

• 临床检验研究论著 •

抗 ds-DNA 抗体的检测在评估系统性红斑狼疮伴有脑损害患者中的临床应用^{*}

刘才冬, 夏永祥[△], 高应东

(南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院检验科, 江苏南京 210006)

摘要:目的 通过检测系统性红斑狼疮(SLE)合并脑损害患者血清中的抗 ds-DNA 抗体的相对表达量,探讨抗 dsDNA 抗体检测在 SLE 合并脑损害患者病情监测随访中的作用。方法 用间接结合的放射性核素检测法检测 SLE 合并脑损害患者初发重症在急性期和不同缓解期的抗 ds-DNA 抗体水平,同时分析 SLE 患者的各种临床表现,评估病情活动度(SLEADI)并分析其与抗 ds-DNA 抗体的相关性。结果 活动组、缓解组与对照组抗 ds-DNA 抗体阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。抗 ds-DNA 抗体水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r=0.556\ 3, P<0.05$)。结论 抗 ds-DNA 抗体作为 SLE 的特异性标记的抗体,其表达量与疾病的活动性及严重程度成正相关,是简便快速的评价病情活动度的指标。

关键词: 红斑狼疮, 系统性; 抗体; 脑损害, 慢性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.014

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)07-0791-02

Clinical use of serum levels of anti-dsDNA antibody in patients with systemic lupus erythematosus combined with brain damage^{*}

Liu Caidong, Xia Yongxiang[△], Gao Yingdong

(Department of Clinical Laboratory, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University/the First Hospital of Nanjing, Nanjing, Jiangsu 210006, China)

Abstract: Objective To detect anti-dsDNA antibodies in systemic lupus erythematosus (SLE) combined with brain damage, and to analyze its significance in the diagnosis and disease activity of SLE. **Methods** For the detection of SLE radionuclide detection method combined with brain damage indirect combination in patients with primary severe in the acute stage and remission of anti ds-DNA antibody level, and analysis of various clinical manifestations in patients with SLE, assessment of disease activity (SLEADI) and analyze its correlation with anti ds-DNA antibody. **Results** Activity group, remission group and control group were compared with anti ds-DNA antibody positive rate, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Anti ds-DNA antibody level was positively correlated with SLEDAI score ($r=0.556\ 3, P<0.05$). **Conclusion** Anti-dsDNA antibody is one of the most valuable markers for the diagnosis of SLE. Anti-dsDNA antibody has a close relationship with the activity of SLE. Anti-dsDNA antibody is valuable in diagnosing SLE in patients with positive anti-ds-DNA antibody.

Key words: lupus erythematosus, systemic; antibodies; brain damage, chronic

脑损害常见于慢性系统性红斑狼疮(SLE)终末期或 SLE 急性发作的重症病例,狼疮脑病主要发生在系统性红斑狼疮的活动期或终末期。大多数学者认为抗 ds-DNA 抗体与 SLE 疾病的临床表现、活动性指标密切相关且影响其愈后^[1-6]。本实验用放射免疫法检测 SLE 患者体内抗 ds-DNA 抗体的滴度,分析其在 SLE 患者各疾病活动组中的阳性率及浓度水平,从而了解抗 ds-DNA 抗体在 SLE 疗效观察中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 9 月至 2011 年 6 月本院风湿免疫科门诊与病房 SLE 合并狼疮脑患者 28 例。其中男 3 例,女 25 例,平均(36.4±11.4)岁。病例均符合 SLE 分类标准。依据 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)评分^[9],将 SLE 患者分为缓解组 17 例和活动组 11 例。对照组 21 例,平均(36.0±12.4)岁。该实验获南京医科大学伦理委员会批准,所有参与者都获知情同意并签字。

