

[8] 陆逸先,叶亚儿. 急性脑卒中患者应激性血糖升高对预后的影响[J]. 实用医学杂志, 2001, 17(4): 303-304.

[9] 韩景秋,卜秦俐. 2 型糖尿病患者并发急性脑梗死临床特征分析[J]. 河北医药, 2004, 26(11): 874-875.

[10] Woo E, Ma JT, Robinson JD, et al. Hyperglycemia is a stress response in acute stroke [J]. Stroke, 1988, 19(11): 1359-1364.

[11] 董检. 糖化血红蛋白在急性脑血管病中的临床意义[J]. 实用神经

疾病杂志, 2004, 7(5): 87.

[12] 茅利玉,王宇军. 急性脑梗死与糖化血红蛋白的相关性分析[J]. 浙江临床医学, 2007, 9(1): 51.

[13] 刘祖欣,徐文安,刘锦绣,等. 卒中应激性高血糖与糖尿病并发卒中的鉴别诊断价值[J]. 安徽医学, 2001, 22(4): 4-5.

(收稿日期: 2011-12-29)

• 经验交流 •

## 四种抗体在系统性红斑狼疮中的应用探讨

张忠源<sup>1</sup>, 叶桂云<sup>1</sup>, 胡望平<sup>2△</sup>, 池细侏<sup>1</sup>, 林晗忆<sup>3</sup>, 王美龄<sup>1</sup>

(1. 福建医科大学附属南平第一医院检验科, 福建南平 353000; 2. 中国人民解放军南京军区福州总医院生化科, 福州 350025; 3. 南平出入境检验检疫局保健中心, 福建南平 353000)

**摘要:**目的 评价抗核小体抗体(AnuA)、IgG 型抗核抗体(ANA IgG)、抗双链 DNA(dsDNA)抗体、抗史密斯(Sm)抗体检测在系统性红斑狼疮(SLE)中辅助诊断的应用价值。方法 以免疫印迹法检测 37 例 SLE 患者组、78 例疾病对照组(包括肾病 33 例、类风湿关节炎 25 例、肝病 20 例)以及 35 例健康对照组中的 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体; 同时用 ELISA 法检测其总 ANA IgG。结果 在 37 例 SLE 患者中, 所检测的四种抗体以 ANA IgG 的检出率最高, AnuA 的阳性率(48.65%)高于抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体, AnuA 的特异度达 94.63%。SLE 组中 AnuA 的阳性率与肾病组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。SLE 组中 AnuA 联合抗 Sm 抗体及抗 dsDNA 抗体检测的阳性率达 64.86%。结论 37 例 SLE 中 AnuA 的阳性率高于抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体, AnuA 联合抗 Sm 抗体及抗 dsDNA 抗体检测的阳性率高于单独检测或其他的联合检测。

**关键词:** 红斑狼疮, 系统性; 抗核小体抗体; 免疫印迹法; 酶联免疫吸附测定

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.11.061

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1673-4130(2012)11-1394-02

系统性红斑狼疮(SLE)是一种产生多种自身抗体导致自身免疫功能紊乱的系统性疾病,其主要特征是体内产生多种核抗原的自身抗体,包括 DNA、组蛋白和核小体等。抗史密斯(Sm)抗体是 SLE 的特异性标志之一,几乎仅见于本病,抗双链 DNA(dsDNA)抗体与 SLE 的活动性及预后密切相关,它们都对诊断 SLE 有很高的特异度,但是这些抗体的敏感度均较低,而抗核抗体(ANA)是一种非特异性自身抗体。抗核小体抗体(AnuA)是近年发现的一种较特异的自身抗体。本文用免疫印迹法检测 SLE 患者及其他疾病组、健康对照组的 AnuA 的水平 and 分布,比较 AnuA、IgG 型抗核抗体(ANA IgG)、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体对辅助诊断 SLE 的敏感度和特异度,探讨 AnuA 在 SLE 患者辅助诊断中的应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2006 年 10 月至 2009 年 4 月本院门诊及住院患者, SLE 组 37 例, 其中女性 34 例, 男性 3 例, 年龄 18~54 岁, 平均年龄(33±11)岁。其他疾病对照组包括: 肾病组 33 例, 女性 26 例, 男性 7 例, 年龄 15~79 岁, 平均年龄(44±17)岁; 类风湿关节炎(RA)组 25 例, 女性 18 例, 男性 7 例, 年龄 9~75 岁, 平均年龄(50±18)岁; 肝病组 20 例, 女性 10 例, 男性 10 例, 年龄 20~74 岁, 平均年龄(50±14)岁。健康对照组 35 例, 女性 26 例, 男性 9 例, 年龄 4~66 岁, 平均年龄(34±20)岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 血清标本的采集** 抽取研究对象的外周静脉血, 凝血后离心(4 000 r/min, 离心 5 min), 取血清保存于低温冰箱中待检。

