

• 临床研究 •

36 例系统性红斑狼疮患者体液免疫功能测定的临床研究*

胡素侠

(安徽省淮南市第一人民医院检验科 232007)

摘要:目的 分析系统性红斑狼疮(SLE)患者体液免疫功能测定结果,探讨其变化及规律,探讨 SLE 发病机制。方法 选取 2015 年 1 月至 2016 年 9 月风湿免疫科接诊的 SLE 住院患者 36 例,入组后于次日清晨空腹状态下行静脉血采集,以免疫比浊法行体液免疫指标测定,包括免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3 与补体 C4。结果 SLE 组 IgG 为(13.12±0.57)g/L、IgM 为(0.76±0.12)g/L、IgA 为(2.90±0.47)g/L,健康对照组 IgG 为(11.62±0.21)g/L、IgM 为(0.89±0.27)g/L、IgA 为(2.16±0.25)g/L,差异有统计学意义($P<0.05$);SLE 组补体 C3 为(0.69±0.17)g/L、补体 C4 为(0.13±0.22)g/L,健康对照组补体 C3 为(1.16±0.25)g/L、补体 C4 为(0.26±0.17)g/L,差异也有统计学意义($P<0.05$)。结论 SLE 患者表现为明显的免疫球蛋白水平升高,补体水平下降的免疫变化,在评价和判断 SLE 中具有较高的应用价值。

关键词:系统性红斑狼疮; 体液免疫功能; 免疫球蛋白; 补体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1419-03

系统性红斑狼疮(SLE)是一种较多见的可累及多个系统和器官的自身免疫性疾病,临床表现非常复杂,且病情反复,其病因与发病机制目前尚未完全明确,但大量研究成果均证实,SLE 与免疫功能紊乱有关,当患者机体免疫系统失调时,即可引起 B 淋巴细胞功能亢进和 T 淋巴细胞调节紊乱,从而致使机体出现大量自身抗体,表现出免疫学指标异常。而在 SLE 发生、发展中,其同时还与补体反应调节成分存在缺陷有一定关系^[1]。但因 SLE 患者体液免疫变化呈现为较高的复杂性,尽管国内有相关报道,但还无法给出确切的答案。为了解 SLE 患者的体液免疫功能变化,本研究拟通过检测 SLE 患者体液免疫功能,分析其变化及规律,从中发现 SLE 发病机制,为 SLE 临床诊断和治疗提供新的研究方向。现将有关情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均来自本院 2015 年 1 月至 2016 年 9 月风湿免疫科接诊的 SLE 住院患者。纳入标准:根据 1982 年美国风湿学会(ARA)修订的 SLE 诊断标准确诊;病情处于活动期,即 SLE DAI 评分 >5 分;既往确诊在院前激素使用剂量已经减少到维持剂量范围;因病情反复住院;新发 SLE 并入院治疗。排除标准:合并有其他疾病,或者合并有本病不能解释的异常情况;患者处于稳定期;任何诊断有疑问的 SLE 患者;合并有任何可能影响体液免疫功能的疾病。根据上述标准共入选 36 例 SLE 患者,其中女 33 例,男 3 例,年龄为(45.17±1.24)岁。另从同期健康体检人群中选取 20 例志愿者,其中女 4 例,男 16 例,年龄为(45.65±0.57)岁。

1.2 方法 入组后于次日清晨空腹状态下行静脉血采集,受试者各取 4 mL,行离心处理,10 min,3 000 r/min,取血清放置于-20℃冰箱中保存备用。采用 Siemens BN ProSpec®全自动血浆特定蛋白分析系统,试剂盒为系统原配套试剂,以免疫比浊法行体液免疫指标测定,包括免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、补体 C3 与补体 C4。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行操作,且每次检测均有质控。

1.3 统计学处理 运用统计学软件 SPSS17.0 行数据分析处理,以 $\bar{x}\pm s$ 表示计量资料,组间比较行 t 检验,若 $P<0.05$ 即

