究发现,游离型 LIDP 患者血清中 IL-1 β 、PGE2、MMP-3 水平显著高于膨出型患者,重度疼痛 LIDP 患者血清中 IL-1 β 、PGE2、MMP-3 水平显著高于轻、中度疼痛患者,提示血清 IL-1 β 、PGE2、MMP-3 水平与 LIDP 严重程度及患者疼痛程度有一定的相关性。

综上所述,LIDP 患者血清中 IL-1 β 、PGE2 及 MMP-3 水平明显上调,与 LIDP 严重程度及患者疼痛程度有一定的相关性,监测血清中 IL-1 β 、PGE2 及 MMP-3 水平对 LIDP 的诊断及病情评估有一定意义。

参考文献:

[1] 钟凯华,徐海斌,白素平. 腰椎间盘退行性变磁共振成像和病理学变化对照研究[J]. 新乡医学院学报,2015,12(4):314-

317.

[2] 霍锋. 保守治疗与手术治疗在腰椎间盘突出症的对比分析[J]. 中国现代药物应用,2016,10(4):55-57.

[3] 张兆振,杨豪,郭会卿,等. 腰椎间盘突出症的国内外研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(6):70-73.

[4] 王亮,张照宏. 趋化因子 CXCL10(IP-10)、MMP-1 及 TNF- α 与腰椎间盘突出症的相关性研究[J]. 山东医学高等专科学校学报,2015,37(6):445-447.

[5] 洪泽亚,王永东. 基质金属蛋白酶在退变椎间盘组织中的研究及发现[J]. 疾病监测与控制杂志,2014,23(5):307-308.

[6] 马桂芝,张奕,陈雷,等. 不同波形电针治疗腰椎间盘突出症疗效比较及其对血清白细胞介素-6 的干预[J]. 上海针灸杂志,2014,33(2):153-156.

[7] LATKA D, MIEKISIAK G, JARMUZEK P, et al. Treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. Clinical practice guidelines endorsed by the Polish Society of Spinal Surgery[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2016, 50(2):101-108.

[8] 曹涌,姚羽,张烽. 腰椎间盘突出症与 Th 细胞、NK 细胞的相关性研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2013,23(10):912-915.

[9] 周嵩,蒋尧传. 炎性因子对腰椎间盘突出症发病机制的研究进展[J]. 中国医药指南,2013,11(15):77-78.

[10] 刘阳,朱立新. 细胞因子和炎性介质对腰椎间盘退变的作用[J]. 颈腰痛杂志,2010,31(1):57-61.

[11] 苏世先,刘前前,江美林. 脑脊液及血清疼痛物质相关指标与腰椎间盘突出关系研究[J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(3):232-234.

[12] 陶帅,姜宏,李晓春,等. 基质金属蛋白酶与腰椎间盘退变的研究进展[J]. 颈腰痛杂志,2013,34(2):162-164.

[13] MERN D S, BEIERFUB A, FONTANA J, et al. Imbalanced protein expression patterns of anabolic, catabolic, anti-catabolic and inflammatory cytokines in degenerative cervical disc cells; new indications for gene therapeutic treatments of cervical disc diseases[J]. *PLoS One*, 2014, 9(5):e96870.

[14] 温优良,李智,梁兴森,等. 骶管注射对腰椎间盘突出症大鼠模型神经根局部炎症因子的影响[J]. 中国骨伤,2014,27(2):153-156.

[15] 刘传文,赵蕾,滕学仁,等. 金天格胶囊对膝关节炎患者关节液中 MMP-3、TIMP-1、IL-1 β 、TGF- β 1 水平的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(4):442-446.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)