**1.2.2 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体检测方法** 由德国欧蒙医学实验诊断有限公司提供的抗核抗体谱欧蒙免疫印迹法检测试剂盒。操作步骤按试剂盒中操作流程进行。实验结束时将膜条放置在结果判定模板中, 风干后判读结果。

**1.2.3 ANA IgG 检测方法** 由德国欧蒙医学实验诊断有限公司提供的抗核抗体(IgG)ELISA 检测试剂盒, 操作步骤按试剂盒中操作流程进行。检出值大于或等于 1.0 判为阳性, 小于 1.0 为阴性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计软件进行处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用两样本均数  $t$  检验, 方差不齐则用 Satterthwaite 法的  $t$  检验。对同一组资料分别采用不同的检验方法, 观察两个方法是否有相关联系, 采用配对资料的  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体在 SLE 中的阳性率** SLE 组中 AnuA 的阳性率高于肾病组、RA 组、肝病组和健康对照组。AnuA 对 SLE 的敏感度和特异度分别为 48.65% 和 94.63%, SLE 中 AnuA 的阳性率与肾病组比较差异具有统计学意义( $\chi^2 = 15.5, P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 各组 ANA IgG 的检出值比较** SLE 组中 ANA IgG 的检出值(5.95±3.36)明显高于健康对照组(0.97±0.77), 差异具有统计学意义( $t = 2.53, P < 0.05$ ), 肝病组 ANA IgG 的检出值(2.43±0.77)也高于健康对照组, 差异具有统计学意义( $t = 2.65, P < 0.05$ ), 而肾病组(1.99±1.44)和 RA 组(3.51±3.10)与健康对照组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。SLE 组 ANA IgG 的检出值明显高于肾病组, 差异具有统计学意义( $t =$

△ 通讯作者, E-mail: hwp9999@sohu.com.

5.01,  $P < 0.05$ ), 与 RA 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.3 SLE 患者中 AnuA 与抗 dsDNA 抗体的阳性率比较** 37 例 SLE 患者中, AnuA 与抗 dsDNA 抗体阳性率分别为 48.65%、40.54%, 两者差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.4 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体在 SLE 中的联合检测** 37 例 SLE 患者中, AnuA 与抗 dsDNA 抗体同时阳性有 14 例 (37.84%); AnuA、抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体同时阳性有 6 例 (16.22%); AnuA 与抗 Sm 抗体同时阳性有 7 例 (18.92%); 抗 dsDNA 抗体与抗 Sm 抗体同时有阳性有 7 例 (18.92%)。单独检测 AnuA 阳性率为 48.65%, AnuA 联合抗 Sm 抗体检测阳性率可提高到 64.86%, 与 AnuA 联合抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 抗体相同, 比 AnuA 联合抗 dsDNA 抗体阳性率 (51.35%) 高, 也比联合抗 dsDNA 抗体与抗 Sm 抗体联合检测的阳性率 (56.76%) 高。因此, AnuA 抗体联合抗 Sm 抗体检出率比检测单个项目更高。

**表 1 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体在各组中的阳性率**

| 组别    | n  | AnuA<br>[n(%)] | 抗 dsDNA 抗体<br>[n(%)] | 抗 Sm 抗体<br>[n(%)] |
|-------|----|----------------|----------------------|-------------------|
| SLE 组 | 37 | 18(48.65)      | 15(40.54)            | 13(35.14)         |
| 肾病组   | 33 | 2(6.06)        | 3(9.09)              | 2(6.06)           |
| RA 组  | 25 | 8(32.00)       | 4(16.00)             | 2(8.00)           |
| 肝病组   | 20 | 0(0.00)        | 1(5.00)              | 1(5.00)           |
| 健康对照组 | 35 | 0(0.00)        | 0(0.00)              | 0(0.00)           |