表示差异有统计学意义。

2 结果

SLE 组 IgG、IgM、IgA、C3、C4 检测结果与健康对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组免疫球蛋白检测结果比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	IgG	IgM	IgA	补体 C3	补体 C4
健康对照组	11.62±0.21	0.89±0.27	2.16±0.25	1.16±0.25	0.26±0.17
SLE 组	13.12±0.57	0.76±0.12	2.90±0.47	0.69±0.17	0.13±0.22
t	11.311	2.492	6.529	8.351	2.287
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

SLE 是以全身症状、骨骼肌肉及内脏炎症为主要表现的多系统疾病。本病具有复杂的免疫学异常,以产生多种自身抗体为其免疫学特点,病变可侵犯皮肤、关节、肾脏、肺脏、心血管系统、血液系统、内分泌系统及神经精神系统等^[2]。在大多数病例中起病缓慢,呈亚急性和慢性,缓解与复发交替出现。发病机制至今尚未肯定,大量研究显示 SLE 的发病与遗传、内分泌、感染、免疫异常及某些环境因素有关^[3]。国外一项多中心研究^[4],对 1 103 例 SLE 患者进行观察,有 222 例死亡,其中死于感染者占 33%,另外有 10%的死者中,感染为协同死因。1 份对 2005 年 1 月至 2010 年 2 月华西医院及绵阳市中心医院风湿免疫科住院的 SLE 死亡患者分析,病死率为 7.58%,感染是死亡的最主要原因,占 51.92%^[5]。感染发生后可导致 SLE 病情加重,同时感染也难以控制,因此控制感染已成为提高 SLE 患者生存率和生存质量的重要突破口。为此,实现早期诊断,给予早期干预成为关键^[6]。

作为一种自身免疫性疾病,SLE 患者机体会出现非常显著的免疫功能紊乱,并表现为 B 淋巴细胞与 T 淋巴细胞数量及功能上的异常变化。近几年来关于 SLE 免疫障碍机制的研究越来越多,机体的免疫状态与 SLE 发生发展、预后均有着非常密切的联系^[7]。有研究者发现伴随着 SLE 病程的发展,机

* 基金项目:淮南市科技计划项目(2015A2403)。

体可能会因此处在免疫激活的状态下,并随后进入到免疫抑制的状态中,同时还可能始终表现为免疫紊乱状态^[8]。同时大量临床研究也证实,免疫调理治疗可对 SLE 患者体液、炎性因子及免疫细胞功能进行改善,从而达到较好的预后效果^[9]。另有研究者认为 T 淋巴细胞出现减少主要是因 CD4⁺亚群抑制所致,但无法诱导 CD8⁺致使其抑制 B 淋巴细胞产生,从而导致 B 淋巴细胞异常增殖,致使大量免疫球蛋白快速分泌,故表现出免疫球蛋白表达升高^[10]。

研究显示机体免疫功能在 SLE 发病机制中扮演了重要角色^[11]。目前研究认为 SLE 病例除了病毒直接侵袭及免疫介导的中枢神经系统损伤外,交感神经系统的过度兴奋在 SLE 的发病中具有一定作用。体液免疫系统在病毒感染中具有免疫监视与防御病毒感染的作用,血液中以 IgM 和 IgG 为主。IgG 是人体抗感染的主要抗体。大多数抗病毒、抗菌抗体都为 IgG 类。IgM 是体内初次体液免疫应答早期阶段的主要免疫球蛋白,在感染早期发挥重要作用。而 IgA 主要在黏膜局部发挥免疫保护作用。研究表明,IgM 在 SLE 患者较对照组比较明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),在 SLE 重症患者与对照组比较中变化更为明显($P < 0.01$);而 IgA、IgG 均较对照组有不同程度的降低,差异有统计学意义($P < 0.01$)^[12];提示 SLE 患者机体体液免疫功能紊乱。SLE 时 IgA 降低提示机体的屏障作用减弱,这将有助于病毒的入侵;而 IgG 的下降削弱了机体的免疫保护作用,导致病毒扩散,造成持续炎性反应,增加病毒侵犯中枢神经系统的机会。IgM 升高是机体对病毒感染的应答反应,在 SLE 重症患者中升高更为明显,提示其免疫应答相对强烈,考虑与入侵病毒的毒性或数量有关^[13]。另有研究者选取 SLE 患者对其免疫球蛋白变化进行测定,结果发现,其 IgG、IgA 表现为非常明显的升高,但 IgM 却不一定会出现变化,其认为出现这种情况,可能与其所选病例、IgM 多出现炎症早期有关、免疫球蛋白类型转化等因素有关^[14]。本研究结果显示,与健康对照组比较,SLE 组患者 IgG、IgA 均表现出明显上升,而 IgM 表现为明显下降($P < 0.05$)。该结果表明在 SLE 患者体内,B 淋巴细胞确实表现为异常增殖,从而引起 IgG、IgA 上升和 IgM 下降,这与文献报道结果一致。