1.2 抗 ds-DNA 的检测 抽取 SLE 患者及对照组患者静脉

血 4 mL,离心后取上清液,由北京原子高科股份有限公司提供的脱氧核糖核酸抗体分析药盒。应用放射性核素法中的间接结合测定法—碘 125 标记的 DNA 与人血清中的 DNA 抗体特异性结合,形成碘 125 标记的抗原抗体复合物,在加入饱和硫酸铵溶液,复合物沉淀,游离的碘 125 标记的 DNA 则留在上清液中,离心弃去上清,测定沉淀物的放射性计数,并计算其结合率。以此来检测 SLE 患者及对照血清中的抗 ds-DNA 抗体。具体操作方法参见说明书。

1.3 疾病的活动性评分 采用 SLE 疾病活动指数(SLEDAI)计分 SLE 的疾病活动性作总体评估。同时记录 SLE 患者的临床表现,同时检测患者血尿常规、红细胞沉降率等。

1.4 狼疮脑诊断标准 按照影像学资料及患者神经精神表现,并排除脑部的感染或中、大剂量激素治疗所引起的感情激动、抑郁、不规则睡眠、噩梦或恶心呕吐,或近乎疯狂,或癫痫样发作等症状。

1.5 统计学处理 使用 Stata7.0 软件进行分析, $P<0.05$ 为

^{*} 基金项目:江苏省卫生厅项目(H201037);南京市卫生医学科技发展项目(YKK09054)。 作者简介:刘才冬,男,检验技师,主要从事自身免疫疾病实验室诊断研究。 [△] 通讯作者, E-mail: 2531851952@qq.com。

差异有统计学意义。

2 结 果

SLE 活动组抗 ds-DNA 抗体阳性率[11(93%)]与缓解组[4(25%)]、对照组(0%)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。抗 ds-DNA 抗体水平与 SLEDAI 积分呈正相关($r=0.5563$, $P<0.05$)。

3 讨 论

SLE 是种自身免疫功能异常导致的机体多系统多器官功能损害性疾病,抗 ds-DNA 抗体常为阳性,且其阳性率以及水平与病情活动存在一定的关系^[7-9]。据文献报道,抗 ds-DNA 抗体的敏感度大约为 40%~60%,特异度大于 90%,因此用放免法检测的实验室,一旦检测到该抗体表达升高的患者,可以用来评估其活动度,以及药物治疗的效果,大大帮助临床医生判断病情的变化,为使用激素药物及免疫抑制剂的及时调整提供了很好的指标^[10-13]。

SLE 神经系统损害有多种多样表现。本研究 36 例活动期 SLE 患者中有 35 例阳性,阳性率在 95%以上;而 48 例缓解期 SLE 患者仅有 10 例阳性(21%),因此根据 SLE 活动期与缓解期血清中抗 ds-DNA 抗体阳性率的显著差异,定期测定抗 ds-DNA 抗体可作为了解疾病的活动性和药物疗效的指标。同时, SLE 活动组的抗 ds-DNA 抗体滴度明显高于 SLE 缓解组,提示抗 ds-DNA 抗体可用以判断 SLE 患者是否处于活动期。而且抗 ds-DNA 抗体水平与 SLEDAI 积分呈正相关,提示抗 ds-DNA 抗体的滴度能够反应 SLE 疾病活动度,并且是简便的快速的单一指标。虽然 SLEADI 积分是经典的评价病情活动度的方法,但医师查体水平和化验能力的限制,不能准确使用 SLEADI 积分,而抗 ds-DNA 抗体水平检测,由于得到目前的检验公司的网络物流服务,基层医院通过该项目的检测,了解病情活动度,为该病的随访提供了极大的方便。

综上所述,抗 ds-DNA 抗体作为 SLE 的特异性抗体,能够较好的反应疾病活动性,可为 SLE 合并脑损害患者的活动性的评价及临床治疗提供重要依据。

参考文献

[1] 彭延刚. 系统性红斑狼疮与器质性脑损伤相关性研究[J]. 白求恩

军医学院学报,2012,10(1): 42-43.

[2] 陈春华,王丽,高泉,等. 联检抗 C1q 抗体、ds-DNA、抗-核小体、抗-Sm、ANA 在狼疮性肾炎中的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2009,22(5): 545.