### 3 讨论

核小体是染色体的功能亚单位, 每个核小体是由 180~200 bp 包绕八聚体核心组蛋白构成的复合物<sup>[1]</sup>。当细胞受到致病因素破坏时可释放核小体, 核小体是 SLE 发病过程中一种重要的自身抗原, 它可以刺激 T 细胞的增生活化, 从而激活 B 细胞产生抗体, 即 AnuA、抗 dsDNA 抗体, 并形成抗原抗体复合物参与 SLE 发病<sup>[2]</sup>。核小体是真核生物细胞染色体的基本单位, 核小体的唯一来源是凋亡的细胞。当细胞发生凋亡时, DNA 在内源性核酸内切酶作用下裂解, 细胞膜破裂并导致核小体释放。正常情况下, 核小体可被单核巨噬细胞系统清除<sup>[3]</sup>。核小体在 SLE 发病中发挥了重要的作用, 多个核小体和活化的单核细胞结合, 再由抗原提呈细胞 (APC) 提呈, 从而诱导抗原驱动反应。核小体作为 T 细胞的一个重要的自身抗原, 诱导 SLE 病理性自身抗体的产生, 因此有研究者提出了核小体作为靶抗原, 参与 SLE 发病的新机制<sup>[4]</sup>。有实验表明, AnuA 仅对天然的核小体以及核小体亚结构起作用, 而并不与其中的 DNA 或抗组蛋白起反应, 且 AnuA 的形成又先于抗 dsDNA 抗体和组蛋白的产生, 因而 AnuA 可能是 SLE 比较早期的指标<sup>[5]</sup>。

目前暂无一种检验方法可以确诊 SLE, 临床上需要综合临床症状和实验室检查, 而就实验室检查而言, 临床医生也需要联合应用多种检测方法, 以提高诊断的准确性<sup>[6]</sup>。因而临床上 SLE 的诊断不能仅凭某一种抗体的阳性与否加以肯定或否

定。有文献报道, AnuA 在 SLE 患者的敏感度为 90%, 特异度为 93.1%<sup>[8]</sup>, 本研究中, AnuA 在 SLE 患者的敏感度为 48.65%, 特异度为 94.63%。由于 AnuA 与疾病的活动性相关, 越来越多的临床试验证实核小体是 SLE 的自身免疫原, 是多种抗核抗体出现的根源, AnuA 的主要临床意义在于它出现于 SLE 早期, 而且与疾病活动性呈正相关<sup>[7-8]</sup>。本研究中, 37 例 SLE 患者中 AnuA 的阳性率降低, 考虑是由于本研究组疾病多处于疾病的非活动期, 且与样本量和群有关系, 而致其 AnuA 阳性率下降。本次研究发现, AnuA 与抗 dsDNA 抗体同时阳性率有 37.84% (14/37); AnuA 与抗 dsDNA 联合检测阳性率达 51.35% (19/37); AnuA 与抗 Sm 抗体联合检测阳性率达 64.86% (24/37); 抗 dsDNA 与抗 Sm 抗体联合检测阳性率达 56.76% (21/37)。AnuA 与抗 Sm 抗体和抗 dsDNA 抗体联合检测较单一抗体检测 SLE 的敏感度更高, 可弥补单一抗体检测的不足, 与参考文献相符<sup>[9]</sup>。AnuA 在成人 SLE 患者中可作为 SLE 诊断和疾病活动性评估的良好指标<sup>[10]</sup>。

本文还研究了 SLE、其他疾病组 (包括肾病组、RA 组、肝病组) 及健康对照组的 ANA IgG 检出值, 发现 SLE 组中 ANA IgG 的检出值明显高于健康对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); SLE 组中 AnuA 的检出率与肾病组比较差异也具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而与 RA 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

综上所述, AnuA 对 SLE 诊断的敏感度、特异度较高, 用免疫印迹法联合检测 SLE 患者血清中的 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 Sm 抗体能提高 SLE 患者自身抗体的阳性率, 对患者的辅助诊断具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 郭品娥, 惠小阳, 郑晓玉, 等. 抗核小体抗体对系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 501-502.
- [2] 郭雨凡, 陈志伟, 顾美华, 等. 风湿病抗核小体抗体检测的临床意义[J]. 江苏医药, 2007, 33(8): 769-771.
- [3] 胡清, 王芳, 陈世清, 等. 抗核小体抗体对系统性红斑狼疮诊断价值的探讨[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(9): 659-661.
- [4] 沈海丽, 于明礼, 朱琴, 等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2007, 11(3): 145-147.
- [5] 韦俐. 抗核小体抗体的检测与临床应用进展[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(4): 521-523.
- [6] 李懿莎, 左晓霞, 王彦平, 等. 抗核小体抗体在系统性红斑狼疮中的诊断意义[J]. 医学临床杂志, 2004, 21(9): 997-999.
- [7] 唐福林. 抗核小体抗体的临床意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 458-461.
- [8] 苏茵, 韩蕾, 栗占国, 等. 抗核小体抗体测定在系统性红斑狼疮诊断中的意义[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 477-480.
- [9] 胡学芳, 李小峰, 许珂, 等. 抗核小体抗体对系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 408-411.
- [10] Wu JF, Yang YH, Wang LC, et al. Antinucleosome antibodies correlate with the disease severity in children with systemic lupus erythematosus[J]. J Autoimmun, 2006, 27(2): 119-124.