补体系统是机体抗感染的一道重要防线^[15]。国外有研究者发现补体 C3 不仅能够用于 SLE 的早期诊断,同时还可用于对其预后效果的评价^[16]。刘善凤等^[17]发现相较于 C 反应蛋白,补体 C3 在感染鉴别中具有更高的诊断效能。Eldin 等^[18]表示在 SLE 早期预示中,补体 C3 与补体 C4 高表达具有重要意义。本研究结果显示,SLE 组补体 C3 与补体 C4 水平均明显低于健康对照组($P < 0.05$),特别是补体 C3 的下降水平最为显著。该结果表明在 SLE 患者机体中,补体参与机体免疫调节,是免疫反应过程中非常重要的效应放大系统和效应系统。

综上所述,SLE 患者体液免疫球蛋白中 IgG、IgA 均为上升,IgM 下降变化,而补体 C3 与补体 C4 则呈现为下降表达,这充分表明在 SLE 发病过程中,体液免疫功能与之存在密切关系,可用于 SLE 疾病的诊治、监测。但因本研究研究时间有限,且样本量较少,故该结论还需通过大样本量前瞻性研究进一步论证。

参考文献

[1] 熊俊彪. 抗可提取核抗原抗体与体液免疫联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用价值[J]. 检验医学与临床,

2015,12(1):96-97.