[3] 史晓敏, 冯珍如, 隋宝环,等. 酶联免疫吸附试验检测人血清抗双链 DNA 抗体在系统性红斑狼疮诊断中的性能评估[J]. 中国全科医学,2011,14(2): 167-170.

[4] 马绮文,余畅晔,陈国强,等. DNA280 免疫吸附治疗抗双链 DNA 抗体阳性的系统性红斑狼疮病人的临床观察及护理[J]. 全科护理,2011,9(3): 212-213.

[5] Heidenreich U, Mayer G, Herold M, et al. Sensitivity and specificity of autoantibody tests in the differential diagnosis of lupus nephritis[J]. Lupus,2009,18(14): 1276-1280.

[6] 张晓懿,朱静,荆炳霞. SLE 患者血清 AnuA、Hcy、TGF-β1 和红细 胞 CR1 测定的临床评价[J]. 放射免疫学杂志,2013,26(1): 9-12.

[7] 陶洪群,李小龙,龚建光,等. 系统性红斑狼疮患者自身抗体检测 及意义[J]. 放射免疫学杂志. 2006,19(4):260-262.

[8] 吴东海,祖宁,张荣富. AnuA、抗 dsDNA 及抗 C1q 抗体在系统性 红斑狼疮及狼疮肾炎诊断中的作用[J]. 中日友好医院学报, 2007,21(1): 5-8.

[9] 夏育民,江珊,徐世正,等. 大黄素抑制 IgG 型抗双链 DNA 抗体诱 导的系膜细胞表型转化的研究[J]. 中华风湿病学杂志,2007,11 (5):271-274.

[10] Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Labrador M, et al. Antihistone and anti-double-stranded deoxyribonucleic acid antibodies are as- sociated with renal disease in systemic lupus erythematosus[J]. Am J Med,2004,116(3):165-173.

[11] 钟旭辉,黄建萍,杨霁云. 自身抗体与狼疮性肾炎的发病机制[J]. 临床儿科杂志,2006;24(4): 256-259.

[12] 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):145-148.

[13] 张墨,陈骊珠. 系统性红斑狼疮治疗进展[J]. 青岛医药卫生, 2008,40(3):211-213.

(收稿日期:2012-10-26)

(上接第 790 页)

Thromb,2012,19(5):435-443.

[5] 刘成桂. 急性冠脉综合征心肌损伤和易损斑块生化标志物检测进 展 [J]. 四川医学,2008,29(7):932-934.

[6] Yokokawa H, Yasumura S, Tanno K, et al. Serum low-density lip- oprotein to high-density lipoprotein ratio as a predictor of future acute myocardial infarction among men in a 2.7-year cohort study of a Japanese northern rural population [J]. J Atheroscler Thromb,2011,18(5): 89-98.

[7] Hulthe J, Fagerberg B. Circulating oxidized LDL is associated with subclinical atherosclerosis development and inflammatory cyto- kines(AIR Study) [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2002,22 (7):1162-1167.

[8] Ehara S, Ueda M, Naruko T, et al. Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a ositive relationship with the severity of acute coronary syndromes [J]. Circulation,2001,103(15): 1955-

1960.

[9] Shai I, Stampfer MJ, Ma J, et al. Homocysteine as a risk factor for coronary heart diseases and its association with inflammatory bio- markers, lipids and dietary factors [J]. Atherosclerosis,2004,177 (2):375-381.

[10] Kullo IJ, Li G, Bielik LF, et al. Association of plasma homocys- teine with coronary artery calcification in different categories of coronary heart disease risk [J]. Mayo Clin Proc,2006,81(2):177- 182.

[11] 刘成桂,谢国明,熊兴良,等. 冠心病患者同型半胱氨酸和叶酸及 维生素 B₁₂ 水平的初步观察 [J]. 中华检验医学杂志, 2007,30 (8):910-911.

[12] Lentz SR. Mechanisms of homocysteine-induced atherothrombosis [J]. J Thromb Haemost,2005,3(8):1646-1654.

(收稿日期:2012-08-09)