- [2] 赵义学. 自身免疫病患者可抽提核抗体谱与体液免疫的关系探讨[J]. 中国现代药物应用,2015,9(6):11-12.
- [3] 刘晶. 分析探讨 ENA 抗体,抗 ds-DNA 与体液免疫检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用[J]. 中国现代药物应用,2014,8(22):44-45.
- [4] 邢桂芝,石哲群,褚金龙,等. 自身抗体检测对系统性红斑狼疮的诊断价值分析[J]. 中国实验诊断学,2014,18(8):1321-1323.
- [5] 谭潇,张晶,田伟. 滤泡辅助性 T 细胞及其与自身免疫性疾病关系的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2014,30(3):324-328.
- [6] Saraav I, Singh S, Sharma S. Outcome of mycobacterium tuberculosis and toll-like receptor interaction; immune response or immune evasion[J]. Immunol Cell Biol,2014,92(9):741-746.
- [7] 周晔,冷俊,施利琴,等. 自身抗体联合体液免疫检测在 SLE 中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2015,21(6):503-505.
- [8] 崔咏望,曾华松. 水痘-带状疱疹病毒对系统性红斑狼疮患者体液免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2012,12(31):6106-6108.
- [9] 陈莎莎,王丽馨,邓少丽,等. 系统性红斑狼疮患者免疫功能变化的初步研究[J]. 现代医药卫生,2014,29(21):3201-3202.
- [10] 徐礼杭,叶火铨,蔡汝满,等. 多种自身免疫抗体联合检测对 SLE 和 RA 的诊断价值[J]. 医学理论与实践,2016,15(8):1085-1086.
- [11] 徐晓莉,张逸. 抗核抗体谱检测对系统性红斑狼疮的临床诊断应用[J]. 中华临床医师杂志,2013(19):8989-8990.
- [12] Hussain T, Kulshreshtha KK, Yadav VS, et al. CD4⁺ CD8⁺, CD3⁺ cell counts and CD4⁺/CD8⁺ ratio among patients with mycobacterial diseases (leprosy/tuberculosis), HIV infections, and normal healthy adults; a comparative analysis of studies in different regions of India [J]. J Immunoassay Immunochem,2015,36(4):420-443.
- [13] Yuk JM, Jo EK. Host immune responses to mycobacterial antigens and their implications for the development of a vaccine to control tuberculosis[J]. Clin Exp Vaccine Res, 2014,3(2):155-167.
- [14] 蒋伟光,孙晓娜. 抗可提取核抗原抗体与体液免疫联合检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用[J]. 中国医药指南,2016,14(29):66-67.
- [15] 杨淑娟,胡秦妮,李泽慧. ENA 抗体与体液免疫检验在 SLE 诊断中的应用价值[J]. 甘肃科学学报,2013,24(4):21-23.
- [16] Shirota Y, Yarboro C, Fischer R, et al. Impact of anti-interleukin-6 receptor blockade on circulating T and B cell subsets in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Ann Rheum Dis,2013,72(1):118-128.
- [17] 刘善凤,胡丽华. SLE 患者调节性 B 淋巴细胞的检测和临床意义[J]. 临床血液学杂志(输血与检验),2015,28(12):1025-1027.
- [18] Eldin MS, Kader M. Role of serum anti-C1q antibodies as

a biomarker for nephritis activity in pediatric and adolescent Egyptian female patients with SLE[J]. Expert Opin Med Diagn, 2012, 6(6): 489-498.

(收稿日期: 2016-12-27 修回日期: 2017-02-18)

• 临床研究 •

缺血修饰蛋白、胱抑素 C 联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的价值

杨 燕

(重庆市涪陵区中医院检验科 408000)

摘要:目的 探究缺血修饰蛋白(IMA)和胱抑素 C(CysC)在急性心肌梗死(AMI)早期诊断中的临床价值。方法 选取 103 例 AMI 患者(AMI 组),检测其 IMA、CysC 水平,并与同期健康体检人群(健康对照组)比较。结果 AMI 患者的 IMA 和 CysC 水平相对于健康对照组明显升高($P < 0.05$),二者联合检测对 AMI 的阳性率达到 83.5%。结论 联合检测 IMA、CysC 对早期 AMI 的发现具有临床意义。

关键词:缺血修饰蛋白; 胱抑素 C; 急性心肌梗死

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.051

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1421-02

急性心肌梗死(AMI)是急性缺血性心脏病,是由冠状动脉急性、持续性缺血缺氧所引起的心肌坏死。目前,中国有急性心肌梗死患者近 200 万人,每年新发至少 50 万,而且还在呈明显的上升趋势。心力衰竭、休克、乳头肌功能失调或断裂、心律失常、心脏破裂、血栓形成与栓塞等是 AMI 常见且严重的并发症,严重威胁着患者生活质量甚至生命安全。临床上 AMI 的特征有持久剧烈的胸骨后疼痛、血清心肌酶活性增高及心电图的动态变化,严重时并发心律失常或者心力衰竭,会导致生命危险,故早期发现、诊断 AMI 并能够及时、有效地治疗对预后非常重要。由于近年来,缺血性心脏病日益增多,多种心肌损伤标志物大量应用于临床,但很大程度上这些标志物只有在心肌坏死血中浓度才升高,不能在缺血早期进行正确诊断。因此有学者提出,理想的心肌缺血标志物应具有以下特征:(1)灵敏度和特异度高;(2)心肌缺血后迅速升高;(3)循环中稳定性好;(4)24 h 内血中浓度恢复基础水平;(5)容易检测,能迅速得到结果;(6)具有良好的分析特性;(7)经济实惠。在 20 世纪末,有学者发现在急性冠状动脉综合征(ACS)发作早期患者的血清清蛋白(HSA)氨基末端与外源性钴 CO^{2+} 结合能力下降,并由此建立了快速比色法测定血中缺血修饰清蛋白(IMA)的方法。最新研究发现,血清胱抑素 C(CysC)水平还与心血管疾病的发生及发展有关,参与了动脉粥样硬化、动脉瘤、心力衰竭及心肌梗死等心血管疾病的病理生理过程。IMA 可检测心肌不可逆损伤前的缺血阶段,研究表明 CysC 与心血管疾病发生、发展紧密相关。本研究初步探讨了 IMA 和 CysC 对 AMI 患者早期检测的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 103 例病例均为本院 2013 年 2 月至 2014 年 11 月收治的 AMI 患者(AMI 组)。所有患者临床表现心绞痛加重,疼痛时间增加,对硝酸甘油的效果不明显,或者突然出现长时间的心绞痛;心电图特征性改变为新出现 Q 波及 ST 段抬高和 ST-T 动态演变;实验室诊断肌酸激酶同工酶(CK-MB)及肌钙蛋白(cTnI 或 cTnT)升高^[3]。103 例患者中女 42 例,男 61 例,平均年龄(62.7±7.3)岁,无其他慢性疾病、感染性疾病、免疫性疾病、肾功能不全、内分泌及代谢性疾病。健康对照组选取 2014 年在本院体检的 76 名健康人,其中男 36 人,女 40 人,平均年龄(59.2±4.3)岁。

1.2 仪器与试剂 采用东芝 120 全自动生化分析仪进行检

测,严格按照说明书进行操作。IMA 的测定采用清蛋白钴结合试验(ACB)比色法测定 IMA,正常参考值设定为 > 64 U/mL,试剂盒来自上海拜力生物科技有限公司;CysC 检测采用免疫比浊法,试剂由德国 AUTECH 公司提供,正常值为 0.59~1.20 mg/L。

1.3 方法 AMI 患者入院后首日清晨空腹收集静脉血 5 mL,离心收集血清,体检患者当天采集静脉血,同样的方法收集血清。标本均无脂血、溶血的情况,在 2 h 内检查完毕,操作前对仪器进行校准、每天均做质控且质控符合要求。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理,各个检测指标用 $\bar{x} \pm s$ 或百分率表示,计量资料用 t 检验判定组间差异显著性,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

2 结 果

2.1 AMI 组与健康对照组 IMA、CysC 水平比较 见表 1。

表 1 AMI 组与健康对照组 IMA、CysC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IMA(U/mL)	CysC(mg/L)
AMI 组	103	99.48±5.04*	1.59±0.48*
健康对照组	76	50.23±3.87	1.07±0.20

注:与健康对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 IMA 和 CysC 联合检测的价值 IMA 和 CysC 单个指标的阳性率分别为 72.8%(75/103)、68.0%(70/103),二者联合检测的阳性率达到 83.5%(86/103),与 IMA 和 CysC 单个指标的阳性率相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

在缺血、再灌注发生时,由于自由基等破坏了血清清蛋白的氨基酸序列,而导致清蛋白与过渡金属的结合能力改变,这种因缺血而发生与过渡金属结合能力改变的清蛋白则称缺血修饰蛋白。近年研究发现,心肌坏死指标均阴性时,IMA 表现出极高的敏感性,能在心肌缺血早期可逆阶段被检出,因此 IMA 成为第 1 个被美国食品和药物管理局(FDA)批准的心肌缺血生化标志物。有报道称缺血时 IMA 升高的机制是动脉斑块破裂形成血栓引起组织中血液供应不足。缺血引起细胞进行无氧酵解,结果降低了组织微环境的 pH 值,循环蛋白质质与其结合的 Cu 释放出来。在还原性物质如维生素 C 存在下,